3.3.1 Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率の部分集団解析（Pool E1）

個々の第 III 相臨床試験における Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率の部分集団解析の結果については 2.1.1.4.1 項（HS0003 試験）及び 2.1.2.4.1 項（HS0004 試験）に示した。

Pool E1 での Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率の部分集団解析の要約（MI-MCMC／単調回帰法）を図 3-5 に示した。

個々の第 III 相臨床試験の結果と一致し、Pool E1 では多くの部分集団で、Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率について PBO 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群で改善が認められた（ISE Table 4.5.1.1）。ベースラインの Hurley 病期分類を除くすべての部分集団で、部分集団と治療の交互作用を示すエビデンスは認められなかった（部分集団の交互作用の p 値が 0.10 未満の場合、部分集団による治療への差と解釈した）。

以下に示す部分集団で、Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率について注目すべき差が認められた。一部の部分集団では被験者数が少なかったため、結論を導くのは困難であった（ISE Table 4.5.1.1、表 3-1、表 3-2）。

- BKZ 320mg Q4W 群では、罹病期間が中央値（5.30 年）以上の被験者（43.6%）と比較して中央値（5.30 年）未満の被験者（53.8%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、アジア／オーストラリア（48.8%）、西欧（46.1%）及び北米（42.8%）の被験者と比較して中欧／東欧の被験者（61.9%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、体重 120kg 以上の被験者（42.2%）と比較して 70kg 未満の被験者（54.1%）で高かった
- BKZ 320mg Q4W 群では、BMI 30kg/m^2 以上の被験者（48.0%）及び 25～30kg/m^2 未満の被験者（44.6%）と比較して 25kg/m^2 未満の被験者（62.7%）で高かった。BKZ 320mg Q2W 群では、BMI 30kg/m^2 以上の被験者（45.4%）と比較して 25kg/m^2 未満の被験者（55.5%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、ベースラインの Hurley 病期分類が病期 III の被験者（42.4%）と比較して病期 II の被験者（55.6%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、鎮痛薬を使用した被験者（36.7%）と比較して使用しなかった被験者（53.0%）で高かった
- BKZ 320mg Q4W 群では、元喫煙者（42.2%）及び喫煙者（40.7%）と比較して非喫煙者（60.9%）で高かった

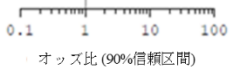
BKZ 320mg Q4W 群では、Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率はベースラインの Hurley 病期分類（病期 II：49.7%、病期 III：49.5%）及びベースライン（無作為化時）の抗生物質の使用の有無（あり：45.7%、なし：49.6%）に関わらず同程度であった（ISE Table 4.5.1.1）。BKZ 320mg Q2W 群では、ベースライン（無作為化時）の抗生物質の使用の有無（あり：49.1%、なし：49.5%）について同様の結果が認められた。

一方で、導入期間での新たな全身性抗生物質の使用開始の有無別の HiSCR$_{50}$ 達成率については、BKZ 320mg Q4W 群（あり：50.3%、なし：57.2%）及び BKZ 320mg Q2W 群（あり：51.3%、なし：58.9%）共に差が認められた（ISE Table 4.5.1.1）。

図 3-5　部分集団別の Week 16 の $HiSCR_{50}$ 達成率−Pool E1（MI-MCMC／単調回帰法）

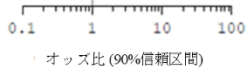
BKZ 320mg Q4W群

部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
年齢						
40歳未満	190	91	2.089 (1.338, 3.261)	52.0%/34.2%		
40歳以上	98	55	2.548 (1.352, 4.802)	44.3%/23.8%		0.697
性別						
女性	175	75	1.770 (1.092, 2.866)	47.9%/34.2%		
男性	113	71	2.926 (1.680, 5.095)	50.7%/26.0%		0.287
罹病期間						
中央値 (5.30年) 未満	155	62	2.580 (1.510, 4.408)	53.8%/31.1%		
中央値 (5.30年) 以上	133	84	1.921 (1.161, 3.178)	43.6%/28.7%		0.575
地理的地域						
北米	121	54	2.530 (1.398, 4.578)	51.9%/29.9%		
西欧	77	48	2.347 (1.205, 4.574)	47.5%/27.9%		
中欧/東欧	74	33	1.406 (0.685, 2.885)	46.9%/38.6%		
アジア/オーストラリア	16	11	3.560 (0.756, 16.757)	43.6%/17.9%		0.601



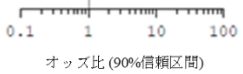
BKZ 320mg Q4W群

部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
体重						
100kg以下	153	89	2.116 (1.325, 3.381)	49.8%/32.0%		
100kg超	134	57	2.354 (1.309, 4.233)	48.3%/28.5%		0.809
体重						
70kg未満	24	11	1.374 (0.379, 4.979)	49.5%/41.6%		
70～95kg未満	105	68	1.890 (1.097, 3.255)	48.4%/33.1%		
95～120kg未満	106	36	2.768 (1.326, 5.780)	47.0%/24.3%		
120kg以上	52	31	3.328 (1.432, 7.737)	55.1%/27.0%		0.484
BMI						
25kg/m^{2}未満	35	26	2.503 (0.989, 6.332)	62.7%/40.3%		
25～30kg/m^{2}未満	69	41	1.604 (0.809, 3.179)	44.6%/33.4%		
30kg/m^{2}以上	183	79	2.707 (1.633, 4.490)	48.0%/25.5%		0.642



BKZ 320mg Q4W群

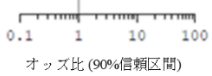
部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
BMI						
25kg/m²未満	35	26	2.503 (0.989, 6.332)	62.7%/40.3%		
25～30kg/m²未満	69	41	1.604 (0.809, 3.179)	44.6%/33.4%		
30～35kg/m²未満	66	23	4.458 (1.628, 12.208)	49.4%/18.0%		
35～40kg/m²未満	53	23	1.116 (0.448, 2.782)	34.1%/31.6%		
40kg/m²以上	64	33	3.911 (1.729, 8.847)	58.8%/26.8%		0.477
人種						
黒人又はアフリカ系アメリカ人	34	13	NC (NC, NC)	NC/NC		
白人	224	119	NC (NC, NC)	NC/NC		
アジア人	10	8	NC (NC, NC)	NC/NC		
その他のすべての人種	19	5	NC (NC, NC)	NC/NC		
不明	1	1	NC (NC, NC)	NC/NC		NC
無作為化時の全身性抗生物質の使用						
なし	270	135	2.077 (1.433, 3.009)	49.6%/32.2%		
あり	18	11	9.274 (1.334, 64.475)	45.7%/8.3%		NC



オッズ比 (90%信頼区間)

BKZ 320mg Q4W群

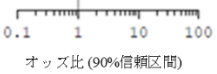
部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
導入期間の全身性抗生物質の使用 (中間事象)						
なし	248	125	2.512 (1.712, 3.687)	57.2%/34.8%		
あり	40	21	3.358 (1.221, 9.236)	50.3%/23.2%		0.676
過去の生物学的製剤の使用 (理由を問わない)						
なし	241	117	2.105 (1.413, 3.136)	49.5%/31.8%		
あり	47	29	2.931 (1.210, 7.099)	51.0%/26.2%		0.618
HSに対する過去の生物学的製剤の使用						
なし	241	117	2.105 (1.413, 3.136)	49.5%/31.8%		
あり	47	29	2.931 (1.210, 7.099)	51.0%/26.2%		0.618
ベースラインのHurley病期分類						
病期II	160	79	2.398 (1.463, 3.930)	49.7%/29.2%		
病期III	128	67	2.053 (1.213, 3.478)	49.5%/32.3%		0.727



オッズ比 (90%信頼区間)

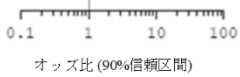
BKZ 320mg Q4W群

部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
ベースラインの膿瘍及び炎症性結節の総数						
20未満	212	112	2.087 (1.379, 3.160)	46.4%/29.3%		
20以上	76	34	2.606 (1.223, 5.552)	55.7%/32.6%		0.693
導入期間の鎮痛薬の使用						
なし	231	109	2.071 (1.377, 3.116)	50.7%/33.2%		
あり	57	37	2.750 (1.232, 6.138)	43.8%/22.1%		0.605
抗BKZ抗体						
陰性	198			47.9%/NA		
陽性	62			51.5%/NA		
欠測	28			53.0%/NA		
喫煙状況						
非喫煙者	119	53	3.404 (1.886, 6.142)	60.9%/31.4%		
元喫煙者	42	17	2.973 (0.908, 9.736)	42.2%/19.9%		
喫煙者	126	75	1.527 (0.907, 2.572)	40.7%/31.0%		0.245



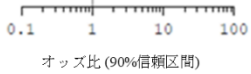
BKZ 320mg Q2W群

部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
年齢						
40歳未満	354	91	1.906 (1.260, 2.882)	49.7%/34.2%		
40歳以上	226	55	3.122 (1.757, 5.545)	49.4%/23.8%		0.276
性別						
女性	326	75	1.872 (1.193, 2.937)	49.3%/34.2%		
男性	254	71	2.724 (1.650, 4.494)	48.9%/26.0%		0.343
罹病期間						
中央値 (5.30年) 未満	290	62	2.437 (1.479, 4.017)	52.4%/31.1%		
中央値 (5.30年) 以上	290	84	2.099 (1.335, 3.300)	45.8%/28.7%		0.786
地理的地域						
北米	210	54	1.755 (1.002, 3.075)	42.8%/29.9%		
西欧	168	48	2.218 (1.218, 4.039)	46.1%/27.9%		
中欧/東欧	153	33	2.596 (1.338, 5.038)	61.9%/38.6%		
アジア/オーストラリア	49	11	4.395 (1.074, 17.978)	48.8%/17.9%		0.575



BKZ 320mg Q2W群

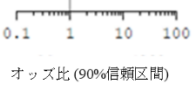
部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
体重						
100kg以下	360	89	2.337 (1.537, 3.552)	52.3%/32.0%		
100kg超	217	57	1.999 (1.148, 3.480)	44.2%/28.5%		0.769
体重						
70kg未満	68	11	1.657 (0.548, 5.016)	54.1%/41.6%		
70～95kg未満	231	68	2.118 (1.301, 3.447)	51.2%/33.1%		
95～120kg未満	184	36	2.942 (1.455, 5.948)	48.6%/24.3%		
120kg以上	94	31	1.978 (0.899, 4.351)	42.2%/27.0%		0.941
BMI						
25kg/m²未満	96	26	1.853 (0.870, 3.950)	55.5%/40.3%		
25～30kg/m²未満	143	41	2.339 (1.264, 4.329)	54.0%/33.4%		
30kg/m²以上	338	79	2.436 (1.512, 3.922)	45.4%/25.5%		0.763



オッズ比 (90%信頼区間)

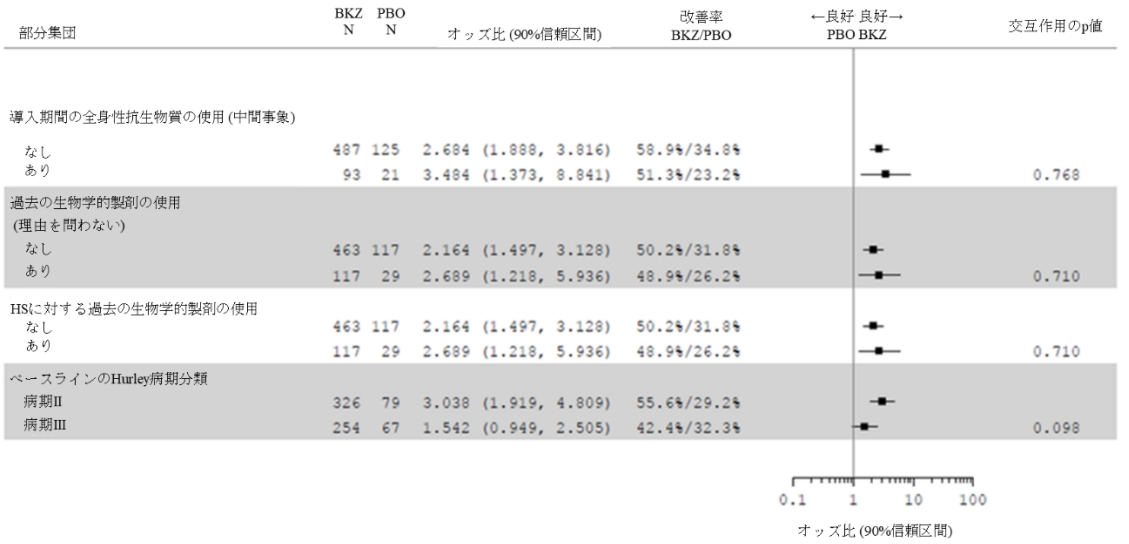
BKZ 320mg Q2W群

部分集団	BKZ N	PBO N	オッズ比 (90%信頼区間)	改善率 BKZ/PBO	←良好 良好→ PBO BKZ	交互作用のp値
BMI						
25kg/m²未満	96	26	1.853 (0.870, 3.950)	55.5%/40.3%		
25～30kg/m²未満	143	41	2.339 (1.264, 4.329)	54.0%/33.4%		
30～35kg/m²未満	138	23	4.246 (1.624, 11.098)	48.2%/18.0%		
35～40kg/m²未満	101	23	1.689 (0.736, 3.876)	43.9%/31.6%		
40kg/m²以上	99	33	1.998 (0.926, 4.312)	42.2%/26.8%		0.879
人種						
黒人又はアフリカ系アメリカ人	63	13	NC (NC, NC)	NC/NC		
白人	465	119	NC (NC, NC)	NC/NC		
アジア人	24	8	NC (NC, NC)	NC/NC		
その他のすべての人種	25	5	NC (NC, NC)	NC/NC		
不明	3	1	NC (NC, NC)	NC/NC		NC
無作為化時の全身性抗生物質の使用						
なし	523	135	2.065 (1.466, 2.910)	49.5%/32.2%		
あり	57	11	10.654 (1.762, 64.434)	49.1%/8.3%		NC

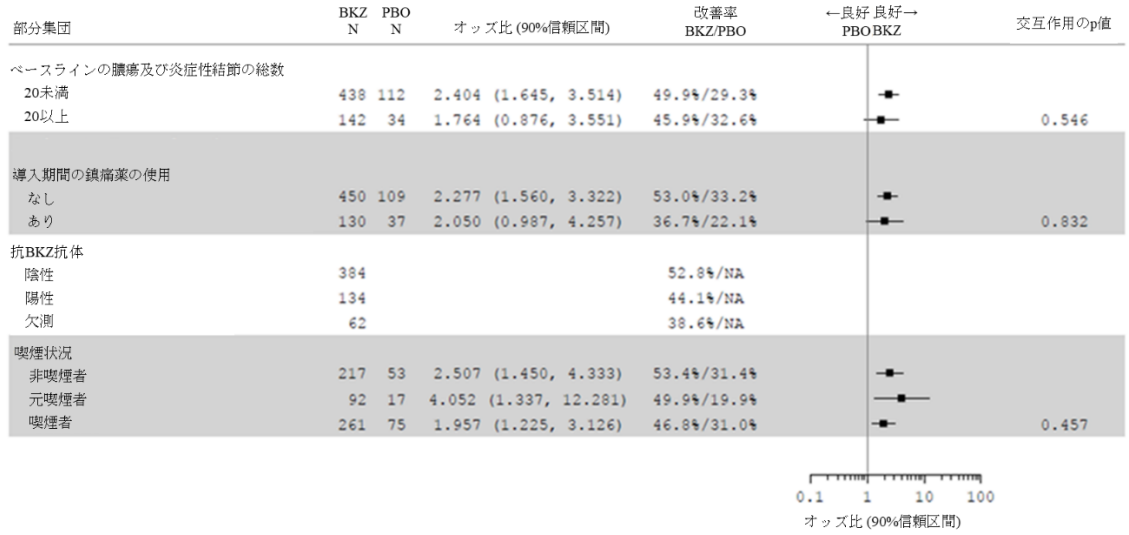


オッズ比 (90%信頼区間)

BKZ 320mg Q2W群



BKZ 320mg Q2W群



ADAb：抗 BKZ 抗体、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、HS：化膿性汗腺炎、ITP：導入期間、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、MI：多重代入、NA：該当せず、NAb：中和抗体、NC：算出不能、PBO：プラセボ

Note: A $HiSCR_{50}$ response is achieved at a given visit if the percentage change from Baseline in abscess and inflammatory nodule count is less than or equal to −50%, and there is no increase from Baseline in abscess or draining tunnel count.

Note: Intermittent missing data were imputed using multiple imputation with MCMC method followed by monotone regression for monotone missing data. Lesion counts are imputed and then dichotomized to obtain the response status. Participants who experience an intercurrent event are treated as nonresponders following the intercurrent event.

Note: Response Rate and CIs are obtained from logistic regression with factors for treatment, Hurley stage at Baseline, and feeder study. The interaction nominal p-values are based on logistic regression with factors for treatment, Hurley stage at Baseline, feeder study, subgroup, and subgroup by treatment interaction. For the interaction nominal p-value, only placebo and the given BKZ arm (Q2W, Q4W, respectively) are included in the analysis. Baseline antibiotic use is not included as a factor in the subgroup models due to the small proportion of participants in the “Yes” stratum globally, which results in small counts when further grouped by treatment or subgroup.

Note: ADAb positive is defined as study participants who are confirmed positive on at least 2 time points while on treatment during the ITP (ie, through Week 16, including Baseline). ADAb negative is defined as study participants for whom at least 1 of the following 3 holds: 1) all samples (including Baseline) are negative and there are no missing or inconclusive samples; 2) only 1 sample is positive and all other samples (including Baseline) are negative or missing or inconclusive; 3) only 1 sample is missing or inconclusive and the remaining samples are negative. Missing ADAb status is defined as study participants with missing or insufficient data to be categorized in the above groups.

Note: NAb positive is defined as 1 or more positive samples (IL-17AA positive, IL-17FF positive, or both) at Baseline or post-Baseline (regardless of missing samples). NAb negative is defined as no NAb positive samples for IL-17AA and IL-17FF at Baseline or post-Baseline. This group also includes study participants who have only 1 missing sample and all other available samples during the period of interest are negative. Missing NAb: More than 1 relevant NAb sample is missing and other available Nab samples during the period of interest are negative, eg, missing or insufficient sample left for NAb testing or inconclusive.

Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the ITP for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Note: NC is displayed if less than 5% of study participants fall into a single level of the subgroup or convergence of the logistic model is questionable.
Data source: ISE Figure 7.1

3.3.2 Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率の部分集団解析（Pool E1）

個々の第 III 相臨床試験における Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率の部分集団解析の結果については 2.1.1.4.2 項（HS0003 試験）及び 2.1.2.4.2 項（HS0004 試験）に示した。

個々の第 III 相臨床試験の結果と一致し、Pool E1 ではすべての部分集団で、Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率について PBO 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群で改善が認められた（ISE Table 4.5.1.2）。罹病期間及びベースラインの Hurley 病期分類を除くすべての部分集団で、部分集団と治療の交互作用を示すエビデンスは認められなかった（部分集団の交互作用の p 値が 0.10 未満の場合、部分集団による治療への差と解釈した）。

以下に示す部分集団で、Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率について注目すべき差が認められた。一部の部分集団では被験者数が少なかったため、結論を導くのは困難であった（ISE Table 4.5.1.2、表 3-1、表 3-2）。

- BKZ 320mg Q4W 群では、罹病期間が中央値（5.30 年）以上の被験者（22.2%）と比較して中央値（5.30 年）未満の被験者（33.3%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、体重 120kg 以上の被験者（30.6%）及び 95～120kg 未満の被験者（29.2%）と比較して 70kg 未満の被験者（41.4%）で高かった
- BKZ 320mg Q4W 群では、BMI 25～30kg/m^2 未満の被験者（28.9%）及び 30kg/m^2 以上の被験者（25.4%）と比較して 25kg/m^2 未満の被験者（42.9%）で高かった
- BKZ 320mg Q2W 群では、ベースラインの Hurley 病期分類が病期 III の被験者（26.4%）と比較して病期 II の被験者（41.2%）で高かった

BKZ 320mg Q4W 群では、Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率はベースラインの Hurley 病期分類が病期 III の被験者（26.9%）と比較して病期 II の被験者（31.4%）で高かった（ISE Table 4.5.1.2）。BKZ 320mg Q2W 群でも同様の結果が認められ、Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率は病期 II の被験者で 41.2%、病期 III の被験者で 26.4%であった。

Pool E1 での Week 16 の HiSCR$_{75}$ 達成率の部分集団解析の要約については ISE Figure 7.2 に示した。

3.4 日本人被験者における有効性（HS0004 試験）

HS0004 試験の中等度～重度の HS を有する日本人被験者における有効性の結果を以下に要約した。結果の詳細については M2.7.6 及び HS0004 CSR Section 7.6（被験者の内訳）、Section 8.5（有効性）に示した。

3.4.1 被験者の内訳及びベースライン特性

日本人集団の被験者の内訳は、全体集団とおおむね同様であった。日本人集団と全体集団の間で認められた被験者の内訳の違いは、有効性及び安全性の結果に影響を及ぼすものではないと考えら

れた。日本人集団の被験者数は 27 例（全体集団の約 5%）と少なかったため（HS0004 CSR Table 1.1.2.1.J、Table 3.1.1.1）、全体集団との比較については注意が必要である。

全体集団 509 例中、27 例が日本人被験者であった。投与群別の日本人被験者の内訳は、BKZ 320mg Q4W 群で 144 例中 6 例、BKZ 320mg Q2W 群で 291 例中 17 例、PBO 群で 74 例中 4 例であった（HS0004 CSR Table 1.1.2.1、Table 1.1.2.1.J）。BKZ 320mg Q2W 群の日本人被験者 1 例が、同意撤回（有害事象に起因しない）のため導入期間で試験を中止した。日本人被験者 27 例中 26 例が維持期間を開始した。このうち BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の 1 例が、その他の理由のため維持期間で試験を中止した（HS0004 CSR Table 1.1.2.2.J）。

以下に示す被験者背景について、日本人集団と全体集団（RS）で違いが認められた。

- 女性の割合は、全体集団（50.7%）と比較して日本人集団（11.1%）で低かった。日本人集団の PBO 群には女性は含まれなかった（HS0004 CSR Table 3.1.1.1.J、Table 3.1.1.1）
- 体重の平均値は、全体集団（96.09kg）と比較して日本人集団（84.29kg）で低かった（HS0004 Table 3.1.1.1.J、Table 3.1.1.1）
- BMI の平均値は、全体集団（32.34kg/m^2）と比較して日本人集団（28.85kg/m^2）で低かった（HS0004 CSR Table 3.1.1.1.J、Table 3.1.1.1）
- 罹病期間の平均値は、全体集団（7.00 年）と比較して日本人集団（4.53 年）で短かった（HS0004 CSR Table 3.2.1.1.J、Table 3.2.1.1）
- ベースラインの Hurley 病期分類が病期 III であった被験者の割合は、全体集団（38.9%）と比較して日本人集団（51.9%）で高かった（HS0004 CSR Table 3.2.1.1.J、Table 3.2.1.1）。その他のベースライン疾患特性（HS-PGA に基づく病変の重症度及び IHS4 スコアの平均値）は、ベースラインの Hurley 病期分類が示すとおり、日本人集団の疾患重症度が高かったことと一致していた（HS0004 CSR Table 3.2.1.4.J）
- ベースライン時に抗生物質を使用していた被験者の割合は、全体集団（9.0%）と比較して日本人集団（63.0%）で高かった（HS0004 CSR Table 3.2.1.1.J、Table 3.2.1.1）

3.4.2 有効性の結果

HS0004 試験において BKZ を投与された日本人集団の有効性の結果は、主要評価項目、副次評価項目及びその他の評価項目のいずれについても、BKZ を投与された全体集団の結果とおおむね一致した。注目すべきこととして、日本人集団の PBO 群は 4 例であった。日本人集団の被験者数が少ないため、投与群間の結果の解釈には注意が必要である。

日本人集団における主要評価項目（Week 16 の HiSCR$_{50}$ 達成率）の主解析（MI-MCMC／単調回帰法）では、Week 16 の HiSCR$_{50}$ レスポンダーは PBO 群の 1 例（25.0%）に対し、BKZ 320mg Q4W 群では 3 例（50.0%）及び BKZ 320mg Q2W 群では 6 例（39.8%）であった（HS0004 CSR Table 6.3.1.1.J）。日本人集団の HiSCR$_{50}$ 達成率は Week 16 から 48 にかけて上昇し、Week 48 の HiSCR$_{50}$ レスポンダーは BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 4 例（66.7%）、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 4 例（65.8%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 6 例（53.3%）であった。Week 16 に PBO 投与から BKZ 320mg Q2W 投与に切り替えた日本人被験者における HiSCR$_{50}$ レスポンダーは、Week 16 の 1 例（25.0%）から Week 48 の 2 例（50.0%）に増加した。

以下に示す主な副次評価項目及びその他の評価項目の解析の結果、BKZ を投与された日本人集団における HS の徴候及び症状の改善は、全体集団の結果とおおむね同様であった。

- 日本人集団における Week 16 の $HiSCR_{75}$ レスポンダー（MI-MCMC／単調回帰法）は、BKZ 320mg Q4W 群 2 例（33.3%）、BKZ 320mg Q2W 群 6 例（36.6%）及び PBO 群 1 例（25.0%）であった（HS0004 CSR Table 6.3.1.8.J）。Week 48 の $HiSCR_{75}$ レスポンダーは、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 4 例（66.7%）、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 2 例（23.8%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 6 例（52.6%）であった。Week 16 に PBO 投与から BKZ 320mg Q2W 投与に切り替えた日本人被験者における $HiSCR_{75}$ レスポンダーは、Week 16 の 1 例（25.0%）から Week 48 の 2 例（50.0%）に増加した

- 導入期間のいずれかの時点で病変が再燃した日本人被験者（MI-MCMC／単調回帰法）は、BKZ 320mg Q4W 群 1 例（16.7%）、BKZ 320mg Q2W 群 4 例（23.5%）及び PBO 群 1 例（25.0%）であり、投与群間でおおむね同程度であった（HS0004 CSR Table 6.3.15.1.J）。導入期間+維持期間のいずれかの時点で病変が再燃した日本人被験者は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 2 例（33.3%）、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 2 例（50.0%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 3 例（27.3%）であった。Week 16 に PBO 投与から BKZ 320mg Q2W 投与に切り替えた日本人被験者のうち、病変が再燃した被験者は、導入期間及び導入期間+維持期間共に 1 例（25.0%）であった

- 日本人集団における Week 16 の DLQI 総スコアのベースラインからの変化量［最小二乗平均値（標準誤差）］（MI-MCMC／単調回帰法）は、PBO 群［0.519（1.710）］と比較して BKZ 320mg Q4W 群［−2.355（1.316）］及び BKZ 320mg Q2W 群［−2.214（0.929）］で大きく減少（すなわち改善）した（HS0004 CSR Table 6.2.3.1.J）。Week 48 の DLQI 総スコアのベースラインからの変化量［平均値（標準誤差）］（MI-MCMC／単調回帰法）は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群−1.5（1.4）、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群−3.5（2.5）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群−1.0（1.2）であった。Week 16 に PBO 投与から BKZ 320mg Q2W 投与に切り替えた日本人被験者では、DLQI 総スコアのベースラインからの変化量［平均値（標準誤差）］は Week 16［−2.0（1.5）］から Week 48 にかけて［−2.8（1.0）］減少（すなわち改善）した（HS0004 CSR Table 6.3.23.1.J）

- 日本人集団における Week 16 の最も強い皮膚疼痛スコア（HSSDD）のベースラインからの変化量［最小二乗平均値（標準誤差）］（MI-MCMC／単調回帰法）は、PBO 群［−0.001（1.128）］と比較して BKZ 320mg Q4W 群［−0.470（0.861）］及び BKZ 320mg Q2W 群［−0.977（0.618）］共に大きく減少（すなわち改善）した（HS0004 CSR Table 6.2.4.1.J）

- 日本人集団における Week 16 の最も強い皮膚疼痛（HSSDD）の改善率（臨床的に意義のある被験者ごとの変化に基づく）（MI-MCMC／単調回帰法及び OC）は、BKZ 320mg Q2W 群で 36.4%（11 例中 4 例）であり、BKZ 320mg Q4W 群（4 例中 0 例）及び PBO 群（3 例中 0 例）ではいずれも算出不能であった（HS0004 CSR Table 6.3.21.5.J、Table 6.3.21.9.J）

4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

推奨用法・用量に関する主な臨床情報は以下のとおりである。

- 導入期間に BKZ を 320mg Q2W 及び 320mg Q4W の用法・用量で投与した結果、BKZ の良好な有効性プロファイルが示された。しかし、$HiSCR_{75}$ 達成率、最も強い皮膚疼痛（HSSDD）の改善率（臨床的に意義のある被験者ごとの変化の基準に基づく）及び炎症性結節の総数のベースラインからの変化量については、BKZ 320mg Q2W 投与でより良好な改善が認められた

- Week 16～48 の病変、症状及び健康関連 QOL に基づくすべての評価項目について、BKZ 320mg Q2W 投与及び BKZ 320mg Q4W 投与で同様の有効性が認められた
- すべての用量及び評価項目で、BKZ の効果の速やかな発現（2～4 週間以内）及び深い改善（$HiSCR_{75}$ 及び $HiSCR_{90}$ 達成率）が認められ、BKZ の効果はその後も維持された

中等度～重度の HS 患者に対する用量の選択では、速やかな臨床反応、すべての患者における臨床反応の最大化及び臨床反応の持続性を提供できる用法・用量となることを目的とした。この目的に従い、中等度～重度の成人 HS 患者に対する BKZ の推奨用法・用量を、320mg を最初の 16 週間は Q2W で投与し、以降は 320mg を Q4W で投与とした。

臨床データから、血漿中 BKZ 濃度と HiSCR 達成率間の用量-曝露-反応関係が確立され、HS 患者に対し BKZ 320mg 用量を最初の 16 週間は Q2W で投与し、以降は Q4W で投与することの妥当性が裏付けられた。用量-曝露-反応シミュレーションの結果、特定の部分集団（体重の重い部分集団を含む）に対する用量調整は必要なく、推奨用法・用量と異なる用法・用量によりベネフィットが得られそうな部分集団は見当たらなかった。比例オッズモデルを用いた血漿中 BKZ 濃度と HiSCR 達成率間の曝露-反応関係により、HS 患者に対し BKZ 320mg 用量を最初の 16 週間は Q2W で投与し、以降は Q4W で投与することの妥当性が裏付けられた。曝露-反応モデルに基づくシミュレーションで、体重、過去の生物学的製剤の使用、ベースラインの疾患重症度又は地理的地域による用量調整の必要はないことが示された。

BKZ の PK に関する情報については M2.7.2.3.1 項に示した。年齢、性別及び人種に関する情報については M2.7.2.3.4.1 項、M2.7.2.3.4.2 項及び M2.7.2.3.4.3 項にそれぞれ示した。腎機能障害及び肝機能障害に関する情報については M2.7.2.3.4.4 項及び M2.7.2.3.4.5 項にそれぞれ示した。PK／PD モデルに関する情報については M2.7.2.2.2.4 項及び M2.7.2.2.2.5 項に示した。用法・用量（案）については M2.7.2.3.7 項に示した。

日本人集団及び全体集団間で認められた有効性及び安全性の結果に大きな差はなかったため、日本人 HS 患者における推奨用法・用量は、HS 患者全体集団における用法・用量と同一とした。

なお、承認審査の結果として、通常の用法及び用量として「16 週まで BKZ 320mg を Q2W で投与し、以降は維持用量として Q4W で投与」の設定は可能であるとの機構見解が示された一方で、専門協議での議論を踏まえ「個々の患者の状態に応じた用法及び用量として、16 週までの Q4W 投与、投与 16 週以降に Q2W 投与の選択肢を加えることが適切である」との機構判断を受け、HS に対する用法・用量（案）は、以下のとおりとなった［審査報告書参照］。

> 通常、成人にはビメキズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 320mg を初回から 16 週までは 2 週間隔で皮下注射し、以降は 4 週間隔で皮下注射する。
> なお、投与間隔は患者の状態に応じて適宜 2 週間隔又は 4 週間隔を選択することができる。
>
> （申請時より下線部追加）

5. 効果の持続、耐薬性

完了した第 III 相臨床試験である HS0003 試験（2.1.1 項）及び HS0004 試験（2.1.2 項）の解析、並びにその他の有効性評価項目の結果についての主要な第 III 相臨床試験と併合データ（Pool E2）の比較（3.2.3 項、ISE Section 5.2.3）から、48 週までの中等度～重度の HS 患者に対する BKZ の有効性の評価を支持するデータが得られた。

HS0005 試験で、活動性 HS を有する日本人被験者を対象に HiSCR 達成率及びその他の有効性評価項目を評価した結果、BKZ 投与により当該試験の Week 16 まで有効性が維持されることが示された（2.3.1 項）。

6. 付録

表 6-1 中等度～重度の化膿性汗腺炎を有する被験者における BKZ 治療の有効性を支持する臨床試験の概要

Study number / Country or region(s) / Status	Study design	Dose regimen	Efficacy results/Conclusions
HS0003/Western Europe, Central/Eastern Europe, North America, and Asia/Australia/ completed [a]	Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, pivotal study evaluating the efficacy and safety of BKZ in study participants with moderate to severe HS	BKZ 320mg: Q2W from W0 to W48/Q4W from W0 to W48/Q2W to W16, continuing on Q4W from W16 to W48 PBO to W16, continuing on BKZ 320mg Q2W from W16 to W48	Treatment with bimekizumab 320mg Q2W demonstrated clinically meaningful and statistically superior improvements for the primary efficacy endpoint ($HiSCR_{50}$ response at Week 16) and the ranked secondary efficacy endpoints ($HiSCR_{75}$ response at Week 16, change from Baseline in DLQI Total Score at Week 16, and change from Baseline in HSSDD worst skin pain score at Week 16) in the testing procedure compared with placebo. The testing procedure stopped at the fifth ranked endpoint (worst skin pain response status Week 16), as statistical significance for bimekizumab 320mg Q2W compared with placebo was not achieved. Treatment with bimekizumab 320mg Q4W did not demonstrate statistically superior improvements for the primary efficacy endpoint. Therefore, all subsequent endpoints in the hierarchy for the bimekizumab 320mg Q4W dose were not evaluated for statistical significance. However, results for the primary efficacy endpoint were numerically similar compared with results for treatment with bimekizumab 320mg Q2W and the improvements over placebo were clinically meaningful.

Study number / Country or region(s) / Status	Study design	Dose regimen	Efficacy results/Conclusions
HS0004/Western Europe, Central/Eastern Europe, North America, and Asia (includes Japan)/Australia/ completed	Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, pivotal study evaluating the efficacy and safety of BKZ in study participants with moderate to severe HS	BKZ 320mg: Q2W from W0 to W48/Q4W from W0 to W48/Q2W to W16, continuing on Q4W from W16 to W48 PBO to W16, continuing on BKZ 320mg Q2W from W16 to W48	Treatment with bimekizumab 320mg Q4W and bimekizumab 320mg Q2W demonstrated clinically meaningful and statistically superior improvements for the primary efficacy endpoint ($HiSCR_{50}$ response at Week 16) and the first ranked secondary efficacy endpoint ($HiSCR_{75}$ response at Week 16) in the testing procedure compared with placebo. The testing procedure stopped at the second ranked secondary efficacy endpoint (flare by Week 16), as statistical significance for both bimekizumab 320mg Q4W and bimekizumab 320mg Q2W compared with placebo was not achieved. At clinical sites in Japan the efficacy of bimekizumab in Japanese study participants with HS was found to be similar to that seen in the global population of study participants with HS. In Japanese study participants with HS, treatment with bimekizumab resulted in consistent, clinically meaningful improvements across the spectrum of efficacy variables assessed in the Phase 3 studies.
HS0001/North America, Europe, Asia-Pacific/ completed	Phase 2, randomized, Investigator-blind, study participant-blind, placebo-controlled, active-reference arm study to assess the efficacy, safety, and PK of BKZ in study participants with moderate to severe HS	BKZ: 640mg at Baseline (loading dose)/320mg at W2, W4, W6, W8, and W10 ADA: 160mg at Baseline (loading dose)/80mg at W2, 40mg at W4, W5, W6, W7, W8, W9, W10 PBO: Baseline (loading dose), W2, W4, W5, W6, W7, W8, W9, W10	Treatment with bimekizumab resulted in clinically meaningful and consistent improvements versus placebo across all HS outcome measures assessed during the study. Improvements began early after initiation of treatment, and persisted through the Week 12 timepoint. Results from the analysis of the primary efficacy endpoint, HiSCR at Week 12, are comparable with that of adalimumab, with potential for deeper response outcomes for some measures ($mHiSCR_{75}$, $mHiSCR_{90}$, and DLQI remission [total DLQI of 0 or 1]).

Study number / Country or region(s) / Status	Study design	Dose regimen	Efficacy results/Conclusions
HS0005/Western Europe, Central/Eastern Europe, North America, and Asia (includes Japan)/Australia/ ongoing	Phase 3, open-label, parallel group, multicenter, extension study evaluating the long-term treatment of BKZ in study participants with moderate to severe HS	BKZ 320mg Q2W or BKZ 320mg Q4W based on $HiSCR_{90}$ responder status (defined as at least a 90% reduction from Baseline in the total AN count with no increase from Baseline in abscess or draining tunnel count) from HS0003 or HS0004.	A Week 16 CSR was prepared to report the long-term treatment with bimekizumab for study participants enrolled in Japan at the time of the data cut-off to support the safety and efficacy of bimekizumab for at least 1 year of exposure and to support self-administration in adult Japanese participants with HS. Efficacy at study entry (ie, the last visit of feeder study HS0004) was generally maintained or further improved depending on the bimekizumab dose allocated. No clinically meaningful impact was observed of treatment administration type (ie, self-, non-self-administration) on bimekizumab efficacy in Japanese study participants with HS.

ADA=adalimumab; AN=abscess and inflammatory nodule; BKZ=bimekizumab; CSR=clinical study report; DLQI=Dermatology Life Quality Index; Flare=at least a 25% increase in AN count with an absolute increase of ≥2 AN relative to Baseline is observed at any time by Week 16; HiSCR=Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; $HiSCR_{50}$=at least a 50% reduction from Baseline in the total abscess and inflammatory nodule count with no increase from Baseline in abscess or draining tunnel count; $HiSCR_{75}$=at least a 75% reduction from Baseline in the total abscess and inflammatory nodule count with no increase from Baseline in abscess or draining tunnel count; HS=hidradenitis suppurativa; HSSDD=Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary; mHiSCR=modified Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; PBO=placebo; PK=pharmacokinetic(s); Q2W=every 2 weeks; Q4W=every 4 weeks; W=week

a The double-blind 16-week Initial Treatment Period and the double-blind 32-week Maintenance Treatment Period (Weeks 16 to 48) have been completed; the 20-week Safety Follow-up Period was ongoing as of the Week 48 data cut-off.

Data sources: HS0001 CSR; HS0003 Week 48 CSR; HS0004 CSR; HS0005 Week 16 Japan CSR

目次

臨床的安全性（要旨） 10
1. 医薬品への曝露 20
1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 20
1.1.1 製剤及び適応症 20
1.1.2 試験対象集団 21
1.1.3 非臨床開発プログラム 21
1.1.4 臨床薬理 22
1.1.5 臨床安全性の評価 22
1.1.5.1 有害事象 22
1.1.5.2 臨床検査データ 23
1.1.5.3 心電図検査データ 23
1.1.5.4 バイタルサイン 23
1.1.5.5 自殺傾向及びうつの評価 23
1.1.5.6 妊娠検査 24
1.1.5.7 曝露状況 24
1.1.5.8 曝露期間及びリスク曝露期間の解析 24
1.1.6 臨床試験の概要 24
1.1.6.1 化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした第 II 相臨床試験 25
1.1.6.2 化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした第 III 相臨床試験 26
1.1.6.3 他の適応症を対象とした第 II 相及び第 III 相臨床試験の補助的データ 27
1.1.7 安全性データ 27
1.1.7.1 安全性データの併合及び解析方法 27
1.1.7.2 他の適応症を対象とした試験の補助的データ（併合解析に含まれない試験を含む） 29
1.1.7.3 日本人被験者を対象とした安全性サブ併合解析対象集団 29
1.1.8 薬物動態及び免疫原性の評価 29
1.2 化膿性汗腺炎を対象とする臨床開発プログラムの全般的な曝露状況 30
1.2.1 治験薬の曝露期間及び総リスク曝露期間（Pool S1） 30
1.2.2 導入期間+維持期間（ベースラインから Week 48）の治験薬の曝露期間及び曝露量（Pool S2） 30
1.2.3 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間及び曝露量（Pool S3） 31
1.2.4 補助的な安全性併合解析対象集団（Pool S4）における治験薬の曝露期間及び曝露量 32
1.3 被験者の内訳 32
1.3.1 被験者の内訳（Pool S1） 32
1.3.2 被験者の内訳（Pool S2） 32
1.3.3 被験者の内訳（Pool S3） 32
1.4 人口統計学的特性及びその他の特性 33
1.4.1 選択・除外基準 33
1.4.2 人口統計学的特性及びその他の特性 33
1.4.2.1 人口統計学的特性及びその他のベースライン特性 33
1.4.2.2 既往歴及び合併症 34
1.4.2.3 合併症 34

1.4.2.4 併用薬 35
2. 有害事象 35
2.1 有害事象の解析 35
2.1.1 有害事象の概要 36
2.1.1.1 導入期間の有害事象の概要（Pool S1） 36
2.1.1.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3） 37
2.1.2 比較的よくみられる有害事象 38
2.1.2.1 導入期間の比較的よくみられる有害事象（Pool S1） 38
2.1.2.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の比較的よくみられる有害事象（Pool S3） 40
2.1.3 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に発現した曝露期間別の有害事象及び重篤な有害事象（Pool S3） 41
2.1.4 重症度別の有害事象 41
2.1.4.1 重症度別の有害事象（Pool S1） 42
2.1.4.2 重症度別の有害事象（Pool S3） 42
2.1.5 薬剤関連の有害事象 43
2.1.6 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象 43
2.1.6.1 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S1） 44
2.1.6.2 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S3） 44
2.1.7 副作用 45
2.1.8 死亡 45
2.1.8.1 導入期間の死亡に至った有害事象（Pool S1） 46
2.1.8.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の死亡に至った有害事象（Pool S3） 46
2.1.9 重篤な有害事象 48
2.1.9.1 導入期間の重篤な有害事象（Pool S1） 48
2.1.9.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重篤な有害事象（Pool S3） 48
2.1.10 その他の重要な有害事象 50
2.1.10.1 試験中止に至った有害事象 50
2.1.10.2 その他の注目すべき有害事象 52
2.1.11 器官別又は症候群別の有害事象の解析 82
2.1.11.1 Pool S1 82
2.1.11.2 Pool S3 83
2.1.12 血漿中 BKZ 濃度トラフ値の四分位別の有害事象 85
2.1.13 抗 BKZ 抗体及び中和抗体の発現状況別の有害事象 85
2.1.14 用量別の有害事象 85
2.1.14.1 用量別の有害事象の概要（Pool S2） 86
2.1.14.2 用量別の比較的よくみられる有害事象（Pool S2） 87
2.1.14.3 用量別の重篤な有害事象（Pool S2） 88
2.1.14.4 用量別の試験中止に至った有害事象（Pool S2） 88
2.1.14.5 用量別のその他の注目すべき有害事象（Pool S2） 88
2.1.15 その他の有害事象の解析 89
2.1.15.1 Pool S4 に含めた試験の有害事象 89
2.1.15.2 第 III 相 HS0005 試験の非盲検継続投与期間の有害事象 89
2.1.15.3 第 II 相 HS0001 試験の有害事象 89

2.1.15.4 その他の適応症の第 II 相及び第 III 相臨床試験の有害事象 89
2.2 個別有害事象の文章による説明 90
3. 臨床検査値の評価 90
3.1 血液学的検査 91
3.1.1 血液学的検査値の経時的な変動 91
3.1.1.1 Pool S1 91
3.1.1.2 Pool S2 91
3.1.2 個々の被験者の血液学的検査値の変動 92
3.1.2.1 Pool S1 92
3.1.2.2 Pool S3 92
3.1.3 顕著な異常値 92
3.1.3.1 Pool S1 92
3.1.3.2 Pool S2 93
3.1.3.3 Pool S3 93
3.2 血液生化学検査 94
3.2.1 血液生化学検査値の経時的な変動 94
3.2.1.1 Pool S1 94
3.2.1.2 Pool S2 94
3.2.2 個々の被験者の血液生化学検査値の変動 94
3.2.2.1 Pool S1 94
3.2.2.2 Pool S3 94
3.2.3 顕著な異常値 94
3.2.3.1 Pool S1 94
3.2.3.2 Pool S2 95
3.2.3.3 Pool S3 95
4. バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 96
4.1 バイタルサイン 96
4.1.1 バイタルサインの経時的変動（Pool S1） 97
4.1.2 個々の被験者のバイタルサインの変動 97
4.1.2.1 Pool S1 97
4.1.2.2 第 III 相臨床試験（HS0005 試験）の非盲検継続投与期間の個々の被験者のバイタルサインの変動 97
4.1.3 バイタルサインの顕著な異常（脈拍数及び血圧） 97
4.1.3.1 Pool S1 97
4.1.3.2 Pool S3 100
4.2 身体検査所見 100
4.3 心電図 100
4.3.1 心電図所見の経時的変動 101
4.3.2 QTcF の顕著な延長 101
4.3.2.1 Pool S1 101
4.3.2.2 Pool S3 101
4.3.3 心電図所見に関連する有害事象 101
4.3.3.1 Pool S1 101
4.3.3.2 Pool S3 101

4.4 自殺傾向及びうつ病の評価 102
4.4.1 自殺傾向の評価（eC-SSRS） 102
4.4.1.1 Pool S1 102
4.4.1.2 Pool S3 102
4.4.2 うつ病の評価 102
4.4.2.1 うつ病の評価（PHQ-9） 103
5. 特別な患者集団及び状況下における安全性 104
5.1 内因性要因 104
5.1.1 部分集団別の有害事象 105
5.1.1.1 年齢 105
5.1.1.2 性別 106
5.1.1.3 人種 106
5.1.1.4 体重及び BMI 106
5.2 外因性要因 106
5.2.1 部分集団別の有害事象 107
5.2.1.1 地理的地域 107
5.2.1.2 ベースラインの全身性抗生物質の使用 107
5.2.1.3 過去の生物学的製剤の使用 107
5.3 薬物相互作用 108
5.4 妊娠及び授乳時の使用 108
5.4.1 妊娠 108
5.4.1.1 BKZ の臨床試験における妊娠 108
5.4.2 授乳 108
5.4.3 生殖能力 109
5.5 過量投与 109
5.6 薬物乱用 109
5.7 治療離脱及びリバウンド 109
5.7.1 治療離脱 109
5.7.2 リバウンド 109
5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 109
5.9 日本人の被験者集団における安全性の結果 109
5.9.1 曝露状況 110
5.9.1.1 導入期間 110
5.9.1.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間 110
5.9.2 被験者の内訳 110
5.9.2.1 導入期間 110
5.9.2.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間 110
5.9.3 人口統計学的特性及びベースライン特性 110
5.9.3.1 導入期間 110
5.9.3.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間 111
5.9.4 既往歴及び合併症 111
5.9.4.1 導入期間 111
5.9.4.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間 112
5.9.5 併用薬 112

5.9.5.1 導入期間 112
5.9.5.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間 112
5.9.6 有害事象 113
5.9.6.1 有害事象の概要 113
5.9.6.2 比較的よくみられる有害事象 115
5.9.6.3 高度の有害事象 117
5.9.6.4 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象 117
5.9.6.5 死亡 117
5.9.6.6 重篤な有害事象 118
5.9.6.7 試験中止に至った有害事象 118
5.9.6.8 その他の注目すべき有害事象 118
5.9.7 臨床検査結果 120
5.9.8 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 121
5.9.9 投与方法別の安全性の結果 121
5.9.9.1 投与方法別の曝露期間 121
5.9.9.2 投与方法別の有害事象発現例数の概要 121
5.9.9.3 投与方法別の有害事象 122
5.9.9.4 投与方法別の安全性の結論 122
6. 市販後データ 122
7. 付録 123
7.1 個別有害事象の経過の詳細の参照先 123
7.2 元資料 124
7.3 各項に含まれない要約表 125

表

表 1-1 化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした臨床試験の有害事象の概要（Pool S1 及び Pool S3） 18
表 1-2 安全性併合解析の概要 28
表 1-3 導入期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S1） 30
表 1-4 導入期間+維持期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S2） 30
表 1-5 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S3） 31
表 2-1 導入期間の有害事象の概要（Pool S1） 36
表 2-2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3） 37
表 2-3 導入期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上の有害事象（Pool S1） 39
表 2-4 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S3） 40
表 2-5 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の高度の有害事象（Pool S3） 42
表 2-6 BKZ の副作用一覧 45
表 2-7 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に化膿性汗腺炎を有する被験者に発現した死亡に至った有害事象一覧（Pool S3） 47

表 2-8 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象（Pool S3）.....49
表 2-9 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の試験中止に至った有害事象（Pool S3）.....51
表 2-10 注目すべき有害事象の調査方法.....52
表 2-11 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の重篤な感染症に該当する有害事象（Pool S3）.....56
表 2-12 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの投与群で PT の発現率が 2%以上の真菌感染症に該当する有害事象（Pool S3）.....60
表 2-13 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重大な心血管系事象、広範囲の重大な心血管系事象及びその他の心血管系事象と判定された有害事象（Pool S3）.....64
表 2-14 BKZ 投与を受けた化膿性汗腺炎を有する被験者の拡張された心血管系事象の概要.....65
表 2-15 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象（Pool S3）.....71
表 2-16 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の肝臓系の有害事象（Pool S3）.....78
表 2-17 導入期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S1）.....79
表 2-18 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S3）.....81
表 2-19 すべての SOC 別の有害事象（Pool S1 及び Pool S3）.....84
表 2-20 導入期間+維持期間の有害事象の概要（Pool S2）.....86
表 2-21 導入期間+維持期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S2）.....87
表 2-22 利用可能な Pool S4 の有害事象の要約表.....89
表 3-1 導入期間の血液学的検査値の顕著な異常（Pool S1）.....92
表 3-2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液学的検査値の顕著な異常（Pool S3）.....93
表 3-3 導入期間の血液生化学検査値の顕著な異常（Pool S1）.....95
表 3-4 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液生化学検査値の顕著な異常（Pool S3）.....95
表 4-1 導入期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S1）.....99
表 4-2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S3）.....100
表 5-1 導入期間の有害事象の概要−HS0004 試験及び Pool S1（SS）.....114
表 5-2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3 及び Pool S3J）.....115
表 5-3 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の有害事象（Pool S3J）.....116
表 5-4 HS0004 試験（導入期間）及び Pool S3J（導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間）の日本人被験者で報告されたその他の注目すべき有害事象の概要.....119
表 5-5 日本人被験者における投与方法別の有害事象発現例数の概要−SS.....122
表 7-1 個別有害事象の経過の詳細.....123
表 7-2 経過の詳細に用いた被験者番号.....123

略語及び名称一覧表

略語（略称）	内容	
ADR	adverse drug reaction	副作用
AE	adverse event	有害事象
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AN	abscess and inflammatory nodule	膿瘍及び炎症性結節
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
axSpA	axial spondyloarthritis	体軸性脊椎関節炎
BKZ	bimekizumab	ビメキズマブ
BL	baseline	ベースライン
BMI	body mass index	体格指数
CI	confidence interval	信頼区間
CL/F	apparent total body clearance	見かけの全身クリアランス
COVID-19	Coronavirus Disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CSR	clinical study report	治験総括報告書
C-SSRS	Columbia Suicide Severity Rating Scale	コロンビア自殺評価スケール
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
CV	cardiovascular	心血管系
CYP	cytochrome	シトクロム
EAIR	exposure adjusted incidence rate	曝露期間で補正した100人年あたりの有害事象発現率
eC-SSRS	electronic Columbia Suicide Severity Rating Scale	電子版コロンビア自殺評価スケール
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale	不安及びうつのスクリーニング尺度
HADS-A	Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety	不安のスクリーニング尺度
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression	うつのスクリーニング尺度
HiSCR	Hidradenitis Suppurativa Clinical Response	—
HLGT	High Level Group Term	高位グループ語
HLT	high level term	高位語
HS	hidradenitis suppurativa	化膿性汗腺炎
IBD	inflammatory bowel disease	炎症性腸疾患
IL	interleukin	インターロイキン
ISAP	Integrated Statistical Analysis Plan	統合解析計画書
ISI	Integrated Summary of Immunogenicity	免疫原性に関する統合概要
ISS	Integrated Summary of Safety	安全性に関する統合概要
ITP	Initial Treatment Period	導入期間
LD	loading dose	負荷用量
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	医薬品規制調和国際会議国際医薬用語集
MTP	Maintenance Treatment Period	維持期間

略語（略称）	内容	
NA	not applicable	該当せず
Nsub	number of study participants with nonmissing data available at the visit	当該来院時に測定された被験者数
OLE	open-label extension	非盲検継続投与
PASI	Psoriasis Area and Severity Index	乾癬面積・重症度指標
PBO	placebo	プラセボ
PD	pharmacodynamics	薬力学
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9	こころとからだの質問票
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PsA	psoriatic arthritis	乾癬性関節炎
PSUR	Periodic Safety Update Report	定期的安全性最新報告
PT	preferred term	基本語
Q2W	every 2 weeks	2 週間隔
Q4W	every 4 weeks	4 週間隔
QT	—	心電図上の Q 波と T 波の間の時間
QTc	QT interval corrected	補正した QT 間隔
QTcF	QT interval corrected for heart rate using the Fridericia method	Fridericia 法を用いて心拍数で補正した QT 間隔
RS	Randomized Set	無作為化解析対象集団
SFU	Safety Follow-up	安全性追跡調査
SMQ	Standardised MedDRA Queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
SS	Safety Set	安全性解析対象集団
TEAE	treatment-emergent adverse event	治験薬投与後に発現した有害事象
TEMA	treatment-emergent markedly abnormal	治験薬投与後に発現した顕著な異常
ULN	upper limit of normal	基準範囲上限値
V/F	apparent volume of distribution	見かけの終末相の分布容積

用語の定義

用語	定義
医師による化膿性汗腺炎の全般的評価（6 段階尺度）	以下に示す 6 段階尺度であり、炎症性結節、膿瘍及び排膿性瘻孔の総数の改善を測定するために使用 · なし：炎症性結節及び非炎症性結節が認められない · ごく軽症：非炎症性結節のみが認められる · 軽症：非炎症性結節が認められ、炎症性結節の総数が 1～4 である、又は膿瘍若しくは排膿性瘻孔の総数が 1 で炎症性結節が認められない · 中等症：非炎症性結節の有無は問わず、炎症性結節の総数が 5 以上である、膿瘍若しくは排膿性瘻孔の総数が 1 で炎症性結節の総数が 1 以上である、又は膿瘍若しくは排膿性瘻孔の総数が 2～5 で炎症性結節の総数が 10 以下である · 重症：非炎症性結節の有無は問わず、膿瘍又は排膿性瘻孔の総数が 2～5 で炎症性結節の総数が 10 超である · 極めて重症：非炎症性結節又は炎症性結節の有無は問わず、膿瘍又は排膿性瘻孔の総数が 5 超である
Hurley 病期分類	以下に示す化膿性汗腺炎の重症度分類 · 病期 I：単発あるいは多発する膿瘍形成。瘻孔や瘢痕はない · 病期 II：瘻孔や瘢痕形成を伴う再発性の膿瘍。単発でも多発でもよいが、離れた解剖学的部位に複数の病変がある · 病期 III：広範囲あるいはそれに近い範囲に病変がみられ、その病変が全体に互いに交通する瘻孔と膿瘍を形成する
COVID-19 世界的流行	新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の試験への影響を検討するにあたり、COVID-19 世界的流行の時期について以下のとおり定義した · 世界的流行前：2020 年 3 月 11 日（流行開始日と定義）より前 · 世界的流行中：2020 年 3 月 11 日以降 · 世界的流行後：終息宣言後（現時点で流行終了日の定義なし）

臨床的安全性（要旨）

化膿性汗腺炎（HS）を対象としたビメキズマブ（BKZ）の国際共同臨床開発プログラム（HS を有する日本人被験者を含む）から、本邦における承認申請に必要な臨床データを集積した。

本概要では、中等度～重度の HS 患者を対象とした BKZ の臨床開発プログラムで得られた安全性データを示す。HS 患者に対し BKZ 320mg を 2 週間隔（Q2W）又は 4 週間隔（Q4W）で投与した時の忍容性は良好であり、その安全性プロファイルはその他の適応症［尋常性乾癬、乾癬性関節炎（PsA）及び体軸性脊椎関節炎（axSpA）］を対象とした第 III 相臨床試験で示された結果と一致していた。また、安全性プロファイルは継続投与時でも変わらず一貫していた。

BKZ は様々な国／地域で尋常性乾癬の治療薬として製造販売承認を取得しており、尋常性乾癬以外の適応症として、PsA 及び axSpA、HS に対する承認審査も行われている。

本邦では、2022 年 1 月に尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の治療薬として製造販売承認を取得後、2023 年 12 月には PsA 及び axSpA に対する承認も取得した。

本承認申請の裏付けのため、HS を有する被験者を対象とした 1 つの第 II 相臨床試験（HS0001 試験）、2 つの第 III 相二重盲検試験（HS0003 試験及び HS0004 試験）、並びに 1 つの第 III 相非盲検継続投与試験（HS0005 試験）を用いて、HS を対象とする BKZ の安全性プロファイルを評価した。HS を対象とする BKZ の安全性プロファイルの裏付けに用いた臨床試験の概要については 1.1.6 項に示した。第 III 相プラセボ（PBO）対照試験である HS0004 試験については、データベースロック（すべての安全性追跡調査期間のデータを含む）が 2022 年 10 月 12 日に完了し、最終報告書（Final CSR）を作成した。もう 1 つの第 III 相 PBO 対照試験である HS0003 試験は Week 48 まで完了しており、本承認申請のため、すべての被験者が Week 48 来院を完了した時点でデータカットオフ（2022 年 11 月 14 日）し、Week 48 中間報告書（Week 48 CSR）を作成した。Week 48 CSR にはデータカットオフ時点で入手可能なすべての安全性データ（一部 Week 48 以降のデータも含む）が含まれる。HS を対象とした BKZ の安全性及び曝露について、より完全なデータを入手するため、完了した第 II 相臨床試験である HS0001 試験、並びに HS0003 試験及び HS0004 試験を完了した被験者を対象とした進行中の第 III 相非盲検継続投与試験である HS0005 試験のデータも安全性解析に含めた。規定の臨床データカットオフ日（2022 年 11 月 15 日）までに、HS0001 試験、HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験のデータベースに入力されたすべての安全性データを用いて、安全性併合データ（Pool S1、Pool S2 及び Pool S3）の要約を示した。安全性併合解析の詳細については 1.1.7 項に示した。

Pool S1 及び Pool S3 は目標適応症の裏付けのための主要な安全性併合解析対象集団である。Pool S1 は、第 III 相二重盲検試験（HS0003 試験及び HS0004 試験）の Week 16 までの導入期間に、BKZ 320mg Q4W、BKZ 320mg Q2W 又は PBO の投与を受けた被験者で構成される。Pool S1 を用いて HS を有する被験者集団における Week 16 までの PBO と比較した BKZ の安全性を要約した。

Pool S3 は、目標適応症に対する BKZ の最も包括的な概要であり、HS を対象とした臨床試験における最長の総曝露データを提示するものである。Pool S3 は、第 II 相臨床試験である HS0001 試験で 1 回以上 BKZ の投与を受けた被験者、又は第 III 相臨床試験である HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験で 1 回以上 BKZ の投与を受けた被験者で構成される。なお、試験デザインに従い、非盲検継続投与試験である HS0005 試験で BKZ の投与を受けた被験者は、いずれも先行試験である HS0003 試験又は HS0004 試験で BKZ の投与を受けていた。

更に、特定の目的のため 2 つの安全性併合解析対象集団（Pool S2 及び Pool S4）を設定し、解析した。Pool S2 は、BKZ 320mg Q2W 投与から Q4W 投与に切り替えた被験者、並びに BKZ 320mg Q2W 投与及び BKZ 320mg Q4W 投与を継続投与した被験者を対象に、継続投与における BKZ の安全性を要約するために設定された。Pool S4 は、HS、尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした第 III 相 PBO 対照試験のデータから、適応症横断的に Week 16 までの BKZ の安全性を PBO と比較し要約するために設定され、BKZ による副作用に関しての情報をより正確に更新するために用いた。

HS を対象とした BKZ の臨床開発プログラムを構成するすべての臨床試験を、本邦における HS 効能追加申請に含めた。中等度～重度の HS を有する日本人被験者は、HS0004 試験及び非盲検継続投与試験である HS0005 試験において組み入れた。

安全性に関する統合概要（ISS）及び本概要に示した BKZ の安全性併合解析は、データカットオフ日（2022 年 11 月 15 日）までの併合データに基づくものである。また、本概要では、第 III 相臨床試験である HS0004 試験及び非盲検継続投与試験である HS0005 試験の日本人被験者から得られた、併合解析に含まれない BKZ の安全性データも示した（5.9 項）。HS0005 試験の安全性データは、中間報告書（HS0005 Week 16 Japan CSR）の作成のため 2022 年 11 月 15 日にカットオフされたデータに基づく。

HS を適応症とする本承認申請における BKZ の主な安全性結果（ISS に示した安全性併合データに基づく）を以下に示した。

曝露状況及び解析対象集団

合計 1041 例の中等度～重度の HS を有する成人被験者に BKZ が投与された（ISS Table 4.3.2）。この BKZ の曝露量は、HS への適応拡大を目的とする本一部変更承認申請における BKZ の安全性評価のために十分なものであった。

Pool S1 は合計 1007 例から成り、投与の内訳は BKZ 投与を受けた被験者数 861 例及び PBO 投与を受けた被験者数 146 例であった（ISS Table 1.1.1）。総リスク曝露期間は、BKZ 320mg Q4W 群で 86.9 人年、BKZ 320mg Q2W 群で 175.4 人年及び PBO 群で 44.6 人年であった（ISS Table 4.1.1）。

Pool S3 は合計 1041 例から成り、第 III 相臨床試験の被験者 995 例［このうち、データカットオフ時点で非盲検継続投与試験の HS0005 試験に参加していた被験者は 653 例（65.6%）］及び第 II 相臨床試験の被験者 46 例が含まれた（ISS Table 4.3.2）。データカットオフ時点で曝露期間が 12 ヵ月以上であった被験者は第 III 相全 BKZ 群で 630 例であり、第 II/III 相全 BKZ 群の総リスク曝露期間は 1296.8 人年であった（ISS Table 4.3.1）。第 III 相全 BKZ 群の総曝露期間は 1204.7 人年及び総リスク曝露期間は 1271.8 人年であった（ISS Table 4.3.1）。

BKZ は 2021 年 8 月 20 日に欧州で最初に承認され、2023 年 2 月 19 日［第 3 回定期的安全性最新報告（PSUR）のデータロック日］までに 37 ヵ国で承認されている。最初の承認取得から 2023 年 2 月 19 日までの累計で、市販後の BKZ 曝露量（臨床試験を除く）は約 4810 人年と推定されている。第 1 回（2021 年 8 月 20 日～2022 年 2 月 19 日）、第 2 回（2022 年 2 月 20 日～2022 年 8 月 19 日）及び第 3 回（2022 年 8 月 20 日～2023 年 2 月 19 日）PSUR 調査対象期間中、有効性又は安全性、若しくはその両方に関連する懸念は認められず、既承認の中等度～重度の尋常性乾癬の適応症での BKZ のベネフィット・リスクバランスは依然として良好であった。

全体的に、HS を対象とした臨床開発プログラムの被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性は投与群間で同様であり、中等度～重度の HS 患者集団の特性を反映していた。

有害事象の概要

全体的に、HS を適応症とした試験対象集団では、BKZ の作用機序、並びに尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とする BKZ の臨床経験に基づく結果と一致する安全性プロファイルが認められ、新たな重要な安全性シグナルは認められなかった。BKZ 320mg を Q4W 及び Q2W 投与した時の安全性プロファイルは継続投与時でも変わらず一貫しており、いずれの投与方法でも忍容性が良好であった。Pool S1、及び最大の曝露が得られる Pool S3 の有害事象の概要及び注目すべき有害事象を表 1-1 に示した。

- Pool S1 で BKZ を投与した被験者で最もよくみられた有害事象は汗腺炎であり、次いで頭痛、下痢及び口腔カンジダ症であった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で最もよくみられた有害事象は汗腺炎であり、次いでコロナウイルス感染、口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎であった。
- 導入期間（Pool S1）の有害事象発現率は全 BKZ 群（63.4%）及び PBO 群（61.6%）で同程度であった。器官別大分類（SOC）「感染症および寄生虫症」の発現率に全 BKZ 群と PBO 群で不均衡が認められたが、これは主に MedDRA 高位語（HLT）の「カンジダ感染」に該当する有害事象によるものであった。BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較では、比較的よくみられる有害事象［いずれかの投与群で基本語（PT）別の発現率が 2%以上］のうち、外陰部腟カンジダ症の発現率が BKZ 320mg Q2W 群（1.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（3.9%）でわずかに高かった。また、口腔カンジダ症の発現率は BKZ 320mg Q2W 群（7.1%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（2.5%）でわずかに低かった。高度の有害事象発現率は全体的に低く、いずれの投与群も同程度であった。治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は全 BKZ 群で高く、これは主に SOC「感染症および寄生虫症」によるものであり、特に HLT「カンジダ感染」に該当する有害事象によるものであった。
- 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、BKZ 320mg Q2W 群の 2 例に死亡に至った有害事象が認められた。これらの事象は治験薬と関連なしと判断され、いずれの被験者も素因又は他の要因を有していた。2 件の死亡のうち、1 件は重大な心血管系事象［事象の種類：心突然死（PT：うっ血性心不全）］と判定され、当該被験者は既知の心血管系リスク因子を有していた。残りの 1 件は HS の悪化に関連する中枢神経系感染の疑い（PT：中枢神経系感染）と報告された。死因に特定の傾向は認められず、HS 患者集団で想定される発現率と比較して死亡率が上昇するエビデンスも認められなかった。
- 導入期間（Pool S1）の重篤な有害事象発現率は全体的に低く、PBO 群（0%）と比較して全 BKZ 群（2.6%）でわずかに高かった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象発現率は 9.0%であった。第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された重篤な有害事象の SOC は「感染症および寄生虫症」2.1%であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」1.8%及び「胃腸障害」1.0%であった。
- 長期投与に伴い曝露期間で補正した場合の試験中止に至った有害事象発現率に上昇の傾向は認められなかった。導入期間（PBO 対照期間）の試験中止に至った有害事象発現率は、PBO 群（0.7%）と比較して全 BKZ 群（3.6%）でわずかに高かった。試験中止に至った有害事象は幅広い SOC で報告され、明確な傾向は認められなかった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象発現率は全体的に低かった（8.8%、曝露期間で補正した発現率 7.0/100 人年）。第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」2.5%であり、次いで「感染症および寄生虫症」2.0%及び「胃腸障害」1.7%であった。

- すべての有害事象、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群及び第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群で同程度であった。治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で低かった。
- 年齢、性別、人種、体重及び BMI の部分集団別に有害事象を解析した結果、安全性プロファイルは全体集団の結果とおおむね一致していた。
- 全体的に、抗 BKZ 抗体及び中和抗体は、HS を有する被験者に BKZ を投与した時の安全性プロファイルに臨床的に重要な影響を及ぼさなかった。
- Pool S4（HS、PsA、axSpA 及び尋常性乾癬を対象とした第 III 相臨床試験の 16 週間の PBO 対照期間）及び Pool S1（HS を対象とした第 III 相臨床試験の 16 週間の PBO 対照期間）で報告された有害事象のメディカルレビューが実施され、外陰部腟カンジダ症並びに皮膚及びその他の粘膜カンジダ症（食道カンジダ症を含む）に関して、PBO 投与と BKZ 投与で明らかな不均衡が認められた。これらの事象は、それぞれ Common 及び Uncommon の副作用として BKZ の臨床開発プログラムで特定された既知の副作用に追加された。
- Pool S2 から得られた BKZ 継続投与中の安全性プロファイルは、2 つの投与方法（BKZ 320mg Q4W 又は BKZ 320mg Q2W）で全体的に一致していた。治験薬と関連ありと判断された有害事象、並びに口腔カンジダ症、鼻咽頭炎及びコロナウイルス感染の発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で低かった。重篤な有害事象、高度の有害事象及び試験中止に至った有害事象の発現率は投与群間で同程度であった。Pool S2 では、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群（Week 16 に Q2W 投与から Q4W 投与に切替え）の有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と全体的に同程度であった。

注目すべき有害事象

UCB は以下に基づき注目すべき有害事象を選定し、事前に治験実施計画書に規定した。

- 非臨床試験の結果から得られた所見及び利用可能であった BKZ の臨床データ
- 免疫調節性モノクローナル抗体に一般的に関係する潜在的リスク
- 類似の作用機序を有する他の薬物で得られた所見
- 治療を受ける患者集団に対して注目すべき事象

感染症

HS を対象とした臨床開発プログラムでは、過去の BKZ 臨床開発プログラムの主要な臨床試験で認められた結果と同様に、感染症に該当する有害事象が最も多く報告された有害事象であった。感染症に該当する有害事象はほとんどが非重篤で、重症度は軽度～中等度であり、治験薬の投与中止には至らなかった。HS を対象とした臨床開発プログラムで最も多く報告された感染症に該当する有害事象はコロナウイルス感染であり、次いで口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎であった。全体的に、曝露期間で補正した感染症に該当する有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W 投与と BKZ 320mg Q4W 投与で同程度であった。

- 重篤な感染症：導入期間（Pool S1）の重篤な感染症に該当する有害事象発現率は全体的に低かった（全 BKZ 群で 0.1%）。BKZ 320mg Q2W 群の 1 例のみに重篤な感染症に該当する有害事象として蜂巣炎（0.2%、曝露期間で補正した発現率 0.6/100 人年）が認められた。PBO 群又は BKZ 320mg Q4W 群では重篤な感染症に該当する有害事象は認められなかった。導入期間+

維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の重篤な感染症に該当する有害事象発現率は全体的に低かった（第 III 相全 BKZ 群で 2.1%、1.7/100 人年）。認められた感染症の種類に特定の傾向はなく、PT 別の重篤な感染症に該当する有害事象では、蜂巣炎（3 例、0.3%）及びコロナウイルス感染（2 例、0.2%）を除き、2 例以上に認められたものはなかった。Pool S3 の第 III 相全BKZ群の曝露期間で補正した重篤な感染症に該当する有害事象発現率(1.7/100 人年)は、Pool S1 の全 BKZ 群（0.4/100 人年）と比較して高かった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で重篤な感染症に該当する有害事象が認められた被験者のうち、肛径部感染、眼窩周囲蜂巣炎、創傷感染、中枢神経系感染及び膿疱性皮疹が認められた 5 例のみが試験中止に至った。なお、この 5 例のうち、中枢神経系感染が認められた 1 例が死亡に至った。

- 日和見感染症（結核を含む）：日和見感染症に該当する有害事象はいずれも限局性の粘膜皮膚真菌症であり、UCB で定義した日和見性疾患に分類された。これらの日和見感染症に該当する有害事象は、真菌感染症に対する粘膜防御において近年明らかになったインターロイキン（IL）-17 の役割に基づき、BKZ の作用機序から想定されるものであった。BKZ を投与した被験者で活動性結核は認められなかった。
- 真菌感染症 : BKZ を含む IL-17 阻害薬の作用機序から想定されたとおり、導入期間（Pool S1）の真菌感染症に該当する有害事象発現率は PBO 群（0.7%）と比較して全 BKZ 群（12.8%）で高かった。全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の真菌感染症に該当する有害事象は口腔カンジダ症（5.6%）であり、次いで外陰部腟カンジダ症（2.0%）及び外陰腟真菌感染（1.7%）であった。これらの事象は PBO 群では認められなかった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の真菌感染症に該当する有害事象の発現率は 29.0%（曝露期間で補正した発現率 28.6/100 人年）であり、主に口腔カンジダ症の発現によるものであった。真菌感染症に該当する有害事象のほとんどは非重篤で、限局性であり、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった。HS を対象とした臨床開発プログラムでは全身性の真菌感染症に該当する有害事象は認められなかった。口腔カンジダ症及び外陰部腟カンジダ症を除いて、真菌感染症に該当する有害事象発現率は BKZ 320mg Q2W 投与及び BKZ 320mg Q4W 投与でおおむね同程度であった。口腔カンジダ症の発現率は、Pool S1 及び Pool S3 共に BKZ 320mg Q2W 投与と比較して BKZ 320mg Q4W 投与でわずかに低かった。外陰部腟カンジダ症の発現率は、Pool S1 では BKZ 320mg Q2W 投与と比較して BKZ 320mg Q4W 投与でわずかに高く、Pool S3 では BKZ 320mg Q2W 投与と BKZ 320mg Q4W 投与で同程度であった。

悪性腫瘍

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の悪性腫瘍に該当する有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群が 0.9%（曝露期間で補正した発現率 0.7/100 人年）で低かった。BKZ 投与を受けた被験者に発現した悪性腫瘍の種類に傾向は認められず、悪性腫瘍の発現率の上昇もみられなかった。死亡に至った悪性腫瘍は認められず、1 例を除いて治験薬と関連なしと判断された。

重大な心血管系事象

心血管系疾患及びそのリスク因子と HS との間に既知の関連があることから、UCB は心血管系事象の綿密な調査を実施し、心血管系事象に該当する有害事象を盲検下で判定するため、独立した外部の心血管系事象判定委員会を設置した。

HS を対象とした臨床開発プログラムでは、HS 患者集団で想定される発現率又は過去の BKZ 臨床開発プログラムの第 III 相臨床試験で認められた重大な心血管系事象の発現率と比較して、BKZ 投与による重大な心血管系事象のリスク上昇を示すエビデンスは認められなかった。Pool S3 では、

重大な心血管系事象と判定された有害事象発現率は低く、第 III 相全 BKZ 群の 4 例（0.4%、曝露期間で補正した発現率 0.3/100 人年）に認められた。その内訳はうっ血性心不全、急性冠動脈症候群、脳梗塞及び破裂性脳動脈瘤（いずれも 0.1%、0.1/100 人年）であった。重大な心血管系事象と判定された有害事象は、いずれも動脈硬化症（冠動脈疾患等）の既往歴又は複数の心血管系リスク因子（高血圧、高脂血症、著しい喫煙歴及び BMI 高値等）、若しくはその両方を有する被験者で発現した。死亡に至った 1 例（うっ血性心不全）を除き、重大な心血管系事象の消失後、治験薬の投与が再開された。

好中球減少症

他の IL-17 阻害薬とも一致する BKZ の作用機序から想定されるとおり、好中球減少症に該当する有害事象及び治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値が認められた。Pool S1 及び Pool S3 共に好中球減少症に該当する有害事象の発現率は低かった（Pool S1 では発現は認められず、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で 0.2%）。PT 別の好中球減少症に該当する有害事象（好中球減少症及び好中球数減少）はいずれも非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬と関連なしと判断され、試験中止又は治験薬の投与中断には至らず、転帰は回復であった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では 8 例（0.8%）に治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値（1.0×10^9/L 未満）が単発で認められた。いずれも一過性であり、BKZ 投与の継続下で消失し、試験中止に至らず、30 日以内に重篤な感染症が発現したものはなかった。

自殺念慮及び自殺行為

HS と自殺念慮及びうつとの間に既知の関連があることから、UCB は自殺念慮及び自殺行為に関するプロスペクティブ調査を実施した。調査では、すべての BKZ を用いた臨床試験を対象に、独立した外部の神経精神系事象判定委員会が神経精神系事象に該当する有害事象（すべての死亡を含む）及び自殺評価スケールの顕著な異常スコアを判定した。

精神疾患は HS 患者の負担となる重要な併存疾患である。HS を対象とした臨床開発プログラムでは、HS 患者集団で想定される発現率と比較して、BKZ 投与による自殺念慮及び自殺行為のリスク上昇を示すエビデンスは認められなかった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の自殺念慮及び自殺行為に該当する有害事象発現率は 0.7%（曝露期間で補正した発現率 0.6/100 人年）であり、HS 患者集団で想定される発現率と一致していた。質問票に不注意に回答した 1 例を除き、自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象はいずれも明らかな神経精神系の既往歴（過去の自傷行為、うつ病及び不安等）、自殺の家族歴、物質乱用又は心理社会的ストレス因子を有する被験者に認められた。HS を対象とした臨床開発プログラムでは、BKZ を投与した被験者で自殺既遂は認められなかった。精神障害に該当するすべての有害事象、又は HS 患者集団における精神疾患の合併を考慮して試験中に継続してモニタリングしたデータに特定の傾向は認められなかった。

炎症性腸疾患

炎症性腸疾患と HS との間に既知の関連があることから、UCB は炎症性腸疾患に該当する有害事象を盲検下で判定するため、独立した外部の炎症性腸疾患判定委員会を設置した。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象発現率は 0.8%（曝露期間で補正した発現率 0.6/100 人年）であり、HS 患者集団で想定される発現率と比較してわずかに高かった。なお、発現件数が少なく、炎症性腸疾患判定委員会が潜在的な事象を綿密に特定及び評価しているが、公表されている想定される発現率との比較は困難である。「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象発現率に、Pool S1 の全 BKZ 群（1.5/100 人年）と比較して、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で上昇は認められなかった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では

「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象が 8 例に認められた。このうち 3 例に重篤な炎症性腸疾患と判定された有害事象が認められ、4 例が炎症性腸疾患に該当する有害事象のため試験を中止した。「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象の多く（62.5%）は転帰が回復であった。試験組入れ時に炎症性腸疾患の既往歴を有していた 8 例のうち、1 例で非盲検継続投与試験中に再燃が認められた。

過敏症

モノクローナル抗体には過敏症反応の潜在的リスクがあるため、アナフィラキシー反応、一般的な過敏症及び注射部位反応に関連する事象を詳しくモニタリングした。

- BKZ の臨床開発プログラムでは、これまでのところ BKZ 投与に関連した急性アナフィラキシー反応の報告はされていない。
- Pool S1 の過敏症反応に該当する有害事象発現率は PBO 群（3.4%、曝露期間で補正した発現率 11.5/100 人年）と比較して全 BKZ 群（10.1%、34.9/100 人年）で高く、これは主に HLT「皮膚炎および湿疹」によるものであった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の過敏症反応に該当する有害事象発現率は 23.7%（21.9/100 人年）であり、重篤な過敏症反応に該当する有害事象が 1 件、高度の過敏症反応に該当する有害事象が 1 件、試験中止に至った過敏症反応に該当する有害事象が 4 件認められた。第 III 相全 BKZ 群で認められた過敏症反応に該当する有害事象の多くは、転帰が回復（71.0%）及び軽快（7.8%）であった。HLT「皮膚炎および湿疹」に該当する有害事象を除き、多くの有害事象は BKZ 以外の要因により説明が可能であった（通常、HLT「皮膚炎および湿疹」に該当する有害事象は BKZ との関連があるとされている）。
- 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の投与又は注射部位反応に該当する有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群で 7.3%（6.1/100 人年）であった。最も多く報告された PT 別の注射部位反応に該当する有害事象は注射部位反応（2.6%）であった。注射部位反応に該当する有害事象はいずれも非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、1 例（軽度の注射部位紅斑）を除き試験中止に至らなかった。

肝臓系事象及び肝機能検査値上昇

MedDRA 標準検索式（SMQ）「薬剤に関連する肝障害」［サブ SMQ の「良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）」及び「悪性および詳細不明の肝新生物」を除く］を用いた肝臓系の有害事象の検索、臨床検査値を用いた肝機能検査値上昇の評価、並びに独立した外部の肝臓系事象判定委員会によるすべての基準範囲上限値 5 倍超の ALT 又は AST 上昇の盲検下レビュー等により、肝機能を包括的に評価した。

導入期間（Pool S1）のトランスアミナーゼ上昇（基準範囲上限値 3 倍超）の発現率は、PBO 群と比較して全 BKZ 群で数値的に高かった。これらのデータを解釈する際には、サンプルサイズが比較的小さかったことと追跡調査期間に加えて、無作為化の比率により PBO 群と全 BKZ 群の間で曝露期間に偏りがあることを考慮する必要がある。肝酵素上昇の多くは、重症度が軽度～中等度で、一過性であり、BKZ の投与中止を必要としなかった。高度／重篤な肝機能検査値上昇（基準範囲上限値 5 倍超）が単発で複数認められたが、これら肝臓系事象について肝臓系事象判定委員会の判定を受けた被験者の多くは、肝機能検査値上昇のリスク因子又はその他の説明可能な要因を有していた。薬物性肝障害と「確実に関連あり」又は「関連がある可能性が高い」と判定された肝機能検査値上昇は認められず、HS を対象とした臨床開発プログラムを通して薬物性肝障害と「おそらく関連あり」及び「関連あるかもしれない」が各 1 件で、その他はすべて「おそらく関連なし」と判断された。Hy's Law の基準（ALP が基準範囲上限値の 2 倍未満で、ALT 又は AST が基準範囲上限値

の 3 倍以上かつ総ビリルビンが基準範囲上限値の 2 倍以上）に該当する症例は特定されなかった。包括的評価の結果、肝毒性又は高度の薬物性肝障害の可能性は示されなかった。

安全性に関連する他の観察項目

- 血液学的検査、血液生化学検査、バイタルサイン及び心電図検査の結果、安全性に関するシグナルは認められなかった。

結論

HS を対象とした臨床開発プログラムで得られた安全性データは、BKZ の作用機序及び試験対象集団から想定されるものであった。HS を有する被験者に BKZ を投与した時の忍容性は良好であり、その安全性プロファイルはその他の適応症（尋常性乾癬、PsA 及び axSpA）を対象とした第 III 相臨床試験で示された結果とおおむね一致しており、新たな安全性に関するシグナルは認められなかった。安全性プロファイルは継続投与時でも変わらず一貫していた。

表 1-1　化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした臨床試験の有害事象の概要（Pool S1 及び Pool S3）

	Pool S1 [a]				Pool S3 [b]	
	PBO 群 N=146 100 人年=0.45	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97
カテゴリー	n (%) EAIR					
有害事象の概要						
すべての有害事象	90 (61.6) 348.6	167 (58.6) 333.5	379 (65.8) 398.2	546 (63.4) 375.9	899 (90.4) 261.6	931 (89.4) 262.7
すべての重篤な有害事象	0 NA	7 (2.5) 8.1	15 (2.6) 8.6	22 (2.6) 8.5	90 (9.0) 7.3	92 (8.8) 7.3
すべての試験中止に至った有害事象	1 (0.7) 2.3	9 (3.2) 10.5	22 (3.8) 12.8	31 (3.6) 12.0	88 (8.8) 7.0	89 (8.5) 7.0
死亡	0 NA	0 NA	0 NA	0 NA	2 (0.2) 0.2	2 (0.2) 0.2
注目すべき有害事象						
重篤な感染症	0 NA	0 NA	1 (0.2) 0.6	1 (0.1) 0.4	21 (2.1) 1.7	22 (2.1) 1.7
真菌感染症	1 (0.7) 2.3	35 (12.3) 42.6	75 (13.0) 45.6	110 (12.8) 44.6	289 (29.0) 28.6	293 (28.1) 28.3
カンジダ感染 (HLT)	0 NA	22 (7.7) 26.3	48 (8.3) 28.5	70 (8.1) 27.8	190 (19.1) 17.2	193 (18.5) 17.1
真菌感染 NEC (HLT)	1 (0.7) 2.3	11 (3.9) 12.8	19 (3.3) 11.0	30 (3.5) 11.6	97 (9.7) 8.2	98 (9.4) 8.1
白癬感染 (HLT)	0 NA	3 (1.1) 3.5	15 (2.6) 8.6	18 (2.1) 6.9	43 (4.3) 3.5	43 (4.1) 3.4
UCB で定義した日和見感染症	0 NA	2 (0.7) 2.3	1 (0.2) 0.6	3 (0.3) 1.1	12 (1.2) 0.9	12 (1.2) 0.9
悪性腫瘍 (SMQ)	0 NA	0 NA	1 (0.2) 0.6	1 (0.1) 0.4	9 (0.9) 0.7	9 (0.9) 0.7
重大な心血管系事象 [c]	0 NA	0 NA	0 NA	0 NA	4 (0.4) 0.3	4 (0.4) 0.3
顕著な異常 (好中球数低値)	1/144 (0.7) 2.2	0/282 NA	1/572 (0.2) 0.6	1/854 (0.1) 0.4	8/988 (0.8) 0.6	8/1034 (0.8) 0.6
神経精神系事象 (自殺念慮及び自殺行為)	0 NA	1 (0.4) 1.2	1 (0.2) 0.6	2 (0.2) 0.8	7 (0.7) 0.6	7 (0.7) 0.5
炎症性腸疾患 (definite and probable)	0 NA	3 (1.1) 3.5	1 (0.2) 0.6	4 (0.5) 1.5	8 (0.8) 0.6	8 (0.8) 0.6

	Pool S1 [a]				Pool S3 [b]	
	PBO 群 N=146 100 人年=0.45	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97
カテゴリー	n (%) EAIR					
過敏症反応 (SMQ)	5 (3.4) 11.5	23 (8.1) 27.6	64 (11.1) 38.6	87 (10.1) 34.9	236 (23.7) 21.9	239 (23.0) 21.8
アナフィラキシー反応	0 NA	0 NA	0 NA	0 NA	1 (0.1) [f] 0.1	1 (<0.1) 0.1
注射部位反応 [d]	2 (1.4) 4.5	13 (4.6) 15.4	37 (6.4) 22.2	50 (5.8) 19.9	73 (7.3) 6.1	80 (7.7) 6.5
肝臓系事象 [e]	4 (2.7) 9.2	5 (1.8) 5.8	14 (2.4) 8.1	19 (2.2) 7.3	69 (6.9) 5.7	71 (6.8) 5.7
肝機能検査 (HLT)	4 (2.7) 9.2	5 (1.8) 5.8	9 (1.6) 5.2	14 (1.6) 5.4	54 (5.4) 4.4	55 (5.3) 4.4
基準範囲上限値 5 倍超の ALT 又は AST	0/144 NA	0/282 NA	3/572 (0.5) 1.7	3/854 (0.4) 1.1	13/988 (1.3) 1.0	13/1034 (1.3) 1.0

BKZ：ビメキズマブ、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、HS：化膿性汗腺炎、NA：該当せず、OLE：非盲検継続投与、

a Pool S1: data to assess safety of bimekizumab vs placebo through Week 16 in Phase 3 placebo-controlled studies (HS0003, HS0004).

b Pool S3: data from all blinded HS studies and their respective OLE studies (HS0001, HS0003, HS0004, HS0005) for investigation of long-term exposure and safety data in all bimekizumab-treated study participants with HS.

c MACE was defined as cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and stroke.

d Administration and Injection Site Reactions are identified using the HLTs "Administration site reactions NEC" and "Injection Site Reactions".

e By SMQ Drug related hepatic disorders (excluding sub-SMQs Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps) and Liver neoplasms, malignant and unspecified).

f The 2 events experienced by this study participant (eye pruritus and sneezing) resolved with diphenhydramine and are not indicative of an acute anaphylactic reaction to bimekizumab.

Data sources: ISS Table 5.1.2, ISS Table 5.1.3, ISS Table 5.1.4, ISS Table 5.1.9.1.1, ISS Table 5.1.9.1.2, ISS Table 5.1.9.1.3, ISS Table 5.1.9.2.2, ISS Table 5.1.9.3.1, ISS Table 5.1.9.5.1, ISS Table 5.1.9.6.2, ISS Table 5.1.9.7.1.1, ISS Table 5.1.9.7.2.1, ISS Table 5.1.9.7.3.1, ISS Table 5.1.9.8, ISS Table 5.3.2, ISS Table 5.3.3, ISS Table 5.3.4 , ISS Table 5.3.5, ISS Table 5.3.9.1.1, ISS Table 5.3.9.1.2, ISS Table 5.3.9.1.3, ISS Table 5.3.9.2.2, ISS Table 5.3.9.3.1, ISS Table 5.3.9.5.1, ISS Table 5.3.9.6.2, ISS Table 5.3.9.7.1.1, ISS Table 5.3.9.7.2.1, ISS Table 5.3.9.7.3.1, ISS Table 5.3.9.8, ISS Table 6.1.3.1.1, ISS Table 6.1.4.1.1, ISS Table 6.3.3.1.1, ISS Table 6.3.4.1.1

日本人集団に関連する結論

全体的に、HS を有する日本人被験者（HS0004 試験及び HS0005 試験）の安全性データは、第 II 相／第 III 相臨床試験の HS を有する全体集団でみられたものと同様であり、新たな安全性シグナルは認められなかった。日本人被験者における BKZ の忍容性は、いずれの BKZ 用量でも良好であった。

また、BKZ を自己注射した被験者に、想定外の安全性に関する懸念又はシグナルは認められなかった。

これまでに集積したすべての安全性データ、及び HS を有する日本人集団と全体集団の間で BKZ の安全性プロファイルが同様であったことから、日本人集団における BKZ の安全性及び忍容性は十分に明らかにされた。

1. 医薬品への曝露

1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

BKZ は、中等度～重度の HS 成人患者に対する治療薬として開発されている。本概要では、安全性の併合解析に重点を置いて BKZ の全体的な安全性プロファイルの解析結果を示し、中等度～重度の HS 成人患者に対する治療薬としての BKZ の使用について確認する。詳細な安全性の解析結果（すべての図表や一覧を含む）については ISS に示した。

BKZ の臨床開発プログラムとして実施した臨床試験の概要を、以下の各項及び M5.2（臨床試験一覧表）に示した。

1.1.1 製剤及び適応症

BKZ は、IL-17A、IL-17F 及び IL-17AF サイトカインと高い親和性で選択的に結合及び中和する同一の抗原結合領域を 2 つ有する、免疫グロブリン G1 サブクラスのヒト化完全長モノクローナル抗体である。鍵となる炎症誘発性サイトカインの IL-17A 及び IL-17F は、自己免疫疾患及び炎症性疾患において重要な役割を果たしている。BKZ は HS の他に、尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を含む免疫炎症性疾患の治療薬として開発が進められている。BKZ は IL-17A と IL-17F の両方を抑制し、選択的抗 IL-17A モノクローナル抗体であるセクキヌマブ及びイキセキズマブ、又は抗 IL-17 受容体 A モノクローナル抗体のブロダルマブといった他の IL-17 標的薬とは異なる特性を持つ。

公表データや UCB が実施した免疫組織化学的試験から、IL-17A 及び IL-17F の両方（主に IL-17F）の発現が HS 病変で上昇することが分かっており、IL-17A 及び IL-17F が HS の病態を促進する可能性を強調する報告もいくつか発表されている（Cho et al, 2012; Schlapbach et al, 2011; 試験番号 40001864）。これは、IL-17 サイトカインファミリーが HS の治療標的になり得るという仮説を裏付けるものである。BKZ は IL-17A 及び IL-17F の両アイソフォームの活性を選択的かつ強力に阻害するため、HS に対して治療効果を示すことが想定される。IL-17A 及び IL-17F 両方の二重中和の優越性に関しては、尋常性乾癬を対象とした第 IIIb 相臨床試験（PS0015 試験）で臨床的に確認されており、PS0015 試験では、Week 16 及び 48 の両評価時点における皮膚症状の完全消失の達成（PASI スコアがベースラインから 100%改善）について、IL-17A 阻害薬のセクキヌマブに対する BKZ の優越性が示された（Reich et al, 2021）。

HS を有する被験者を対象とした第 II 相臨床試験（HS0001 試験）のデータ（HS0001 CSR）、その他の適応症（尋常性乾癬、PsA 及び axSpA）での BKZ の使用経験、及び HS に対する安全かつ効果的な治療に対する高いアンメットニーズを考慮し、中等度～重度の HS に対する治療への BKZ の使用について評価する BKZ の第 III 相臨床開発プログラムに着手した。

BKZ は様々な国／地域で、尋常性乾癬の治療薬として製造販売承認を取得しており、尋常性乾癬以外の適応症として、PsA 及び axSpA、HS に対する承認審査も行われている。

本邦では、2022 年 1 月に尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の治療薬として製造販売承認を取得後、2023 年 12 月には PsA 及び axSpA に対する承認も取得した。

1.1.2 試験対象集団

選択基準は対象とする患者集団を反映しており、人口統計学的特性、疾患特性及び HS に関連する合併症の観点から、中等度～重度の HS 患者集団が有する複雑さを反映するものであった。また、併用療法（過去の生物学的製剤、抗生物質及び鎮痛薬等）や HS のレスキュー治療に関して、HS の実臨床の現状も反映した。

BKZ の第 II 相及び第 III 相臨床開発プログラムの試験対象集団は、HS の診断を有する成人被験者［ベースライン来院の 6 ヵ月以上前（第 II 相臨床試験では 12 ヵ月）の既往歴及び身体検査に基づく］から成る。当該臨床開発プログラムでは、少なくとも 2 ヵ所の異なる解剖学的部位（例えば左右の腋窩）に HS 病変を有し、このうち 1 つの病変がスクリーニング及びベースラインの両来院時に Hurley 病期分類の病期 II 又は病期 III に該当している被験者を対象とした。疾患重症度については、スクリーニング及びベースラインの両来院時に中等度～重度［第 III 相臨床試験である HS0003 試験及び HS0004 試験では合計 5 ヵ所以上の炎症性病変（すなわち、膿瘍及び炎症性結節の総数）が認められると定義］である被験者を対象とした。また、HS に対して全身性抗生物質の投与を受け、効果不十分であった被験者を対象とした。

第 II 相臨床試験である HS0001 試験では、第 III 相臨床試験と同様に、少なくとも 2 ヵ所の異なる解剖学的部位に HS 病変を有し（このうち 1 つの病変が Hurley 病期分類の病期 II 又は病期 III に該当）、HS に対して全身性抗生物質の投与を受け効果不十分であり、疾患重症度がベースライン来院時に中等度～重度［合計 3 ヵ所以上の炎症性病変（膿瘍及び炎症性結節の総数）が認められると定義］である被験者を含めた。

HS 患者における有効性及び安全性プロファイルを提示するため、同一のデザインを有する第 III 相臨床試験には明確に定義された患者集団を含めた（HS0003 試験及び HS0004 試験、並びに両試験の非盲検継続投与試験である HS0005 試験）。

中等度～重度の HS を有する日本人被験者は、HS0004 試験及びその非盲検継続投与試験である HS0005 試験に参加した。

1.1.3 非臨床開発プログラム

BKZ の非臨床開発プログラムの結果は、尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請資料の一環として提出し、PsA 及び axSpA を適応症とした効能追加申請の際にはそれを裏付ける非臨床データも提出した。

1.1.4 臨床薬理

HS を有する被験者を対象に BKZ の臨床薬理を評価した。これまでの BKZ の臨床開発プログラムでは、BKZ を静脈内又は皮下に単回又は反復投与した時の PK には線形性が認められ、用量比例的な曝露量が示されることが結論付けられている。尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした併合解析と比較して、HS を対象とした母集団 PK モデルでは、HS を有する体重 90kg の被験者で CL/F が 31%、V/F が 18%高くなることが示された。この結果、BKZ 320mg を Q4W で投与した時の定常状態の血漿中 BKZ 濃度の中央値は、他の適応症と比較して HS で約 40%低くなった。

すべての臨床試験で抗 BKZ 抗体の発現状況を評価し、第 III 相臨床試験では中和抗体の発現状況も評価した。HS を有する被験者において、抗 BKZ 抗体及び中和抗体陽性でも BKZ は臨床的に意味のある治療効果をもたらすことが結論付けられた。また、HS を有する被験者において、血漿中 BKZ 濃度トラフ値は、有害事象、感染症に該当する有害事象、HLT「カンジダ感染」に該当する有害事象、及び HLT「皮膚炎および湿疹」に該当する有害事象の発現率の臨床的に重要な上昇に関連しないことが示された。

健康被験者及び HS を有する被験者を対象とした BKZ の臨床薬理プロファイルについては、免疫原性に関する統合概要（ISI）及び M2.7.2 に示した。

1.1.5 臨床安全性の評価

すべての臨床試験で有害事象（2 項）、臨床検査値（3 項）、バイタルサイン（4.1 項）、心電図検査（4.3 項）、質問票を介した自殺傾向及びうつ病の評価（4.4 項）を含む安全性の評価を行った。

いずれの評価も各治験実施計画書に規定した来院時に実施し、詳細は以下の ISS の各項［Section 4.6（有害事象）、Section 4.7（臨床検査値）、Section 4.8（心電図）、Section 4.9（バイタルサイン及び身体測定）、Section 4.10（自殺傾向）、Section 4.11（うつ）］に示した。身体検査所見に関する併合解析は実施しなかった。身体検査における異常な所見は有害事象として報告した。

1.1.5.1 有害事象

被験者の曝露期間で補正した治験薬投与後に発現した有害事象、重篤な有害事象及び試験中止に至った有害事象並びに他の安全性評価項目（有害事象の重症度及び頻度）を解析した。各治験実施計画書に規定した来院時に有害事象を収集した。すべての臨床試験で、治験薬投与後に発現した有害事象は、治験薬の初回投与日から最終投与後 140 日まで（安全性追跡調査期間 20 週間を含む）に発現した有害事象と定義した。治験薬投与後に発現した有害事象であるか否かの判断が不可能な場合（日付の記録が部分的な場合）は、治験薬投与後に発現した有害事象であるとみなした。

第 II 相及び第 III 相臨床試験の有害事象は、MedDRA バージョン 19.0 に基づき用語をコーディング（SOC、HLT、PT）した。治験薬投与後に発現した有害事象、比較的よくみられる有害事象及び治験薬と関連ありと判断された有害事象の詳細及び定義については ISS Section 4.6.1 に示した。

曝露期間で補正したリスク曝露期間（日数）は、統合解析計画書（ISAP）及び ISAP Section 4.4.2 に示したとおり算出した。これらの定義を曝露期間で補正した有害事象のすべての要約に用いた。

また、治験薬投与後に発現した有害事象について部分集団別［年齢、性別、人種、ベースラインの体重、BMI、地理的地域、ベースラインの全身性抗生物質の使用及び過去の生物学的製剤の使用（いずれの適応症も含む）］（ISS Section 4.6.2）、BKZ の初回投与からの発現日数別（ISS Section

4.6.1.7）、血漿中 BKZ 濃度トラフ値別（ISS Section 4.6.1.11）、抗 BKZ 抗体の発現状況別（ISS Section 4.6.1.12）及び中和抗体の発現状況別（ISS Section 4.6.1.13）に要約した。

注目すべき有害事象としてあらかじめ選定した有害事象については、BKZ の臨床開発プログラムにおけるすべての臨床試験で解析し、併合解析では重点的に解析した。注目すべき有害事象には、感染症（重篤な感染症、日和見感染症、真菌感染症及び結核）、悪性腫瘍、重大な心血管系事象と判定された有害事象、好中球減少症、自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象、炎症性腸疾患と判定された有害事象、過敏症（アナフィラキシー、重篤な過敏症及び注射部位反応を含む）、肝臓系事象及び治験薬と関連ありと判断された ALT／AST 上昇（基準範囲上限値 5 倍超）を含めた。なお、注目すべき有害事象の基準に該当した有害事象は、治験責任医師による治験薬との関連の有無の判断に関わらず、すべて解析に含めた。注目すべき有害事象の定義及び選定については ISS Section 4.6.1.9 に示した。

盲検下で実施したすべての第 II 相及び第 III 相臨床試験におけるデータモニタリング委員会、並びに第 III 相臨床試験（盲検下及び非盲検下）における心血管系事象判定委員会、神経精神系事象判定委員会、炎症性腸疾患判定委員会及び肝臓系事象判定委員会等、外部の独立した委員会が定期的に安全性データのレビュー及びモニタリングを行った。

1.1.5.2 臨床検査データ

すべての臨床試験で、各治験実施計画書に規定した来院時に臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査）及び妊娠検査に用いるための血液検体及び尿検体を採取した。多施設共同試験の各治験実施医療機関ではおおむね検体の分析に中央臨床検査を用いた。詳細は ISS Section 3.2 及び Section 4.7 に示した。

1.1.5.3 心電図検査データ

HS を有する被験者を対象とした臨床試験では、12 誘導心電図検査を様々な評価時点で実施した。第 III 相臨床試験では、すべての心電図検査は各地域の治験実施医療機関で行われ、中央で判読された。QTc の外れ値の定義は ISS Section 4.8.2 に示した。

心室性頻脈又は心室細動、失神若しくは痙攣発作のエピソードが報告されたすべての被験者の経過の詳細は 2.1.10.2.3.1 項に示した。

1.1.5.4 バイタルサイン

収縮期血圧、拡張期血圧及び脈拍数は、すべての来院時の採血前及び投与前（該当する場合）に座位にて測定した。血圧及び脈拍数の顕著な異常の定義は ISS Section 4.9 に示した。

1.1.5.5 自殺傾向及びうつの評価

自殺念慮及び自殺行為について、第 II 相臨床試験（HS0001 試験）ではコロンビア自殺評価スケール（C-SSRS）、第 III 相臨床試験では電子版コロンビア自殺評価スケール（eC-SSRS）を用いて評価した。質問票は被験者による自己入力式で、訓練を受けた治験スタッフが評価した。eC-SSRS は自殺念慮及び自殺行為の評価を実施したすべての来院時に用いられた。詳細は ISS Section 3.5.1.3 及び Section 4.10 に示した。

第 II 相臨床試験である HS0001 試験では、うつの発現について、不安及びうつのスクリーニング尺度（HADS）を用いて評価した。尋常性乾癬を適応症とする臨床開発プログラムでの規制当局からのフィードバックに基づき、第 III 相臨床試験では、うつのスクリーニング、診断、モニタリング及び重症度測定のための多目的な評価方法である、こころとからだの質問票（PHQ-9）を用いて評価した。詳細はそれぞれ ISS Section 3.5.1 及び Section 4.11 に示した。

1.1.5.6 妊娠検査

妊娠の可能性があるすべての女性被験者に対して、避妊の有無に関わらず、スクリーニング時に血清検査及び各治験実施計画書に規定した他の来院時に尿検査（治験実施医療機関で解析する尿試験紙検査）による妊娠検査を実施した（ISS Section 3.2.1）。被験者の妊娠は、完了している臨床試験については各 CSR に示し、進行中の臨床試験については安全性データベースからのカットオフデータに含めた。

1.1.5.7 曝露状況

各臨床試験での曝露状況を表 1-2 に示した。詳細については ISS Section 4.5 に示した。

1.1.5.8 曝露期間及びリスク曝露期間の解析

Pool S1、Pool S2、Pool S3 及び Pool S4 の曝露期間及びリスク曝露期間の定義は ISS Section 4.5.1 に示した。

曝露期間別（4 ヵ月間隔）に要約する際のカテゴリーは、第 III 相臨床試験における導入期間［16 週間（4 ヵ月）］と同じ解析間隔を繰り返すこととした（詳細は ISS Section 4.5.2）。

1.1.6 臨床試験の概要

Pool S1、Pool S2 及び Pool S3 のデータ、並びに Pool S4 に寄与するデータは、HS 患者を対象に実施した BKZ の臨床試験データを元資料とした。Pool S4 は尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした試験のデータも含む。すべての安全性併合解析について、詳細を 1.1.7.1 項に示した。すべての臨床試験の投与に関する情報については ISS Section 2 に示した。

HS を有する被験者を対象とした試験

HS を有する被験者を対象とした BKZ の臨床開発プログラムは、以下に示す臨床試験から構成された。

- 第 II 相試験（完了：HS0001 試験、中等度～重度の HS 被験者を対象とした試験）
- 第 III 相試験（完了：HS0004 試験、中等度～重度の HS 被験者を対象とした二重盲検 PBO 対照試験）
- 第 III 相試験［進行中：HS0003 試験、中等度～重度の HS 被験者を対象とした二重盲検 PBO 対照試験（HS0004 試験と同一デザイン）］
  本承認申請のため、最後に組み入れられた被験者が Week 48 を完了した時点（2022 年 11 月 14 日）でデータをカットオフし、それまでに入手したすべての安全性データ（すなわち、一部 Week 48 以降の安全性データも含む）を CSR に含めた

- 第 III 相非盲検継続投与試験［進行中：HS0005 試験、第 III 相先行試験の HS0003 試験又は HS0004 試験のいずれか 1 つを完了した HS を有する被験者を対象とした試験（2022 年 11 月 15 日データカットオフ）］

その他の適応症を対象とした試験

BKZ を用いたその他の適応症における成人被験者を対象とした試験から得た安全性データの要約は、HS を対象とした本承認申請の裏付けに用いた。本承認申請でこれらのデータをどのように要約したかについては ISS Table 12-2 に示した。

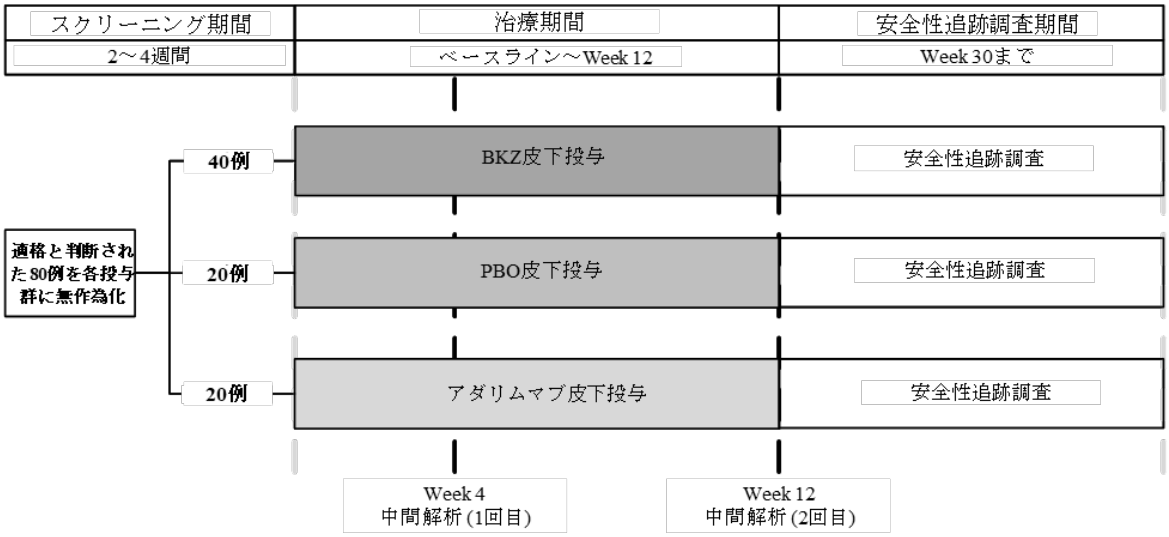
1.1.6.1　化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした第 II 相臨床試験

HS を対象とした第 II 相臨床開発プログラムには、中等度～重度の HS を有する被験者を対象とした完了した第 II 相臨床試験が 1 試験（HS0001 試験）含まれた。

試験デザインの詳細については HS0001 CSR Section 3 に示した。HS0001 試験の試験デザインの概略を図 1-1 に示した。

- HS0001 試験は、中等度～重度の HS を有する外国人被験者を対象に、BKZ の有効性、安全性及び PK を評価する第 II 相、多施設共同、医師／被験者盲検、無作為化、PBO 対照、実薬参照試験であり、第 III 相臨床開発プログラムにおける用量選択及び臨床指標を導くためのものであった。試験デザインに関する更なる詳細については HS0001 CSR Section 3 に示した。

図 1-1　試験デザインの概要–HS0001 試験



BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SFU：安全性追跡調査
Note: The first administration of study medication occurred at Baseline (Visit 2). The final dose of study medication was at Week 10; the primary efficacy variable was assessed at Week 12. The SFU Period commenced from a study participant's final dose of study medication.
Note: In order to maintain the blind throughout the study, a double-dummy approach was applied using placebo injections such that all study participants received the same number of injections at each corresponding visit. For a detailed description of study medication administration, see HS0001 CSR Section 3.7.2.
Note: The Week 4 formal interim analysis was replaced with an informal interim analysis in Protocol Amendment 1.
Data source: HS0001 CSR Figure 3-1

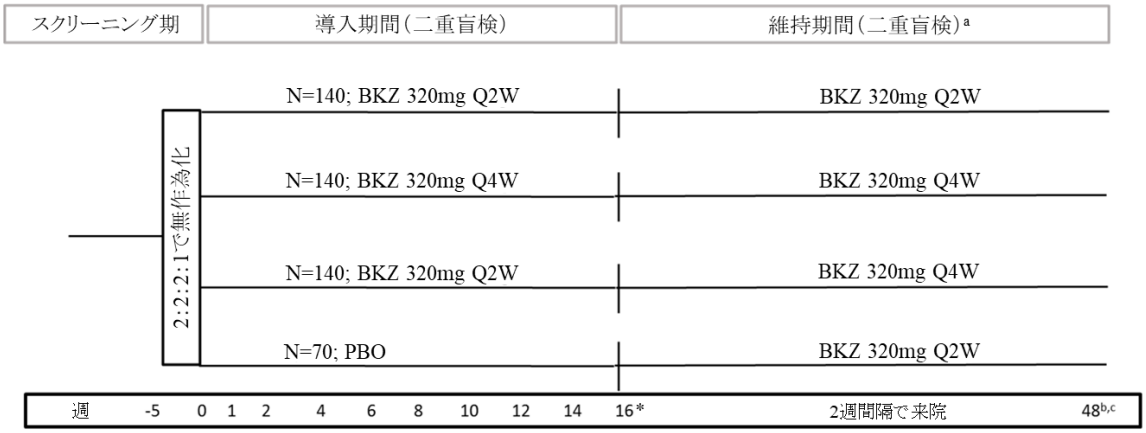
1.1.6.2　化膿性汗腺炎を有する被験者を対象とした第 III 相臨床試験

第 III 相 PBO 対照試験

HS0003 試験及び HS0004 試験は、中等度～重度の HS を有する被験者を対象に、BKZ の有効性及び安全性を評価する第 III 相、多施設共同、二重盲検、無作為化、PBO 対照の主要な試験であり、両試験は同一の試験デザインであった。いずれの除外基準にも該当せず、選択基準を満たす被験者は、スクリーニング期間（2～5 週間）、導入期間（16 週間）及び維持期間（32 週間）を含む二重盲検期間（48 週間）、並びに安全性追跡調査期間（治験薬の最終投与後 20 週間）を実施した。なお、安全性追跡調査期間については、HS0003 試験及び HS0004 試験の非盲検継続投与試験である HS0005 試験に参加しない被験者、又は治験薬の投与を早期中止した被験者を対象とした。最長試験期間は 73 週間とした。

HS0003 試験及び HS0004 試験の試験デザインに関する詳細については HS0003 Week 48 CSR Section 3 及び HS0004 CSR Section 3 にそれぞれ示した。両試験の試験デザインの概略を図 1-2 に示した。

図 1-2　試験デザインの概要–HS0003 試験及び HS0004 試験



AN：膿瘍及び炎症性結節、BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ
Note: Week 16=primary endpoint ($HiSCR_{50}$ bimekizumab vs placebo).
a Study participants discontinued from the study from Week 32 on if no partial response was achieved (partial response was defined as ≥25% improvement in AN count relative to Baseline [Week 0] lesion values).
b Study participants who achieved an improvement of ≥25% in AN count were permitted to continue in HS0005 (Extension Study).
c Twenty week Safety Follow-Up (from last study medication injection) for any study participant who discontinued from study prior to Week 48, or who did not continue in HS0005.
Data sources: HS0003 Week 48 CSR Section 3.7, HS0004 CSR Section 3.7

第 III 相非盲検継続投与試験

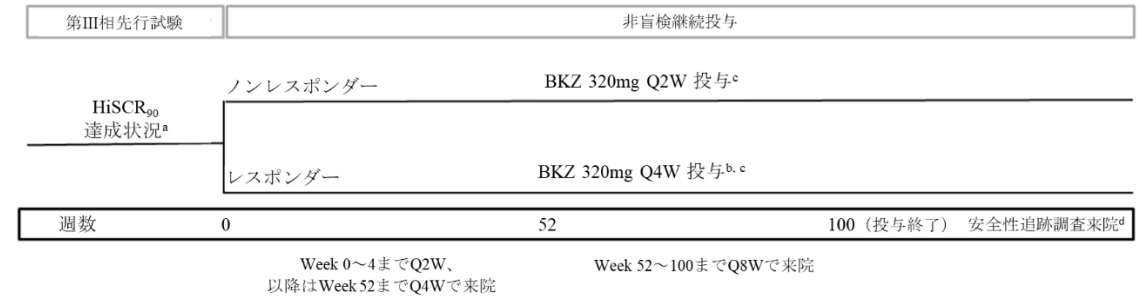
HS0005 試験は、先行する第 III 相臨床試験（HS0003 試験及び HS0004 試験）のいずれか 1 試験を完了した中等度～重度の HS を有する被験者を対象に BKZ の長期投与を評価する進行中の第 III 相、多施設共同、非盲検、並行群間、継続投与試験であった。被験者は BKZ 320mg Q2W 投与又は BKZ 320mg Q4W 投与を受けた。

安全性及び BKZ 曝露量に関する包括的な併合データを得るため、HS0005 試験は 2022 年 11 月 15 日に臨床データをカットオフした。安全性併合データの解析のために、臨床データカットオフ日までに HS0005 試験のデータベースに入力されたすべての安全性データを使用した。

本邦での承認申請において、日本人被験者の安全性、有効性及び自己注射データを示すため、2022年11月15日にカットオフされたデータに基づくHS0005試験の日本人被験者の中間報告書（HS0005 Week 16 Japan CSR）を作成し、M5に添付した。

HS0005試験の試験デザインに関する詳細は、HS0005 Week 16 Japan CSR Section 3に示した。HS0005試験の試験デザインの概略を図1-3に示した。

図1-3　試験デザインの概要–HS0005試験



AN：膿瘍及び炎症性結節、BKZ：ビメキズマブ、OLE：非盲検継続投与
a Treatment allocation is based on $HiSCR_{90}$ responder status using the average lesion counts from Week 36, Week 40, and Week 44 of the study participant's feeder study (HS0003 or HS0004) compared against Baseline of their feeder study.
b For study participants NOT sustaining an average improvement in AN count of ≥90% versus Baseline (feeder study Baseline) over any 8-week consecutive period (based on lesion assessments performed at scheduled visits), or if the participant has ≤75% improvement from Baseline (feeder study Baseline) in AN count at any single visit, the Investigator in consultation with the study participant may increase the dose to 320mg Q2W. No further dosing adjustments can occur for the study participant during the OLE Period. While it is the sole decision of the Investigator to adjust the dose, dose adjustments should be discussed with the Medical Monitor or Sponsor Study Physician.
c Study participants should discontinue from the study if no partial response is achieved (partial response is defined as ≥25% improvement in AN count relative to Baseline of the feeder study) over any 8-week consecutive period (based on lesion assessments performed at scheduled visits).
d Twenty weeks after final dose of bimekizumab.
Data source: HS0005 Week 16 Japan CSR Section 3.7

1.1.6.3　他の適応症を対象とした第II相及び第III相臨床試験の補助的データ

HS以外の適応症を対象としたBKZの第II相及び第III相臨床開発プログラムの概要は、尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請資料、並びにPsA及びaxSpAを適応症とした承認申請資料に示した。

1.1.7　安全性データ

1.1.7.1　安全性データの併合及び解析方法

本項では、選択した部分集団における安全性を検討すると共に、併合した被験者集団を用いてより高い精度でBKZの安全性を要約するために実施した安全性併合解析で、第II相及び第III相臨床試験をどのように併合したかを示し、その概要を表1-2に示した。解析及び併合の詳細についてはそれぞれISAP Section 4.4及びSection 3.1.2に示した。

本概要では、HSを有する被験者の併合解析対象集団のデータに重点を置いて安全性を評価した。

- Pool S1：HSを有する被験者集団を対象にWeek 16までのBKZの安全性をPBOと比較し要約するために設定した。Pool S1は第III相PBO対照試験であるHS0003試験及びHS0004試験の導入期間に治験薬（BKZ又はPBO）の投与を1回以上受けた被験者で構成された。

- Pool S2：HS を有する被験者集団を対象に二重盲検長期継続投与期間の BKZ の安全性を要約するために設定した。更に、BKZ 320mg Q2W 投与から BKZ 320mg Q4W 投与に切り替えた被験者の安全性データを検討すると共に、ベースラインから Week 48 まで BKZ 320mg を Q2W 及び Q4W で二重盲検継続投与した時の長期安全性データを評価するため、本併合解析対象集団を用いた。なお、Pool S2 のデータには HS0005 試験に継続参加しない被験者の入手可能な安全性追跡調査データも含めた（ISAP Section 2.1 参照）。Pool S2 は第 III 相臨床試験である HS0003 試験及び HS0004 試験で無作為割付けされ、BKZ の投与を 1 回以上受けた被験者（維持期間に移行したかどうかに関わらない）で構成された。
- Pool S3 : 非盲検継続投与試験である HS0005 試験を含む HS を対象としたすべての試験に渡って BKZ の安全性を要約するために設定した。Pool S3 は第 II 相臨床試験である HS0001 試験で BKZ の投与を 1 回以上受けた被験者、又は第 III 相臨床試験である HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験で BKZ の投与を 1 回以上受けた被験者で構成された。なお、試験デザインで注意するべきこととしては、HS0005 試験で BKZ 投与を受けた被験者は、先行試験である HS0003 試験又は HS0004 試験で既に BKZ 投与を受けていた。
- Pool S4：BKZ の適応症横断的（HS、尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした第 III 相 PBO 対照試験を含む）に Week 16 までの BKZ の安全性を PBO と比較し要約するために設定した。Pool S4 には実薬参照群の被験者を含めなかった。本併合解析対象集団は BKZ の副作用について UCB の見解を定義するために使用した。Pool S4 に基づく要約は、選択された項目のみの補助的な要約となる。Pool S4 は第 III 相 PBO 対照試験の導入期間に BKZ 又は PBO の投与を 1 回以上受けた被験者で構成された。

表 1-2　安全性併合解析の概要

併合解析対象集団	併合した臨床試験	併合した投与群/投与シーケンス [a]	併合した試験期間	併合解析の目的
S1	HS0003 HS0004	・ BKZ 320mg Q2W 群 ・ BKZ 320mg Q4W 群 ・ 全 BKZ 群 ・ PBO 群	導入期間 (BL～Week 16)	Week 16 までの BKZ の安全性を PBO と比較し要約する
S2	HS0003 HS0004	以下のいずれかの投与群に無作為割付けされ、BKZ の投与を 1 回以上受けた被験者 ・ BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 ・ BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 ・ BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 ・ PBO/BKZ Q2W 群 [b] ・ 全 BKZ 群 [b]	導入期間 維持期間 (BL～Week 48 [c])	BKZ 320mg Q2W 投与から BKZ 320mg Q4W 投与に切り替えた被験者、並びに BKZ 320mg Q2W 投与及び BKZ 320mg Q4W 投与を継続した被験者の長期継続投与時の BKZ の安全性を評価する
S3	HS0001 HS0003 HS0004 HS0005	・ 第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 ・ 第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 ・ 第 III 相全 BKZ 群 ・ 第 II/III 相 BKZ 320mg Q2W 群 [d] ・ 第 II/III 相全 BKZ 群	導入期間 維持期間 非盲検継続投与期間	HS を有する被験者集団を対象に BKZ の安全性について最も包括的な概要を提示する

併合解析対象集団	併合した臨床試験	併合した投与群/投与シーケンス [a]	併合した試験期間	併合解析の目的
S4	HS0003 HS0004 PS0009 PS0013 PA0010 PA0011 AS0010 AS0011	・ BKZ 160mg Q4W 群 ・ BKZ 320mg Q2W 群 ・ BKZ 320mg Q4W 群 ・ 全 BKZ 群 ・ PBO 群	導入期間	BKZ 臨床開発プログラムの適応症横断的（HS、尋常性乾癬、PsA 及び axSpA）に第 III 相 PBO 対照臨床試験における Week 16 までの BKZ の安全性を PBO と比較し要約する。Pool S4 は BKZ による副作用に関しての情報をより正確に更新するために用いる

axSpA：体軸性脊椎関節炎、BKZ：ビメキズマブ、BL：ベースライン、HS：化膿性汗腺炎、LD：負荷用量、PBO：プラセボ、PsA：乾癬性関節炎、SFU：安全性追跡調査
a Note the order of the treatment groups presented in this table represents the order in the HS0003 and HS0004 study schematics.
b For Pool S2, PBO/BKZ Q2W and BKZ Total are presented for selected analyses.
c Available data from SFU are included in Pool S2 for study participants who did not continue into HS0005.
d Includes data from all study participants in HS0001 who received BKZ 640mg LD at BL, followed by BKZ 320mg Q2W from Week 2 to Week 10 in addition to the data included in the Phase 3 BKZ 320mg Q2W treatment group.

1.1.7.2　他の適応症を対象とした試験の補助的データ（併合解析に含まれない試験を含む）

HS を対象とした本承認申請を支持する BKZ の他の適応症を対象とした第 III 相臨床試験の安全性データの要約を ISS Table 12-2 に示した。

健康被験者を対象とした BKZ の臨床試験は、尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請資料及び axSpA を適応症とした承認申請資料に要約し、本概要では提示しない。

Pool S4 では、尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした第 III 相 PBO 対照試験から入手したデータ、並びに HS を対象とした第 III 相 PBO 対照試験から入手したデータを併合し、Week 16 までの BKZ の安全性を PBO と比較し要約した（1.1.7.1 項）。尋常性乾癬、PsA 及び axSpA を対象とした臨床試験のデータについては、それぞれの適応症に関わる承認申請資料に示した。

1.1.7.3　日本人被験者を対象とした安全性サブ併合解析対象集団

本邦での承認申請を裏付ける日本人被験者の安全性を検討するため、HS0004 試験及び HS0005 試験から入手した日本人被験者の安全性データを併合した。

Pool S3J は Pool S3 の日本人被験者から成る安全性サブ併合解析対象集団であり、第 III 相臨床試験である HS0004 試験及び HS0005 試験で BKZ の投与を 1 回以上受けた日本人被験者で構成される。

なお、HS0003 試験及び HS0004 試験の被験者で構成される Pool S1 及び Pool S2 の日本人被験者から成る安全性サブ併合解析対象集団は、日本人被験者が組み入れられたのが HS0004 試験のみであるため、HS0004 試験単独の日本人集団と同一である。Pool S3J の結果を 5.9 項に示した。

1.1.8　薬物動態及び免疫原性の評価

PK、PD、抗 BKZ 抗体及び中和抗体評価を含む臨床薬理評価については、詳細を M2.7.2.1.3 項に示した。

1.2 化膿性汗腺炎を対象とする臨床開発プログラムの全般的な曝露状況

すべての併合解析対象集団で、治験薬曝露量は安全性評価のために十分なものであった。

1.2.1 治験薬の曝露期間及び総リスク曝露期間（Pool S1）

導入期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S1）を表 1-3 に示した。

Pool S1 では、導入期間の治験薬の曝露期間の中央値はいずれの投与群でも 112.0 日であった。HS0003 試験及び HS0004 試験の導入期間の無作為化の方法（被験者を BKZ 320mg Q2W/Q2W 群、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群及び PBO/BKZ 320mg Q2W 群のいずれかに 2：2：2：1 の割合で無作為に割付け）から予測されたとおり、総リスク曝露期間は全 BKZ 群で最も長く（262.3 人年）、BKZ 320mg Q4W 群（86.9 人年）と比較して BKZ 320mg Q2W 群（175.4 人年）で長く、PBO 群（44.6 人年）で最も短かった（ISS Table 4.1.1）。

表 1-3 導入期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S1）

	PBO 群 N=146	BKZ 320mg Q4W 群 N=285	BKZ 320mg Q2W 群 N=576	全 BKZ 群 N=861
曝露期間 (日)				
n	146	285	576	861
平均値 (標準偏差)	107.7 (17.86)	107.3 (15.93)	106.9 (17.96)	107.0 (17.31)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	14, 132	28, 126	14, 144	14, 144
総曝露期間 (人年)	43.0	83.7	168.6	252.3
総リスク曝露期間 (人年)	44.6	86.9	175.4	262.3

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ
Note: Total study medication duration was a subset of total time at risk excluding nontreated periods.
Data source: ISS Table 4.1.1

1.2.2 導入期間+維持期間（ベースラインから Week 48）の治験薬の曝露期間及び曝露量（Pool S2）

導入期間+維持期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S2）を表 1-4 に示した。

Pool S2 では、導入期間+維持期間の治験薬の曝露期間の中央値は BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で 336.0 日、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群で 335.0 日、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群で 336.0 日であった（ISS Table 4.2.1）。総リスク曝露期間は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で 239.5 人年、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群で 245.8 人年、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群で 242.1 人年であった。

全体的に、Pool S2 の導入期間+維持期間の治験薬曝露量は安全性評価のために十分なものであった。

表 1-4 導入期間+維持期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S2）

	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=285	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=291	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=285	全 BKZ 群 [a] N=995
曝露期間 (日)				
n	285	291	285	995
平均値 (標準偏差)	283.6 (90.95)	283.9 (95.94)	287.9 (90.39)	273.9 (92.57)
中央値	336.0	335.0	336.0	335.0
最小値, 最大値	1, 376	1, 427	8, 386	1, 427

	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=285	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=291	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=285	全 BKZ 群 [a] N=995
累積曝露期間 (月)				
>0	285 (100)	291 (100)	285 (100)	995 (100)
≥4	258 (90.5)	259 (89.0)	257 (90.2)	893 (89.7)
≥8	213 (74.7)	229 (78.7)	223 (78.2)	667 (67.0)
≥12	1 (0.4)	2 (0.7)	2 (0.7)	5 (0.5)
総曝露期間 (人年)	221.3	226.2	224.6	746.1
総リスク曝露期間 (人年)	239.5	245.8	242.1	809.5

BKZ：ビメキズマブ、MTP：維持期間、PBO：プラセボ
Note: Total study medication duration was a subset of total time at risk excluding nontreated periods.
Note: For cumulative duration of exposure, 1 month was defined as 30 days.
a Exposure for the BKZ total group also includes BKZ exposure during the MTP for study participants in the PBO/BKZ 320mg Q2W group.
Data source: ISS Table 4.2.1

1.2.3 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間及び曝露量（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S3）を表 1-5 に示した。

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群の被験者数は、第 III 相全 BKZ 群の被験者に第 II 相臨床試験（HS0001 試験）の 46 例が追加されたのみであり、両投与群の結果は同様であった。そのため、本項では Pool S3 の第 III 相投与群（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群）のデータのみを表に示し、検討した。

Pool S3 では、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間の中央値は第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で 239.0 日、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群で 287.0 日、第 III 相全 BKZ 群で 475.0 日であった（ISS Table 4.3.1）。データカットオフ時点で治験薬の曝露期間が 12 ヵ月以上となった被験者は、第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で 137 例、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群で 279 例、第 III 相全 BKZ 群で 630 例であった。総リスク曝露期間は、第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で 544.1 人年、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群で 729.4 人年、第 III 相全 BKZ 群で 1271.8 人年であった。

表 1-5 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬の曝露期間及びリスク曝露期間（Pool S3）

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823	第 III 相 全 BKZ 群 N=995
曝露期間 (日)			
n	650	823	995
平均値 (標準偏差)	287.1 (163.72)	306.4 (193.57)	442.2 (223.57)
中央値	239.0	287.0	475.0
最小値, 最大値	1, 815	1, 827	1, 856
累積曝露期間 (月)			
>0	650 (100)	823 (100)	995 (100)
≥4	566 (87.1)	608 (73.9)	893 (89.7)
≥8	324 (49.8)	463 (56.3)	765 (76.9)
≥12	137 (21.1)	279 (33.9)	630 (63.3)
≥16	78 (12.0)	161 (19.6)	478 (48.0)
≥20	44 (6.8)	72 (8.7)	284 (28.5)
≥24	15 (2.3)	23 (2.8)	113 (11.4)
総曝露期間 (人年)	510.9	690.3	1204.7
総リスク曝露期間 (人年)	544.1	729.4	1271.8

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823	第 III 相 全 BKZ 群 N=995

BKZ：ビメキズマブ
Note: Total study medication duration was a subset of total time at risk excluding nontreated periods.
Data source: ISS Table 4.3.1

1.2.4 補助的な安全性併合解析対象集団（Pool S4）における治験薬の曝露期間及び曝露量

Pool S4 の曝露状況については ISS Section 5.1.4 に示した。

1.3 被験者の内訳

Pool S1、Pool S2 及び Pool S3 の被験者の内訳の詳細については ISS Section 5.2 に示した。

1.3.1 被験者の内訳（Pool S1）

Pool S1 では、導入期間の試験を中止した被験者の割合は低く、全 BKZ 群（9.3%）及び PBO 群（8.2%）で同程度であった。詳細については ISS Section 5.2.1 に示した。

1.3.2 被験者の内訳（Pool S2）

Pool S2 では、HS0003 試験及び HS0004 試験の導入期間+維持期間で試験を中止した被験者の割合は、全 BKZ 群で 27.6%であった。試験を中止した被験者の割合は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（27.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（31.2%）でわずかに高く、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群（27.5%）で同程度であった。更なる詳細については ISS Section 5.2.2 に示した。

1.3.3 被験者の内訳（Pool S3）

Pool S3 の導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間では、臨床データカットオフ時点で第 III 相全 BKZ 群の多くの被験者（57.7%）が試験を進行中であった。Pool S3 では、先行試験の HS0003 試験（進行中）又は HS0004 試験（完了）を完了し、非盲検継続投与試験の HS0005 試験に移行しない被験者のみを「試験を完了した被験者」とみなした。第 III 相全 BKZ 群で試験を完了した被験者の割合は低く（6.7%）、HS0003 試験又は HS0004 試験に参加した多くの被験者が継続投与試験である HS0005 試験に移行し、試験を継続したことが示された。

Pool S3 では、第 III 相全 BKZ 群で試験を中止した被験者の割合は 35.6%であり（ISS Table 1.3.1）、中等度～重度の HS 患者集団を対象とした近年の臨床試験の結果と一致した（Bechara et al, 2021; ClinicalTrials.gov, 2021; Kimball et al, 2016）。最も多かった中止理由は同意撤回（15.8%）であり、次いで有害事象（8.5%）であった。更なる詳細については ISS Section 5.2.3 に示した。

1.4 人口統計学的特性及びその他の特性

1.4.1 選択・除外基準

HS を対象とした臨床開発プログラムにおける選択・除外基準は、本承認申請の対象である中等度～重度の HS 成人患者集団の特性を反映しており、試験間でほぼ一致していた（1.1.2 項）。除外基準に関連する情報のうち、安全性データを解釈する上で考慮すべき情報の一部を以下に示した。

- 症状の安定している心血管系疾患を有する患者については除外しなかった。ただし、直近の過去 6 ヵ月間に心筋梗塞又は脳卒中が発現していた場合は除外とした
- 他の IL-17 阻害薬の知見に基づき、活動性の炎症性腸疾患を有する患者を除外した。クローン病又は潰瘍性大腸炎と診断された患者については、スクリーニング又はベースライン時に活動性の症候性疾患が発現していない限り組入れ可能とした
- 第 III 相臨床試験で、自殺傾向の既往歴を有する患者は除外しなかった。ただし、過去 5 年間に自殺企図又は過去 1 ヵ月間に積極的な自殺念慮が発現していた場合は、盲検下の対照試験の組入れ対象として一般的に適格ではないと考えられるため除外とした
- 中等度又は重度の大うつ病を有する患者（スクリーニング時の PHQ-9 スコアが 15 以上）を除外とした
- スクリーニング時に潜在性結核を有する患者については、治験薬投与開始前に予防治療を完了し、他の適格性基準を満たせば組入れ可能とした

1.4.2 人口統計学的特性及びその他の特性

1.4.2.1 人口統計学的特性及びその他のベースライン特性

すべての安全性併合解析対象集団の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は、全体的に投与群間で均衡しており、中等度～重度の HS 患者集団の特性を反映していた。

1.4.2.1.1 人口統計学的特性及びその他のベースライン特性（Pool S1）

Pool S1 の人口統計学的特性の注目すべき差として、PBO 群と比較して全 BKZ 群で女性、体重 95～120kg 未満の被験者、BMI 30～35kg/m^2 未満の被験者、及び医師による化膿性汗腺炎の全般的評価で「極めて重症」に該当する被験者の割合が高く、体重 70～95kg 未満の被験者、喫煙者及び罹病期間が中央値（5.29 年）以上の被験者の割合が低かった。また、BKZ 320mg Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群で女性、北米の被験者及び BMI 40kg/m^2 超の被験者の割合が高かった。更なる詳細については ISS Section 5.3.1.1 に示した。

1.4.2.1.2 人口統計学的特性（Pool S2）

Pool S2 の導入期間+維持期間では、人口統計学的特性は BKZ 320mg Q4W/Q4W 群、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の間で全体的に均衡していた（ISS Table 2.2.1）。人口統計学的特性の注目すべき差として、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で女性、北米の被験者、体重 95～120kg 未満の被験者及び BMI 30～35kg/m^2 未満の被験者の割合が高く、BMI 25kg/m^2 未満の被験者の割合が低かった。BKZ 320mg Q2W/Q4W 群では、BKZ 320mg

Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BMI 30～35kg/m^2 未満の被験者の割合が高かった。更なる詳細については ISS Section 5.3.1.2 に示した。

1.4.2.1.3 人口統計学的特性及びその他のベースライン特性（Pool S3）

Pool S3 では、人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群で同程度であり、投与群間の差はわずか（5%未満）であった（ISS Table 2.3.1、Table 2.3.2）。全体的に、Pool S3 のベースラインの疾患特性は中等度～重度の HS 患者集団の特性を反映していた。

人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性は Pool S1 及び Pool S3 で同様であり（ISS Table 2.1.1、Table 2.1.2、Table 2.3.1、Table 2.3.2）、投与群間の差はわずかであった。Pool S1 では女性の割合が BKZ 320mg Q2W 群（55.9%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（61.1%）で高かったことと一致し、Pool S3 の女性の割合は第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群（54.9%）と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群（58.3%）でわずかに高かった。

Pool S3 の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性の詳細については ISS Section 5.3.1.3 に示した。

1.4.2.2 既往歴及び合併症

1.4.2.2.1 既往歴及び合併症（Pool S1）

Pool S1 では、多くの被験者（全被験者の 83.0%）でベースラインに既往歴又は合併症が認められた。全被験者でベースラインに多く報告された SOC 別の既往歴／合併症は「代謝および栄養障害」32.7%、「皮膚および皮下組織障害」28.6%、「感染症および寄生虫症」25.6%、「精神障害」24.1%、「血管障害」21.1%及び「免疫系障害」20.8%であった（ISS Table 3.1.1）。

全被験者でベースラインに多く報告された PT 別の既往歴／合併症（上位 3 件）は、高血圧（19.8%）、肥満（14.1%）及びうつ病（14.0%）であった。

ベースラインの PT 別の既往歴／合併症の罹患率は、全 BKZ 群と PBO 群でおおむね同様であった（ISS Table 3.1.1）。

1.4.2.2.2 既往歴及び合併症（Pool S3）

Pool S3 では、第 III 相全 BKZ 群の多くの被験者（83.4%）でベースラインに既往歴又は合併症が認められた（ISS Table 3.3.1）。第 III 相全 BKZ 群で多く報告された SOC 別の既往歴／合併症は、Pool S1 の全被験者と同様であり、「代謝および栄養障害」33.0%、「皮膚および皮下組織障害」29.0%、「感染症および寄生虫症」26.0%、「精神障害」24.4%、「血管障害」21.2%及び「免疫系障害」20.7%であった。

第 III 相全 BKZ 群でベースラインに多く報告された PT 別の既往歴／合併症（上位 3 件）は、高血圧（19.9%）、肥満（14.5%）及びうつ病（14.1%）であった。

1.4.2.3 合併症

合併症の要約については個々の臨床試験の CSR（M5 項）に示した。

1.4.2.4 併用薬

1.4.2.4.1 併用薬（Pool S1）

Pool S1 では、多くの被験者（全 BKZ 群で 82.9%、PBO 群で 80.8%）が併用薬を使用していた。Pool S1 で多く併用された薬理学的サブグループ別の抗生物質は、テトラサイクリン（全 BKZ 群で 10.6%、PBO 群で 11.6%）、β-ラクタム系抗生物質のペニシリン（全 BKZ 群で 5.9%、PBO 群で 4.1%）、並びにマクロライドの lincosamides 及び streptogramins（全 BKZ 群で 4.5%、PBO 群で 1.4%）であった。

更なる詳細については ISS Section 5.3.4.1 に示した。

1.4.2.4.2 併用薬（Pool S3）

Pool S3 では、第 III 相全 BKZ 群の多くの被験者（93.7%）が併用薬を使用していた。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で多く併用された薬理学的サブグループ別の抗生物質は、β-ラクタム系抗生物質のペニシリン（22.1%）、テトラサイクリン（18.8%）、並びにマクロライドの lincosamides 及び streptogramins（14.5%）であった。

更なる詳細については ISS Section 5.3.4.2 に示した。

2. 有害事象

2.1 有害事象の解析

HS を有する被験者に BKZ 320mg を Q2W 又は Q4W で継続投与した時の忍容性は良好であった。HS に対する BKZ の安全性プロファイルはその他の適応症（尋常性乾癬、PsA 及び axSpA）を対象とした第 III 相臨床試験で示された結果とおおむね一致していた。

有害事象は Pool S1、Pool S2 及び Pool S3 を対象に要約し、以下に示した手法を用いて、以降、結果を検討した。

- Pool S1 については、すべての投与群のデータを表に示し、本文で全 BKZ 群と PBO 群の比較を中心に検討した。BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較は、投与群間で差（PT 別で発現率に 2.5%以上の差）がみられた場合のみ示し、差がみられない場合は検討しなかった（2.1.1.1 項を除く）。
- Pool S2 については、用法・用量別の BKZ 投与群（BKZ 320mg Q4W/Q4W 群、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群）のデータを表に示し、本文で BKZ 320mg Q4W/Q4W 群と BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の比較を中心に検討した（2.1.14 項）。BKZ 320mg Q2W/Q4W 群の検討は最小限とした（2.1.12 項を除く）。
- Pool S3 については、第 III 相投与群（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群）のデータのみを表に示し（2.1.10.2 項は除く）、本文で第 III 相全 BKZ 群（HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験のデータ）を中心に比較及び検討した。第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群と第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群の比較は、投与群間で差（PT 別で発現率に 2.5%以上の差）がみられた場合のみ示し、差がみられない場合は検討しなかった（2.1.2.2 項は除く）。なお、ISS Section 2 では第 II/III 相投与群（第 II/III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 II/III 相全 BKZ 群）のデータも表に示した。第 II/III 相全 BKZ 群は第 III 相全 BKZ 群

に第 II 相臨床試験（HS0001 試験）の 46 例を追加したのみであるため、全体的に第 II/III 相全 BKZ 群と第 III 相全 BKZ 群で結果が同様であった。

治験薬投与後に発現した有害事象は、治験薬の初回投与日から最終投与後 140 日まで（安全性追跡調査期間 20 週間を含む）に発現した有害事象と定義し、1.1.5.1 項に示した。

2.1.1 有害事象の概要

中等度～重度の HS を有する成人被験者に BKZ を投与した時の忍容性は良好であり、Pool S1 及び Pool S3 では重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現率は低かった。

2.1.1.1 導入期間の有害事象の概要（Pool S1）

導入期間の有害事象の概要（Pool S1）を表 2-1 に示した。

導入期間（Pool S1）では、多くの被験者（全 BKZ 群で 63.4%、PBO 群で 61.6%）が有害事象を発現した（ISS Table 5.1.1）。重篤な有害事象（2.1.9.1 項）、試験中止に至った有害事象（2.1.10.1.1 項）及び高度の有害事象（2.1.4.1 項）の発現率は全体的に低かった。高度の有害事象発現率は全 BKZ 群と PBO 群で同程度であったが、重篤な有害事象及び試験中止に至った有害事象の発現率は全 BKZ 群でわずかに高かった。治験薬と関連ありと判断された有害事象（2.1.6.1 項）発現率は全 BKZ 群で高かった。

BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較では、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現率は低く、同程度であった。治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群で低かった。

Pool S1 では死亡の報告はなかった。

表 2-1 導入期間の有害事象の概要（Pool S1）

カテゴリー	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n (%) [#] EAIR (95% CI)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87 n (%) [#] EAIR (95% CI)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75 n (%) [#] EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての有害事象	90 (61.6) [216] 348.6 (280.3, 428.5)	167 (58.6) [543] 333.5 (284.8, 388.1)	379 (65.8) [1224] 398.2 (359.1, 440.4)	546 (63.4) [1767] 375.9 (345.0, 408.8)
重篤な有害事象	0	7 (2.5) [9] 8.1 (3.3, 16.8)	15 (2.6) [15] 8.6 (4.8, 14.3)	22 (2.6) [24] 8.5 (5.3, 12.8)
試験中止に至った有害事象	1 (0.7) [2] 2.3 (0.1, 12.6)	9 (3.2) [12] 10.5 (4.8, 19.9)	22 (3.8) [29] 12.8 (8.0, 19.4)	31 (3.6) [41] 12.0 (8.2, 17.1)
高度の有害事象	2 (1.4) [2] 4.5 (0.5, 16.3)	8 (2.8) [10] 9.3 (4.0, 18.4)	20 (3.5) [23] 11.6 (7.1, 17.9)	28 (3.3) [33] 10.9 (7.2, 15.7)
治験薬と関連ありと判断された有害事象	20 (13.7) [32] 48.8 (29.8, 75.4)	75 (26.3) [143] 105.5 (83.0, 132.3)	189 (32.8) [388] 137.2 (118.4, 158.3)	264 (30.7) [531] 126.4 (111.7, 142.7)
すべての死亡 (死亡に至った有害事象)	0	0	0	0
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	0	0	0

カテゴリー	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n (%) [#] EAIR (95% CI)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87 n (%) [#] EAIR (95% CI)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75 n (%) [#] EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n (%) [#] EAIR (95% CI)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE in that category.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE in that category.
Note: All deaths was based on all study participants screened and refers to all deaths occurring on studies.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data sources: ISS Table 5.1.1, ISS Table 5.1.2, ISS Table 5.1.3, ISS Table 5.1.4, ISS Table 5.1.5, ISS Table 5.1.6, ISS Table 5.1.7

2.1.1.2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の第 III 相投与群の有害事象の概要（Pool S3）を表 2-2 に示した。

Pool S1（ISS Table 5.1.2）の全 BKZ 群と Pool S3（ISS Table 5.3.2）の第 III 相全 BKZ 群の有害事象を比較した結果、すべての有害事象、重篤な有害事象（2.1.9.2 項）、試験中止に至った有害事象（2.1.10.1.2 項）、治験薬と関連ありと判断された有害事象（2.1.6.2 項）及び高度の有害事象（2.1.4.2 項）の曝露期間で補正した発現率に、曝露期間の延長に伴う上昇は認められなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、第 III 相全 BKZ 群のほとんどの被験者で有害事象が認められた（ISS Table 5.3.1、Table 5.3.2）。第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象（2.1.9.2 項、ISS Table 5.3.3）、試験中止に至った有害事象（2.1.10.1.2 項、ISS Table 5.3.4）及び高度の有害事象（2.1.4.2 項、ISS Table 5.3.6）の曝露期間で補正した発現率は全体的に低かった。約半数の被験者で治験薬と関連ありと判断された有害事象（2.1.6.2 項、ISS Table 5.3.7）が発現した。Pool S3 では 2 例の死亡が報告され、いずれも第 III 相臨床試験での発現であった（2.1.8.2 項、ISS Table 5.3.5）。

第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群と第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群の比較では、すべての有害事象、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現率は同程度であった。治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で低かった。

表 2-2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3）

カテゴリー	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての有害事象	534 (82.2) [2530] 266.1 (244.0, 289.7)	674 (81.9) [3561] 280.8 (260.0, 302.8)	899 (90.4) [6091] 261.6 (244.8, 279.3)
重篤な有害事象	39 (6.0) [54] 7.3 (5.2, 10.0)	57 (6.9) [72] 8.1 (6.1, 10.5)	90 (9.0) [126] 7.3 (5.9, 9.0)
試験中止に至った有害事象	35 (5.4) [50] 6.5 (4.6, 9.1)	53 (6.4) [65] 7.4 (5.5, 9.7)	88 (8.8) [115] 7.0 (5.7, 8.7)
高度の有害事象	45 (6.9) [71] 8.5 (6.2, 11.4)	68 (8.3) [92] 9.8 (7.6, 12.4)	105 (10.6) [163] 8.7 (7.1, 10.5)
治験薬と関連ありと判断された有害事象	247 (38.0) [608] 63.2 (55.6, 71.6)	359 (43.6) [914] 74.8 (67.3, 83.0)	504 (50.7) [1522] 64.0 (58.6, 69.9)
すべての死亡（死亡に至った有害事象）[a]	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)

カテゴリー	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)

AE：有害事象、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE in that category.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=Incidence of new cases per 100 participant-years at risk and associated 95% CI.
a Note that EAIRs from the “All deaths (AEs leading to death)” line were not calculated and were replicated from the “Deaths (TEAEs leading to death)” row.
Data sources: ISS Table 5.3.1, ISS Table 5.3.2, ISS Table 5.3.3, ISS Table 5.3.4, ISS Table 5.3.5, ISS Table 5.3.6, ISS Table 5.3.7

2.1.2　比較的よくみられる有害事象

安全性データは、全体的に BKZ の作用機序及び試験対象集団から想定されるものであった。導入期間に全 BKZ 群で最もよくみられた有害事象は汗腺炎であり、次いで頭痛、下痢及び口腔カンジダ症であった。比較的よくみられる有害事象発現率は、軽度～中等度の口腔真菌感染（主に口腔カンジダ症）を除き、PBO 群と同程度であった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で最もよくみられた有害事象は汗腺炎であり、次いでコロナウイルス感染、口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎であった。Pool S1 の全 BKZ 群及び Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群共によくみられた有害事象のうち、汗腺炎及び口腔カンジダ症に時間経過に伴うリスクの上昇は認められなかった。

比較的よくみられる有害事象を、いずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上の有害事象と定義し、Pool S1 及び Pool S3 を用いて要約した。

2.1.2.1　導入期間の比較的よくみられる有害事象（Pool S1）

導入期間の比較的よくみられる有害事象（いずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上）（Pool S1）を表 2-3 に示し、SOC、HLT 及び PT 別の比較的よくみられる有害事象を ISS Table 5.1.8.1 に示した。

導入期間（Pool S1）に最もよくみられた SOC は、全 BKZ 群及び PBO 群共に「感染症および寄生虫症」（全 BKZ 群 33.0%、PBO 群 20.5%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（全 BKZ 群 25.0%、PBO 群 17.8%）であった（ISS Table 5.1.2）。

全 BKZ 群で最もよくみられた PT 別の有害事象は汗腺炎であり、次いで頭痛、下痢及び口腔カンジダ症であった。PBO 群で最もよくみられた PT 別の有害事象は汗腺炎であり、次いで頭痛、下痢及び背部痛であった。

比較的よくみられる有害事象（いずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上）のうち、口腔カンジダ症の発現率は PBO 群（0%）と比較して全 BKZ 群（5.6%）で高く、毛包炎及び外陰部腟カンジダ症の発現率は PBO 群（毛包炎 0%、外陰部腟カンジダ症 0%）と比較して全 BKZ 群（毛包炎 2.8%、外陰部腟カンジダ症 2.0%）でわずかに高かった。背部痛の発現率は PBO 群（4.8%）と比較して全 BKZ 群（0.8%）でわずかに低かった。

BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較では、比較的よくみられる有害事象（いずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上）のうち、外陰部腟カンジダ症の発現率が BKZ 320mg Q2W 群

（1.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（3.9%）でわずかに高かった。また、口腔カンジダ症の発現率は BKZ 320mg Q2W 群（7.1%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（2.5%）でわずかに低かった。

表 2-3　導入期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上の有害事象（Pool S1）

SOC PT	PBO 群 N=146 n (%) [#]	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 n (%) [#]	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 n (%) [#]	全 BKZ 群 N=861 n (%) [#]
すべての有害事象	90 (61.6) [216]	167 (58.6) [543]	379 (65.8) [1224]	546 (63.4) [1767]
胃腸障害	20 (13.7) [27]	39 (13.7) [64]	102 (17.7) [156]	141 (16.4) [220]
下痢	7 (4.8) [8]	17 (6.0) [20]	36 (6.3) [42]	53 (6.2) [62]
腹痛	2 (1.4) [2]	4 (1.4) [5]	13 (2.3) [15]	17 (2.0) [20]
悪心	3 (2.1) [4]	8 (2.8) [8]	10 (1.7) [12]	18 (2.1) [20]
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (8.9) [18]	38 (13.3) [48]	90 (15.6) [164]	128 (14.9) [212]
疲労	3 (2.1) [3]	8 (2.8) [9]	16 (2.8) [18]	24 (2.8) [27]
発熱	2 (1.4) [3]	8 (2.8) [8]	19 (3.3) [20]	27 (3.1) [28]
注射部位疼痛	1 (0.7) [1]	8 (2.8) [8]	9 (1.6) [21]	17 (2.0) [29]
注射部位反応	0	1 (0.4) [1]	14 (2.4) [20]	15 (1.7) [21]
感染症および寄生虫症	30 (20.5) [41]	91 (31.9) [132]	193 (33.5) [308]	284 (33.0) [440]
口腔カンジダ症	0	7 (2.5) [7]	41 (7.1) [44]	48 (5.6) [51]
外陰部腟カンジダ症	0	11 (3.9) [11]	6 (1.0) [6]	17 (2.0) [17]
毛包炎	0	8 (2.8) [8]	16 (2.8) [17]	24 (2.8) [25]
鼻咽頭炎	3 (2.1) [5]	10 (3.5) [13]	23 (4.0) [25]	33 (3.8) [38]
尿路感染	4 (2.7) [4]	6 (2.1) [6]	9 (1.6) [9]	15 (1.7) [15]
コロナウイルス感染	2 (1.4) [2]	5 (1.8) [5]	20 (3.5) [20]	25 (2.9) [25]
臨床検査	16 (11.0) [18]	23 (8.1) [38]	43 (7.5) [62]	66 (7.7) [100]
精神医学的評価異常	2 (1.4) [2]	7 (2.5) [7]	7 (1.2) [7]	14 (1.6) [14]
筋骨格系および結合組織障害	15 (10.3) [19]	15 (5.3) [19]	38 (6.6) [43]	53 (6.2) [62]
背部痛	7 (4.8) [7]	0	7 (1.2) [7]	7 (0.8) [7]
神経系障害	13 (8.9) [16]	25 (8.8) [33]	54 (9.4) [68]	79 (9.2) [101]
頭痛	10 (6.8) [12]	15 (5.3) [23]	40 (6.9) [48]	55 (6.4) [71]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.4) [5]	19 (6.7) [24]	31 (5.4) [35]	50 (5.8) [59]
口腔咽頭痛	2 (1.4) [2]	4 (1.4) [5]	15 (2.6) [16]	19 (2.2) [21]
皮膚および皮下組織障害	26 (17.8) [30]	67 (23.5) [99]	148 (25.7) [201]	215 (25.0) [300]
汗腺炎 [a]	15 (10.3) [17]	25 (8.8) [30]	44 (7.6) [51]	69 (8.0) [81]
湿疹	2 (1.4) [2]	5 (1.8) [5]	14 (2.4) [15]	19 (2.2) [20]
脂漏性皮膚炎	0	7 (2.5) [7]	11 (1.9) [11]	18 (2.1) [18]
接触性皮膚炎	0	4 (1.4) [4]	12 (2.1) [12]	16 (1.9) [16]
間擦疹	2 (1.4) [2]	8 (2.8) [8]	5 (0.9) [6]	13 (1.5) [14]
そう痒症	1 (0.7) [1]	6 (2.1) [6]	13 (2.3) [15]	19 (2.2) [21]

BKZ：ビメキズマブ、HS：化膿性汗腺炎、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: Only TEAEs that occurred above the reporting threshold of 2% of study participants in any treatment group are included.
a The PT hidradenitis is a combination of different reported terms, with the most frequently reported terms related to HS abscesses, pain due to HS, and worsening of HS; a complete list of reported terms for this PT in Pool S1 is provided in ISS Table 5.1.16.1.
Data sources: ISS Table 5.1.2, ISS Table 5.1.8.1

2.1.2.1.1　Pool S1 のリスク差

Pool S1 では、導入期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上の有害事象について発現率及びリスク差を算出し、ISS Table 5.1.12.1、Figure 6-1、Figure 1.1.1 に示した。リスク差の算出方法については ISS Section 4.6.1.5 に示した。

- 注射部位反応、口腔カンジダ症、毛包炎、外陰部腟カンジダ症、脂漏性皮膚炎及び接触性皮膚炎の全 BKZ 群と PBO 群の比較では、リスク差の 95%信頼区間が「0」より大きく、かつ「0」を含まなかったため、BKZ 投与でリスクが高いことが示された
- 背部痛の全 BKZ 群と PBO 群の比較では、リスク差の 95%信頼区間が「0」より小さく、かつ「0」を含まなかったため、PBO 投与でリスクが高いことが示された
- その他の有害事象の全 BKZ 群と PBO 群の比較では、リスク差の 95%信頼区間が「0」を含んだため、BKZ 投与と PBO 投与の間のリスク差に統計学的なエビデンスは示されなかった

2.1.2.2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の比較的よくみられる有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S3）を表 2-4 に示し、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の SOC、HLT 及び PT 別の比較的よくみられる有害事象（いずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現率が 2%以上）（Pool S3）を ISS Table 5.3.8.1 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）に第 III 相全 BKZ 群で最もよくみられた SOC は「感染症および寄生虫症」68.0%であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」49.8%、「胃腸障害」29.7%及び「一般・全身障害および投与部位の状態」21.6%であった。なお、それぞれの SOC で最もよくみられた PT 別の有害事象は、コロナウイルス感染、汗腺炎、下痢及び発熱であった（ISS Table 5.3.2）。

第 III 相全 BKZ 群で最もよくみられた PT 別の有害事象は汗腺炎であり、次いでコロナウイルス感染、口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎であった。

いずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象のうち、口腔カンジダ症及びコロナウイルス感染の発現率は第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群でわずかに低く、汗腺炎の発現率は第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群でわずかに高かった。なお、1.1.7.1 項に示したとおり、Pool S2 は BKZ 320mg Q4W と BKZ 320mg Q2W の用量を比較するための主要な安全性併合解析対象集団であり、Pool S2 の用法・用量別の有害事象の比較は 2.1.14 項に示した。

Pool S3 で発現したコロナウイルス感染のほとんどは非重篤で、重症度は軽度又は中等度であった（ISS Listing 2.3.1）。2 例（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群及び第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群で各 1 例）に発現したコロナウイルス感染は重篤な有害事象で、重症度は高度であった。

表 2-4　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S3）

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n (%) [#]	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n (%) [#]	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 n (%) [#]

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n (%) [#]	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n (%) [#]	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 n (%) [#]
すべての有害事象	534 (82.2) [2530]	674 (81.9) [3561]	899 (90.4) [6091]
胃腸障害	131 (20.2) [227]	186 (22.6) [334]	296 (29.7) [561]
下痢	40 (6.2) [56]	63 (7.7) [81]	99 (9.9) [137]
一般・全身障害および投与部位の状態	90 (13.8) [125]	140 (17.0) [254]	215 (21.6) [379]
発熱	20 (3.1) [21]	35 (4.3) [42]	53 (5.3) [63]
感染症および寄生虫症	362 (55.7) [827]	473 (57.5) [1159]	677 (68.0) [1986]
口腔カンジダ症	58 (8.9) [81]	102 (12.4) [148]	139 (14.0) [229]
毛包炎	34 (5.2) [50]	47 (5.7) [57]	75 (7.5) [107]
鼻咽頭炎	49 (7.5) [60]	70 (8.5) [95]	111 (11.2) [155]
上気道感染	34 (5.2) [43]	44 (5.3) [54]	74 (7.4) [97]
尿路感染	33 (5.1) [37]	43 (5.2) [52]	68 (6.8) [89]
コロナウイルス感染	74 (11.4) [75]	121 (14.7) [127]	190 (19.1) [202]
神経系障害	80 (12.3) [112]	99 (12.0) [140]	165 (16.6) [252]
頭痛	43 (6.6) [64]	70 (8.5) [87]	102 (10.3) [151]
皮膚および皮下組織障害	264 (40.6) [492]	325 (39.5) [662]	496 (49.8) [1154]
汗腺炎	134 (20.6) [190]	134 (16.3) [221]	240 (24.1) [411]
湿疹	38 (5.8) [45]	43 (5.2) [55]	76 (7.6) [100]
間擦疹	28 (4.3) [35]	30 (3.6) [35]	58 (5.8) [70]

BKZ：ビメキズマブ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Data source: ISS Table 5.3.2

2.1.3 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に発現した曝露期間別の有害事象及び重篤な有害事象（Pool S3）

曝露期間別の有害事象及び重篤な有害事象の解析結果は ISS Section 6.3 に示した。

Pool S3 の曝露期間の早い区分と後半の区分で有害事象及び重篤な有害事象の発現率を比較した結果、BKZ の曝露期間の延長に伴う上昇は認められなかった。重篤な有害事象発現率はいずれの曝露期間カテゴリーでも同程度であった。曝露期間別の重篤な有害事象の評価では、事象の種類に特定の傾向は認められなかった（ISS Table 5.3.12.2、Table 5.3.13.2）。

2.1.4 重症度別の有害事象

導入期間（Pool S1）及び導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）に発現した有害事象のほとんどは、重症度が軽度又は中等度であった。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象の曝露期間で補正した発現率は、Pool S1 の全 BKZ 群と同程度であった。

Pool S1 の全 BKZ 群及び PBO 群に発現した高度の有害事象発現率は全体的に低かった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象発現率は 10.6%であった。Pool S1 の全 BKZ 群及び Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象で、最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」であり、最も多く報告された PT 別の有害事象は汗腺炎であった。

2.1.4.1　重症度別の有害事象（Pool S1）

導入期間（Pool S1）の全 BKZ 群及び PBO 群に発現した有害事象のほとんどは、重症度が軽度又は中等度であった。高度の有害事象発現率は全体的に低く、全 BKZ 群で 3.3%、PBO 群で 1.4%であった（ISS Table 5.1.6）。

高度の有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」（全 BKZ 群 1.0%、PBO 群 0%）であった。全 BKZ 群又は PBO 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の高度の有害事象は、汗腺炎（全 BKZ 群 7 例、0.8%）、胆石症（全 BKZ 群 2 例、0.2%）及び乾癬（全 BKZ 群 2 例、0.2%）であった。PBO 群では 2 例以上に認められた高度の有害事象はなかった。

全 BKZ 群及び PBO 群に発現したすべての高度の有害事象の要約を ISS Section 6.4.1 に示した。

試験中止に至った高度の有害事象はすべて全 BKZ 群で発現し、自殺念慮、うつ病、乾癬、避妊中の妊娠、毛包炎、大腸炎、片頭痛及び乳癌が各 1 例、汗腺炎が 2 例であった（ISS Listing 2.1.3）。

導入期間の SOC、HLT 及び PT 別の高度の有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.6 に示した。

2.1.4.2　重症度別の有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の高度の有害事象（Pool S3）を表 2-5 に示し、SOC、HLT 及び PT 別の高度の有害事象（Pool S3）を ISS Table 5.3.6 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）に発現した有害事象のほとんどは、重症度が軽度又は中等度であった。第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象発現率は 10.6%であった（ISS Table 5.3.6）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象の曝露期間で補正した発現率（8.7/100 人年）は Pool S1 の全 BKZ 群（10.9/100 人年）と同程度であった（ISS Table 5.1.6、Table 5.3.6）。

第 III 相全 BKZ 群の高度の有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」3.4%であり、最も多く報告された PT 別の有害事象は汗腺炎であった。

表 2-5　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の高度の有害事象（Pool S3）

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての高度の有害事象	45 (6.9) [71] 8.5 (6.2, 11.4)	68 (8.3) [92] 9.8 (7.6, 12.4)	105 (10.6) [163] 8.7 (7.1, 10.5)
肝胆道系障害	2 (0.3) [4] 0.4 (0.0, 1.3)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	3 (0.3) [5] 0.2 (0.0, 0.7)
胆石症	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
感染症および寄生虫症	13 (2.0) [16] 2.4 (1.3, 4.1)	16 (1.9) [17] 2.2 (1.3, 3.6)	28 (2.8) [33] 2.2 (1.5, 3.2)
蜂巣炎	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
コロナウイルス感染	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	3 (0.4) [4] 0.4 (0.1, 1.2)	5 (0.5) [6] 0.4 (0.1, 0.9)
交通事故	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
臨床検査	4 (0.6) [5] 0.7 (0.2, 1.9)	3 (0.4) [4] 0.4 (0.1, 1.2)	7 (0.7) [9] 0.6 (0.2, 1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
精神医学的評価異常	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
高カリウム血症	0	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
精神障害	5 (0.8) [6] 0.9 (0.3, 2.1)	4 (0.5) [4] 0.5 (0.1, 1.4)	9 (0.9) [10] 0.7 (0.3, 1.3)
うつ病	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
自殺念慮	3 (0.5) [3] 0.6 (0.1, 1.6)	4 (0.5) [4] 0.5 (0.1, 1.4)	7 (0.7) [7] 0.6 (0.2, 1.1)
腎および尿路障害	2 (0.3) [13] 0.4 (0.0, 1.3)	5 (0.6) [5] 0.7 (0.2, 1.6)	5 (0.5) [18] 0.4 (0.1, 0.9)
腎結石症	2 (0.3) [7] 0.4 (0.0, 1.3)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [9] 0.2 (0.0, 0.6)
腎仙痛	1 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [3] 0.2 (0.0, 0.6)
皮膚および皮下組織障害	12 (1.8) [14] 2.2 (1.1, 3.9)	22 (2.7) [25] 3.1 (1.9, 4.6)	34 (3.4) [39] 2.7 (1.9, 3.8)
汗腺炎	7 (1.1) [7] 1.3 (0.5, 2.7)	16 (1.9) [18] 2.2 (1.3, 3.6)	23 (2.3) [25] 1.8 (1.2, 2.7)
皮膚疼痛	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
乾癬	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data source: ISS Table 5.3.6

2.1.5 薬剤関連の有害事象

副作用と判断される事象及び特定方法は 2.1.7 項に示した。

2.1.6 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象

導入期間（Pool S1）の治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、PBO 群と比較して全 BKZ 群で高かった。最も多く報告された治験薬と関連ありと判断された有害事象は口腔カンジダ症で、全 BKZ 群のみで認められた。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、第 III 相全 BKZ 群の約半数の被験者が治験薬と関連ありと判断された有害事象を発現した。第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された治験薬と関連ありと判断された有害事象は口腔カンジダ症であった。

2.1.6.1 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S1）

導入期間（Pool S1）の治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、PBO 群（13.7%）と比較して全 BKZ 群（30.7%）で高かった（ISS Table 5.1.7）。

全 BKZ 群に発現した治験薬と関連ありと判断された有害事象は、主に SOC「感染症および寄生虫症」14.3%で認められ、PBO 群（2.7%）と比較して発現率が高かった。SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く報告された治験薬と関連ありと判断された PT 別の有害事象は口腔カンジダ症であった。

口腔カンジダ症に加えて、全 BKZ 群で多く報告された治験薬と関連ありと判断された有害事象（PT 別の発現率が 2%以上）は下痢（2.1%）及び頭痛（2.0%）であった。これらの事象の発現率は全 BKZ 群と PBO 群で同程度であった。PBO 群で最も多く報告された治験薬と関連ありと判断された PT 別の有害事象は下痢及び頭痛（いずれも 2.1%）であった。

BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較では、治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W 群（32.8%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（26.3%）で低かった（ISS Table 5.1.7）。多く報告された治験薬と関連ありと判断された有害事象（いずれかの投与群で PT 別の発現率が 2%以上）のうち、口腔カンジダ症の発現率は BKZ 320mg Q2W 群（5.9%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（2.1%）でわずかに低かった。

導入期間の SOC、HLT 及び PT 別の治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.7 に示した。

2.1.6.2 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は 50.7%であった（ISS Table 5.3.7）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の治験薬と関連ありと判断された有害事象の曝露期間で補正した発現率（64.0/100 人年）は Pool S1 の全 BKZ 群（126.4/100 人年）と比較して低かった（ISS Table 5.1.7、Table 5.3.7）。

第 III 相全 BKZ 群に発現した治験薬と関連ありと判断された有害事象は、主に SOC「感染症および寄生虫症」33.8%で認められた。最も多く報告された PT 別の治験薬と関連ありと判断された有害事象（第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現率が 5%以上）は口腔カンジダ症（12.0%）であった。

治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群（43.6%）と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群（38.0%）で低かった（ISS Table 5.3.7）。最も多く報告された PT 別の治験薬と関連ありと判断された有害事象は口腔カンジダ症であり、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群（10.4%）と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群（7.5%）でわずかに低かった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の SOC、HLT 及び PT 別の治験薬と関連ありと判断された有害事象（Pool S3）を ISS Table 5.3.7 に示した。

2.1.7　副作用

副作用を特定するため、Pool S4（HS、PsA、axSpA 及び尋常性乾癬を対象とした第 III 相臨床試験の 16 週間の PBO 対照期間）及び Pool S1（HS を対象とした第 III 相臨床試験の 16 週間の PBO 対照期間）で報告された有害事象のメディカルレビューを実施した。メディカルレビューの方法の詳細については ISS Section 6.7.1 に示した。

Pool S4 及び Pool S1 で報告された有害事象のメディカルレビューに加えて、薬剤誘発性の反応で医学的に重要な特徴的な事象について Pool S3 の全体的な医学的評価も実施することで、UCB により特定された BKZ の副作用一覧を表 2-6 に示した。

表 2-6　BKZ の副作用一覧

SOC PT/HLT/HLGT	頻度カテゴリー[a]
感染症および寄生虫症	
上気道感染 [b]	Very common
口腔カンジダ症	Common
白癬感染 [c]	Common
耳部感染 [d]	Common
単純ヘルペス感染 [e]	Common
中咽頭カンジダ症	Common
胃腸炎	Common
毛包炎	Common
外陰部腟カンジダ症	Common
結膜炎 [f]	Uncommon
皮膚及びその他の粘膜カンジダ症 (食道カンジダ症を含む) [g]	Uncommon
血液およびリンパ系障害	
好中球減少症 [h]	Uncommon
神経系障害	
頭痛	Common
皮膚および皮下組織障害	
皮膚炎および湿疹 [i]	Common
ざ瘡	Common
一般・全身障害および投与部位の状態	
注射部位反応 [j]	Common
疲労	Common

ADR：副作用
事象名：MedDRA ver. 19.0
a ADR frequencies for bimekizumab from clinical studies are listed based on the following convention: very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100).
b Includes: nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, pharyngitis, rhinitis, sinusitis, tonsillitis, laryngitis, peritonsillar abscess.
c Includes: tinea infection, body tinea, tinea pedis, tinea cruris, tinea versicolour.
d Includes: ear infection, otitis externa, otitis media, otitis media acute.
e Includes: Group Term “Herpes simplex infections” includes: oral herpes, herpes simplex.
f Includes: conjunctivitis, conjunctivitis bacterial, conjunctivitis viral.
g Includes: anal candidiasis, balanitis candida, candiduria, gastrointestinal candidiasis, nail candida, oesophageal candidiasis, otitis externa candida, and skin candida.
h Includes: neutropenia, neutrophil count decreased.
i Includes: eczema, dermatitis contact, dyshidrotic eczema, intertrigo, dermatitis, dermatitis allergic, hand dermatitis, seborrhoeic dermatitis.
j Group Term “Injection site reactions” includes: injection site erythema, injection site reaction, injection site oedema, injection site pain, and injection site swelling. Excludes: injection site bruising.

2.1.8　死亡

本承認申請のデータカットオフ（2022 年 11 月 15 日）時点で、BKZ 投与を受けた被験者の死亡に至った有害事象発現率は非常に低かった（Pool S3 で 2 例、0.2%、表 2-7）。HS 患者集団で想定

される発現率と比較して死亡率が上昇するエビデンスは認められなかった。死亡した被験者は 2 例であったため、因果関係の傾向を特定することはできなかった。

2.1.8.1 導入期間の死亡に至った有害事象（Pool S1）

導入期間（Pool S1）では、死亡に至った有害事象を発現した被験者はいなかった（ISS Listing 2.1.4）。

2.1.8.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の死亡に至った有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に HS を有する被験者に発現した死亡に至った有害事象一覧（Pool S3）を表 2-7 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、BKZ 320mg Q2W 群の 2 例に死亡に至った有害事象（うっ血性心不全及び中枢神経系感染）が認められた。これらの事象は治験薬と関連なしと判断された。2 件の死亡のうち、1 件は重大な心血管系事象［事象の種類：心突然死（PT：うっ血性心不全）］と判定され、当該被験者は既知の心血管系リスク因子を有していた。残りの 1 件は HS の悪化に関連する中枢神経系感染の疑い（PT：中枢神経系感染）と報告された。

表 2-7　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に化膿性汗腺炎を有する被験者に発現した死亡に至った有害事象一覧（Pool S3）

臨床試験 [a]	被験者番号 [b] 年齢/性別	死亡時の投与	初回投与からの日数/ 初回 BKZ 投与からの日数/ 直近の BKZ 投与からの日数	PT/ 医師記載用語	コメント
HS0003	[redacted]/4[redacted]/男性	BKZ 320mg Q2W	254/254/14	うっ血性心不全/ うっ血性心不全	被験者は心血管系リスク因子として 20 年の喫煙歴（平均 1 日 2 本）、心カテーテル検査、高血圧、糖尿病（メトホルミン及びリラグルチド注射剤で治療）、心筋梗塞、ペースメーカー、心室血栓症、左室肥大、うっ血性心不全、及び虚血性心筋症を有していた。本事象は重大な心血管系事象（事象の種類：心突然死）と判定された（ISS Section 6.11.3）。
HS0005	[redacted]/4[redacted]/男性	BKZ 320mg Q2W	385/385/7	中枢神経系感染/ 中枢神経系感染の疑い（挿管を伴う集中治療室への入院）	被験者は HS 悪化の交絡合併症（臀部領域の複数の皮下瘻を含む慢性 HS 病変）、傍仙骨膿瘍、及び尾骨の慢性骨髄炎を有していた。追加の生活習慣リスク因子として 16 年の喫煙歴（平均 1 日 20 本）があり、能動喫煙者であった。

BKZ：ビメキズマブ、HS：化膿性汗腺炎
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: data on file for information in the comment column.
a Note that this column indicates the study the participant was in when the death occurred.
b Note that the participant ID was carried forward from feeder to extension studies.
Data sources: ISS Listing 2.3.4

2.1.9 重篤な有害事象

Pool S1 の全 BKZ 群及び Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象発現率は全体的に低く、中等度～重度の HS を有する被験者集団において、BKZ は許容可能な安全性プロファイルを有することが示された。

導入期間（Pool S1）の全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象は、汗腺炎及び胆石症であった。その他の重篤な有害事象は、いずれの BKZ 投与群でも 1 例のみの発現であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の重篤な有害事象は汗腺炎であり、次いで自殺念慮及び蜂巣炎であった。

2.1.9.1 導入期間の重篤な有害事象（Pool S1）

導入期間（Pool S1）の重篤な有害事象発現率は全体的に低く、PBO 群（0%）と比較して全 BKZ 群（2.6%）でわずかに高かった（ISS Table 5.1.3）。

全 BKZ 群の重篤な有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」0.5%であった。

全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象は、汗腺炎（3 例、0.3%）及び胆石症（2 例、0.2%）であった。その他の重篤な有害事象は、いずれの BKZ 投与群でも 1 例のみの発現であった。

導入期間の SOC、HLT 及び PT 別の重篤な有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.3 に示し、導入期間にいずれかの投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象を ISS Table 6-12 に示した。

2.1.9.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重篤な有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象（Pool S3）を表 2-8 に示し、SOC、HLT 及び PT 別の重篤な有害事象（Pool S3）を ISS Table 5.3.3 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象発現率は 9.0%であった（ISS Table 5.3.3）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象の曝露期間で補正した発現率は、Pool S1 の全 BKZ 群と同程度であった（ISS Table 5.1.3、Table 5.3.3）。

第 III 相全 BKZ 群の重篤な有害事象で最も多く報告された SOC は「感染症および寄生虫症」2.1%であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」1.8%及び「胃腸障害」1.0%であった。なお、それぞれの SOC で最も多く報告された PT 別の重篤な有害事象は、蜂巣炎及びコロナウイルス感染、汗腺炎、並びに潰瘍性大腸炎であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間のすべての重篤な有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.2 に示した。

表 2-8　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な有害事象（Pool S3）

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての重篤な有害事象	39 (6.0) [54] 7.3 (5.2, 10.0)	57 (6.9) [72] 8.1 (6.1, 10.5)	90 (9.0) [126] 7.3 (5.9, 9.0)
胃腸障害	3 (0.5) [3] 0.6 (0.1, 1.6)	7 (0.9) [8] 1.0 (0.4, 2.0)	10 (1.0) [11] 0.8 (0.4, 1.5)
潰瘍性大腸炎	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
肝胆道系障害	3 (0.5) [5] 0.6 (0.1, 1.6)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	5 (0.5) [7] 0.4 (0.1, 0.9)
胆石症	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
感染症および寄生虫症	9 (1.4) [10] 1.7 (0.8, 3.2)	13 (1.6) [14] 1.8 (1.0, 3.1)	21 (2.1) [24] 1.7 (1.0, 2.5)
蜂巣炎	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
コロナウイルス感染	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.5) [4] 0.6 (0.1, 1.6)	5 (0.6) [7] 0.7 (0.2, 1.6)	8 (0.8) [11] 0.6 (0.3, 1.2)
半月板損傷	0	2 (0.2) [3] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [3] 0.2 (0.0, 0.6)
交通事故	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
妊娠、産褥および周産期の状態	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
避妊中の妊娠	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
精神障害	4 (0.6) [5] 0.7 (0.2, 1.9)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	6 (0.6) [7] 0.5 (0.2, 1.0)
うつ病	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
自殺念慮	3 (0.5) [3] 0.6 (0.1, 1.6)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	5 (0.5) [5] 0.4 (0.1, 0.9)
腎および尿路障害	2 (0.3) [6] 0.4 (0.0, 1.3)	4 (0.5) [4] 0.5 (0.1, 1.4)	4 (0.4) [10] 0.3 (0.1, 0.8)
腎結石症	2 (0.3) [4] 0.4 (0.0, 1.3)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [6] 0.2 (0.0, 0.6)
尿管結石症	1 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [3] 0.2 (0.0, 0.6)
皮膚および皮下組織障害	6 (0.9) [7] 1.1 (0.4, 2.4)	12 (1.5) [13] 1.7 (0.9, 2.9)	18 (1.8) [20] 1.4 (0.8, 2.2)
汗腺炎	5 (0.8) [5] 0.9 (0.3, 2.1)	9 (1.1) [10] 1.2 (0.6, 2.4)	14 (1.4) [15] 1.1 (0.6, 1.9)
皮膚疼痛	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
血管障害	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)
深部静脈血栓症	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象

事象名：MedDRA ver. 19.0

Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.

Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.

Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.

Note: Event Rate=event rate per 100 participant-years.

Data source: ISS Table 5.3.3

2.1.10 その他の重要な有害事象

2.1.10.1 試験中止に至った有害事象

Pool S1 の全 BKZ 群及び Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象発現率は全体的に低く、中等度～重度の HS を有する被験者に BKZ を投与した時の忍容性はおおむね良好であった。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象の曝露期間で補正した発現率には、Pool S1 の全 BKZ 群と比較して曝露期間の延長に伴う上昇は認められなかった。

導入期間（Pool S1）の SOC 別のすべての試験中止に至った有害事象は、全 BKZ 群及び PBO 群共に 1%未満であった。試験中止に至った有害事象は幅広い SOC で報告され、明確な傾向は認められなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」であり、次いで「感染症および寄生虫症」及び「胃腸障害」であった。

2.1.10.1.1 試験中止に至った有害事象（Pool S1）

導入期間（Pool S1）の試験中止に至った有害事象発現率は全体的に低く、PBO 群（0.7%）と比較して全 BKZ 群（3.6%）でわずかに高かった（ISS Table 5.1.4）。

SOC 別のすべての試験中止に至った有害事象は全 BKZ 群及び PBO 群共に 1%未満であった。試験中止に至った有害事象は幅広い SOC で報告され、明確な傾向は認められなかった。

全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の試験中止に至った有害事象は、汗腺炎（4 例、0.5%）、精神医学的評価異常（3 例、0.3%）、下痢、口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎（各 2 例、0.2%）であった。

導入期間の試験中止に至った有害事象（Pool S1）を ISS Table 6-14 及び Table 5.1.4 に示した。注目すべき有害事象として特定された試験中止に至った有害事象の詳細は 2.1.10.2 項に示した。

導入期間のすべての試験中止に至った有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.3 に示した。

2.1.10.1.2 試験中止に至った有害事象（Pool S3）

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の試験中止に至った有害事象（Pool S3）を表 2-9 に示し、SOC、HLT 及び PT 別の試験中止に至った有害事象（Pool S3）を ISS Table 5.3.4 に示した。なお、PT の精神医学的評価異常は PHQ-9 スコアに関連しており、詳細は 4.4.2.1 項に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象発現率は 8.8%であった（ISS Table 5.3.4）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象の曝露期間で補正した発現率（7.0/100 人年）には、Pool S1 の全 BKZ 群（12.0/100 人年）と比較して曝露期間の延長に伴う上昇は認められなかった（ISS Table 5.1.4、Table 5.3.4）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」2.5%であり、次いで「感染症および寄生虫症」2.0%及び「胃腸障害」1.7%であった。なお、それぞれの SOC で最も多く報告された PT 別の試験中止に至った有害事象は、汗腺炎、口腔カンジダ症及び下痢であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間のすべての試験中止に至った有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.3 に示した。

表 2-9　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの第 III 相投与群で PT 別の発現例数が 2 例以上の試験中止に至った有害事象（Pool S3）

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての試験中止に至った有害事象	35 (5.4) [50] 6.5 (4.6, 9.1)	53 (6.4) [65] 7.4 (5.5, 9.7)	88 (8.8) [115] 7.0 (5.7, 8.7)
胃腸障害	7 (1.1) [8] 1.3 (0.5, 2.7)	10 (1.2) [11] 1.4 (0.7, 2.5)	17 (1.7) [19] 1.3 (0.8, 2.1)
顕微鏡的大腸炎	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
クローン病	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
下痢	4 (0.6) [4] 0.7 (0.2, 1.9)	4 (0.5) [4] 0.5 (0.1, 1.4)	8 (0.8) [8] 0.6 (0.3, 1.2)
感染症および寄生虫症	7 (1.1) [10] 1.3 (0.5, 2.7)	13 (1.6) [15] 1.8 (1.0, 3.1)	20 (2.0) [25] 1.6 (1.0, 2.4)
口腔カンジダ症	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	5 (0.5) [5] 0.4 (0.1, 0.9)
毛包炎	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
鼻咽頭炎	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
臨床検査	6 (0.9) [8] 1.1 (0.4, 2.4)	6 (0.7) [6] 0.8 (0.3, 1.8)	12 (1.2) [14] 0.9 (0.5, 1.7)
精神医学的評価異常	4 (0.6) [4] 0.7 (0.2, 1.9)	5 (0.6) [5] 0.7 (0.2, 1.6)	9 (0.9) [9] 0.7 (0.3, 1.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
避妊中の妊娠	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
精神障害	6 (0.9) [7] 1.1 (0.4, 2.4)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	7 (0.7) [8] 0.6 (0.2, 1.1)
うつ病	3 (0.5) [3] 0.6 (0.1, 1.6)	0	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
自殺念慮	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
皮膚および皮下組織障害	8 (1.2) [9] 1.5 (0.6, 2.9)	17 (2.1) [19] 2.3 (1.4, 3.8)	25 (2.5) [28] 2.0 (1.3, 2.9)
汗腺炎	6 (0.9) [6] 1.1 (0.4, 2.4)	9 (1.1) [10] 1.2 (0.6, 2.3)	15 (1.5) [16] 1.2 (0.7, 2.0)
乾癬	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)

SOC PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data source: ISS Table 5.3.4

2.1.10.2　その他の注目すべき有害事象

UCB は注目すべき有害事象を選定し、事前に治験実施計画書に規定した。注目すべき有害事象の選定方法及び更新履歴については ISS Section 3.1.3 に示した。なお、注目すべき有害事象は BKZ の臨床開発プログラム全体を通じて一貫していた。

注目すべき有害事象の調査方法を表 2-10 に示し、詳細は ISS に示した。

表 2-10　注目すべき有害事象の調査方法

重篤な感染症	ISS Section 4.6.1.9.1
真菌感染症	
日和見感染症 (結核を含む)	
悪性腫瘍	ISS Section 4.6.1.9.2
重大な心血管系事象	ISS Section 4.6.1.9.3
好中球減少症	ISS Section 4.6.1.9.4
自殺念慮及び自殺行為	ISS Section 4.6.1.9.5
炎症性腸疾患	ISS Section 4.6.1.9.6
アナフィラキシー反応、過敏症反応及び注射部位反応	ISS Section 4.6.1.9.7
肝臓系事象及び肝機能検査値上昇	ISS Section 4.6.1.9.8

それぞれの注目すべき有害事象の背景及び結果の要約を 2.1.10.2.1 項（感染症）、2.1.10.2.2 項（悪性腫瘍）、2.1.10.2.3 項（重大な心血管系事象）、2.1.10.2.4 項（好中球減少症）、2.1.10.2.5 項（自殺念慮及び自殺行為）、2.1.10.2.6 項（炎症性腸疾患）、2.1.10.2.7（アナフィラキシー反応、過敏症反応及び注射部位反応）、2.1.10.2.8 項（肝臓系事象及び肝機能検査値上昇）に示した。

以下の項では、それぞれの注目すべき有害事象について Pool S1 及び Pool S3 の結果を同一項に示した。Pool S2 のその他の注目すべき有害事象は 2.1.14.5 項に示した。

Pool S1 については、本文で全 BKZ 群と PBO 群の比較を中心に検討した。

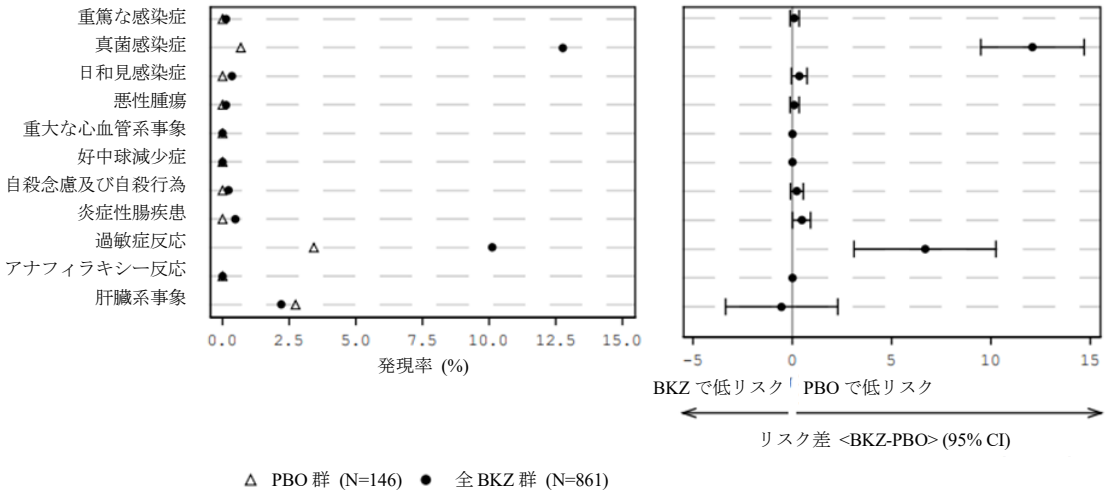
Pool S3 については、第 III 相投与群（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群）及び第 II/III 相全 BKZ 群のデータを表に示し（ISS では第 II/III 相 BKZ 320mg Q2W 群のデータも表に示した）、本文で第 III 相全 BKZ 群及び第 II 相臨床試験（HS0001 試験）で発現した注目すべき有害事象の概要を個別に検討した。

Pool S1 の BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較、及び Pool S3 の第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群と第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群の比較は、投与群間で差がみられた場合のみ本文に示し、差がみられない場合は本文に示さなかった。

導入期間の注目すべき有害事象の発現率及びリスク差（Pool S1）を図 2-1 に示した。

導入期間に注目すべき有害事象として特定された有害事象の発現率及びリスク差を算出した。真菌感染症、「definite」又は「probable」と判定された炎症性腸疾患及び過敏症反応の全 BKZ 群と PBO 群の比較では、リスク差の 95%信頼区間が「0」より大きく、かつ「0」を含まなかったため、BKZ 投与でリスクが高いことが示された。その他の注目すべき有害事象と特定された有害事象は、リスク差の 95%信頼区間が「0」を含んだため、BKZ 投与と PBO 投与の間にリスク差がない可能性が示唆された（ISS Table 5.1.15.1）。

図 2-1　導入期間の注目すべき有害事象の発現率及びリスク差（Pool S1）



BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ
Data source: ISS Figure 1.1.2

2.1.10.2.1　感染症

背景

あらゆる免疫調節性生物学的製剤は感染症の潜在的リスクと関連している。IL-17A 及び IL-17F は、様々な病原体に対する粘膜表皮免疫の保護に関与しており、IL-17 の阻害により曝露期間中の感染症、特にカンジダ種に対する感受性を増加させる可能性がある（Blauvelt et al, 2015; Ishigame et al, 2009）。

結果の要約

HS を対象とした臨床開発プログラムでは、感染症に該当する有害事象が最も多く報告された有害事象であった。感染症に該当する有害事象はほとんどが非重篤で、重症度は軽度～中等度であり、治験薬の投与中止には至らなかった。また、継続中の COVID-19 世界的流行によるコロナウイルス感染を除いて、感染症に該当する有害事象の種類はその他の適応症の第 III 相臨床試験で認められたものと一致していた。HS を対象とした臨床開発プログラムで最も多く報告された感染症に該当する有害事象はコロナウイルス感染であり、次いで口腔カンジダ症及び鼻咽頭炎であった。曝露期間で補正した感染症に該当する有害事象発現率について時間経過に伴うリスクの上昇は認められなかった。全体的に、曝露期間で補正した感染症に該当する有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W 投与と BKZ 320mg Q2W 投与で同程度であった。

Pool S1

導入期間（Pool S1）に発現した有害事象で、最も多く報告された SOC は「感染症および寄生虫症」であり、PBO 群（20.5%）と比較して全 BKZ 群（33.0%）で多く認められた（ISS Table 5.1.2）。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群で発現した有害事象で、最も多く報告された SOC は「感染症および寄生虫症」68.0%であった（ISS Table 5.3.2）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の「感染症および寄生虫症」の曝露期間で補正した発現率（104.7/100 人年）は Pool S1 の全 BKZ 群（132.2/100 人年）と比較して発現率の上昇は認められなかった（ISS Table 5.1.2、Table 5.3.2）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された感染症に該当する PT 別の有害事象はコロナウイルス感染（19.1%）であり、次いで口腔カンジダ症（14.0%）及び鼻咽頭炎（11.2%）であった。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で発現した感染症に該当する有害事象はほとんどが非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった（ISS Table 5.3.14.1.1）。第 III 相全 BKZ 群（995 例）のうち、重篤な感染症に該当する有害事象が 21 例（2.1%）、高度の感染症に該当する有害事象が 28 例（2.8%）、試験中止に至った感染症に該当する有害事象が 20 例（2.0%）に認められた。また、治験薬と関連ありと判断された感染症に該当する有害事象は 336 例（33.8%）に認められた。

BKZ で特に注目すべき有害事象として事前に定義した感染症に該当する有害事象は、重篤な感染症（2.1.10.2.1.1 項）、日和見感染症（結核を含む）（2.1.10.2.1.2 項）及び真菌感染症（2.1.10.2.1.3 項）であった。

2.1.10.2.1.1 重篤な感染症

背景

HS 患者は、化膿性病変やびらんによる表皮破壊等を含む重篤な感染症や抗生物質に耐性のある感染症、免疫抑制剤並びに局所及び／又は経口抗生物質による治療、HS に関連しない感染症を伴う糖尿病等の合併症に対する複数の潜在的リスクを有している（Lee et al, 2020b; Bettoli et al, 2019）。公表文献（Esme et al, 2022; Odorici et al, 2022; Marzano et al, 2021; Ellis et al, 2020）で現在入手可能な試験は患者数が少なく、比較対照群が設定されていないことを考慮すると、他の集団に対する HS 患者の重篤な感染症の相対リスクについての入手可能な頑強な情報はない。米国の National Inpatient Sample データベースを利用した横断的な調査では、重篤な感染症の有病率が HS でない患者（21.6%、95%信頼区間 : 21.4%～21.8%）よりも HS 患者（33.9%、95%信頼区間 : 33.1%～34.6%）で高かった。HS はいずれの重篤な感染症とも有意に関連性が高く、オッズ比は 2.30（95%信頼区間 : 2.21～2.39、p<0.001）であった（Lee et al, 2020b）。

結果の要約

重篤な感染症に該当する有害事象発現率は低く、最も多く報告された有害事象は蜂巣炎であった。この結果は一般の HS 患者集団から想定された（Marvel et al, 2019）。ほとんどの症例で転帰は回復であり、治験薬の投与を再開しても再発しなかった。試験中止に至った重篤な感染症に該当する有害事象は 5 件認められた。BKZ 320mg Q2W 群及び BKZ 320mg Q4W 群で認められた重篤な感染症に該当する有害事象発現率と事象の傾向は一貫していた。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の重篤な感染症に該当する有害事象発現率は全 BKZ 群で低かった（0.1%）（ISS Table 5.1.9.1.1）。BKZ 320mg Q2W 群の 1 例のみに重篤な感染症に該当する有害事象として蜂巣炎が認められた。本事象は重症度が高度で、試験中止には至らず、治験薬と関連なしと判断された。転帰は回復であった（ISS Listing 2.1.2）。PBO 群では重篤な感染症に該当する有害事象が発現した被験者はいなかった（ISS Table 5.1.9.1.1）。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の重篤な感染症に該当する有害事象（Pool S3）を表 2-11 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の重篤な感染症に該当する有害事象発現率は全体的に低かった（第 III 相全 BKZ 群で 2.1%、曝露期間で補正した発現率 1.7/100 人年）（ISS Table 5.3.9.1.1）。第 III 相全 BKZ 群で HLT 別の発現例数が 2 例以上の重篤な感染症に該当する有害事象（PT も記載）を以下に示した。

- 腹部および消化管感染（4 例）：虫垂炎、憩室炎、胃腸炎及び腹膜炎（いずれも 0.1%）
- 細菌感染 NEC（4 例）：蜂巣炎（0.3%）及び眼窩周囲蜂巣炎（0.1%）
- ウイルス感染 NEC（3 例）：コロナウイルス感染（0.2%）及びウイルス性胃腸炎（0.1%）
- カンジダ感染（2 例）：性器カンジダ症及び中咽頭カンジダ症（いずれも 0.1%）
- 女性生殖器系感染（2 例）：バルトリン腺炎及び外陰部膿瘍（いずれも 0.1%）
- 感染 NEC（2 例）：鼡径部感染及び創傷感染（いずれも 0.1%）

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では重篤な感染症に該当する有害事象が 21 例に 24 件認められた（ISS Table 5.3.14.1.2、Listing 2.3.2）。

- 高度の重篤な感染症に該当する有害事象は 15 例に認められた。
- 試験中止に至った重篤な感染症に該当する有害事象は 5 例に認められた（鼡径部感染、眼窩周囲蜂巣炎、創傷感染、中枢神経系感染及び膿疱性皮疹）。
- 治験薬と関連ありと判断された重篤な感染症に該当する有害事象は 4 例に認められた。
- データカットオフ時点で重篤な感染症に該当する有害事象の転帰は、回復が 19 例、軽快が 3 例（創傷感染、膿疱性皮疹及び胃腸炎）、未回復が 1 例（蜂巣炎）、及び死亡が 1 例（PT：中枢神経系感染、医師記載名：中枢神経系感染の疑い、詳細は 2.1.8 項を参照）であった（ISS Table 5.3.16.1.1、Listing 2.3.2）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では、1 例に重篤な感染症に該当する有害事象（蓄膿）が認められた。本事象の重症度は高度で、試験中止には至らず、治験薬と関連なし判断された。転帰は回復（後遺症あり）であった（ISS Table 5.3.9.1.1、Listing 2.3.2）。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重篤な感染症に該当する有害事象が最初に発現するまでの時間の Kaplan-Meier 推定値（Pool S3）を ISS Table 5.3.17.1.1 及び Figure 1.3.1.1 に示した。

表 2-11 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の重篤な感染症に該当する有害事象（Pool S3）

HLT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
重篤な感染症に該当するすべての有害事象	9 (1.4) [10] 1.7 (0.8, 3.2)	13 (1.6) [14] 1.8 (1.0, 3.1)	21 (2.1) [24] 1.7 (1.0, 2.5)	22 (2.1) [25] 1.7 (1.1, 2.6)
腹部および消化管感染	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)
細菌感染 NEC	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)
カンジダ感染	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
中枢神経系および脊椎感染	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
歯牙および口腔内軟部組織感染	1 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)
女性生殖器系感染	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
感染 NEC	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)
下気道および肺感染	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
敗血症、菌血症、ウイルス血症および真菌血症 NEC	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
皮膚組織および軟部組織感染	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
ブドウ球菌感染	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
ウイルス感染 NEC	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)	3 (0.3) [3] 0.2 (0.0, 0.7)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within the HLT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data source: ISS Table 5.3.9.1.1

2.1.10.2.1.2 日和見感染症（結核を含む）

背景

BKZ の臨床開発プログラムの主要な臨床試験では、全身性の日和見感染症に該当する有害事象は認められなかった。ほとんどの日和見感染症に該当する有害事象は限局性の粘膜皮膚真菌症であり、UCB で定義した日和見性疾患に分類された。これらの限局性の粘膜皮膚真菌症は、BKZ の作用機序から想定されるものであり、2.1.10.2.1 項に示したように粘膜表皮免疫での IL-17A 及び IL-17F の作用によるものと考えられる。

文献レビューの結果、マイコバクテリア感染に対する免疫応答では IL-17 の関与は限定的であった（Li et al, 2012; Torrado and Cooper, 2010; Curtis et al, 2009）。現在までの BKZ の臨床開発プログラムでは、BKZ を投与した被験者で活動性結核の報告はなかった。

潜伏結核を有する被験者は、治験薬の投与開始前に予防治療が完了していれば登録可能であった。

結果の要約

日和見感染症に該当する有害事象は 13 件とわずかであった。日和見感染症に該当する有害事象はいずれも限局性の粘膜皮膚真菌症であり、UCB で定義した日和見性疾患に分類された。

潜伏結核の既往歴を有する 13 例の再活性化を含め、HS を対象とした臨床開発プログラムでは活動性結核は認められなかった。ベースラインで結核（完治）の既往歴を有する被験者は 2 例であった（ISS Table 3.3.1）。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の全 BKZ 群で日和見感染症に該当する有害事象が 3 例（0.3%）に認められた（ISS Table 5.1.9.1.3）。日和見感染症に該当する有害事象は、食道カンジダ症が 2 例（BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群で各 1 例）、及び中咽頭カンジダ症が 1 例（BKZ 320mg Q4W 群）であり、いずれも限局性であった。データカットオフ時点で、いずれの日和見感染症に該当する有害事象も転帰は回復であった（ISS Listing 2.1.5.1.2）。PBO 群では日和見感染症に該当する有害事象が発現した被験者はいなかった（ISS Table 5.1.9.1.3）。

Pool S1 では全身性の日和見感染症に該当する有害事象は認められず、活動性結核が発現した被験者はいなかった（ISS Listing 2.1.5.1.2）。

Pool S3

Pool S3 で発現した日和見感染症に該当する有害事象はいずれも限局性の粘膜皮膚真菌症であり、UCB で定義した日和見性疾患に分類された。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の日和見感染症に該当する有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群が 1.2%（12 例、曝露期間で補正した発現率 0.9/100 人年）と低かった（ISS Table 5.3.9.1.3）。第 III 相全 BKZ 群で 2 例以上に発現した日和見感染症に該当する有害事象は、中咽頭カンジダ症が 6 例（0.6%）及び食道カンジダ症が 2 例（0.2%）であった。その他の日和見感染症に該当する有害事象はいずれも 1 例のみの発現であった。

第 III 相全 BKZ 群の 2 例に重篤な日和見感染症に該当する有害事象が認められた（ISS Listing 2.3.5.1.2）。本事象の詳細は 2.1.10.2.1.3 項に示した。その他の日和見感染症に該当する有害事象はいずれも非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、ほとんどは試験中止又は治験薬の投与中止には至らなかった。いずれの日和見感染症に該当する有害事象も転帰は回復であった。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では日和見感染症に該当する有害事象は認められなかった。

Pool S3 では活動性結核を発現した被験者はいなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の日和見感染症に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.1.2 に示した。

2.1.10.2.1.3 真菌感染症

背景

これまでのその他の適応症を対象とした過去の臨床試験で BKZ 投与を受けた被験者では、BKZ の作用機序に合致して（2.1.10.2.1 項）、真菌感染症に該当する有害事象が認められた。これらは主に重症度が軽度～中等度の口腔カンジダ症であり、これらの事象のほとんどは治験薬の投与中止には至らなかった。

結果の要約

IL-17 阻害薬の作用機序から想定されたとおり、真菌感染症に該当する有害事象発現率は PBO 投与を受けた被験者と比較して BKZ 投与を受けた被験者で高く、この発現率の差は主に口腔カンジダ症によるものであった。真菌感染症に該当する有害事象のほとんどは非重篤で、限局性であり、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった。HS を対象とした臨床開発プログラムでは全身性の真菌感染症に該当する有害事象は認められなかった。口腔カンジダ症及び外陰部腟カンジダ症を除いて、真菌感染症に該当する有害事象発現率は BKZ 320mg Q2W 投与及び BKZ 320mg Q4W 投与でおおむね同程度であった。口腔カンジダ症の発現率は、Pool S1 及び Pool S3 共に BKZ 320mg Q2W 投与と比較して BKZ 320mg Q4W 投与でわずかに低かった。外陰部腟カンジダ症の発現率は、Pool S1 では BKZ 320mg Q2W 投与と比較して BKZ 320mg Q4W 投与でわずかに高く、Pool S3 では BKZ 320mg Q2W 投与と BKZ 320mg Q4W 投与で同程度であった。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の真菌感染症に該当する有害事象発現率は PBO 群（0.7%）と比較して全 BKZ 群（12.8%）で高かった（ISS Table 5.1.9.1.2）。全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の真菌感染症に該当する有害事象は口腔カンジダ症（5.6%）であり、次いで外陰部腟カンジダ症（2.0%）及び外陰腟真菌感染（1.7%）であった。これらの事象は PBO 群では認められなかった。その他の真菌感染症に該当する有害事象発現率は、全 BKZ 群又は PBO 群で 1%以下であった。

BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群の比較では、最も多く報告された真菌感染症に該当する有害事象（口腔カンジダ症）の発現率は BKZ 320mg Q2W 群（7.1%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（2.5%）でわずかに低かった。また、外陰部腟カンジダ症の発現率は BKZ 320mg Q2W 群（1.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（3.9%）でわずかに高かった。

導入期間の真菌感染症に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.1.1 に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの投与群で PT の発現率が 2%以上の真菌感染症に該当する有害事象（Pool S3）を表 2-12 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の真菌感染症に該当する有害事象発現率は 29.0%（曝露期間で補正した発現率 28.6/100 人年）であった（ISS Table 5.3.9.1.2）。第 III 相全 BKZ 群で発現した真菌感染症に該当する有害事象で報告された HLT は「カンジダ感染」19.1%（多く報告された PT：口腔カンジダ症、外陰部腟カンジダ症及び皮膚カンジダ）、「真菌感染 NEC」9.7%（多く報告された PT：外陰腟真菌感染、皮膚真菌感染及び口腔真菌感染）、「白癬感染」4.3%（多く報告された PT：足部白癬）及び「コクシジオイデス感染」0.1%（PT：皮膚コクシジオイデス症）であった。

真菌感染症に該当する有害事象発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群でわずかに低かった。この差は主に第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群で口腔カンジダ症の発現率がわずかに低いことによるものであった。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で発現した真菌感染症に該当する有害事象のほとんどは非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった（ISS Table 5.3.14.1.3）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で真菌感染症に該当する有害事象が発現した 289 例の内訳について以下に示した（ISS Table 5.3.14.1.3、Listing 2.3.5.1.1）。

- 重篤な真菌感染症に該当する有害事象は 2 例に認められた。1 例（被験者番号[redacted]）では性器カンジダ症が発現し、重症度は高度で、試験中止には至らなかったが治験薬の投与を中止した。治験薬と関連ありと判断された。転帰は回復であった。残りの 1 例（被験者番号[redacted]）では中咽頭カンジダ症が発現し、重症度は中等度で、試験中止には至らなかったが治験薬の投与を中断した。治験薬と関連ありと判断された。転帰は回復であった。
- 高度の真菌感染症に該当する有害事象は 4 例に 6 件認められた。その内訳は、口腔カンジダ症及び皮膚真菌感染が 1 例に各 1 件、性器カンジダ症が 1 例に 2 件、外陰腟真菌感染が 1 例に 1 件、及び足部白癬が 1 例に 1 件であった。
- 試験中止に至った真菌感染症に該当する有害事象は 7 例に認められた。その内訳は、口腔カンジダ症が 3 例に各 1 件、口腔カンジダ症及び皮膚真菌感染が 1 例に各 1 件、口腔カンジダ症及び外陰腟真菌感染が 1 例に各 1 件、食道カンジダ症及び性器カンジダ症が 1 例に各 1 件、及び外陰部腟カンジダ症が 1 例に 1 件であった。
- 治験薬と関連ありと判断された真菌感染症に該当する有害事象は 211 例に 369 件認められた。
- データカットオフ時点で真菌感染症に該当する有害事象のほとんどは、転帰が回復（80.6%）又は軽快（8.5%）であった（ISS Table 5.3.16.1.2）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では、真菌感染症に該当する有害事象が 4 例に 8 件認められた（ISS Table 5.3.9.1.2）。その内訳は、口腔カンジダ症が 4 件、外陰部腟カンジダ症が 3 件、及び外陰腟真菌感染が 1 件であった（ISS Listing 2.3.5.1.1）。これらの事象は非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった。転帰はいずれも回復であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の真菌感染症に該当する有害事象が最初に発現するまでの時間の Kaplan-Meier 推定値（Pool S3）を ISS Table 5.3.17.1.2 及び Figure 1.3.1.2 に示し、口腔カンジダ症が最初に発現するまでの時間の Kaplan-Meier 推定値（Pool S3）を ISS Table 5.3.17.1.3 及び Figure 1.3.1.3 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の真菌感染症に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.1.1 に示した。

表 2-12　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間にいずれかの投与群で PT の発現率が 2%以上の真菌感染症に該当する有害事象（Pool S3）

HLT PT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
真菌感染症に該当するすべての有害事象	135 (20.8) [203] 28.9 (24.3, 34.3)	190 (23.1) [313] 31.5 (27.2, 36.3)	289 (29.0) [516] 28.6 (25.4, 32.0)	293 (28.1) [524] 28.3 (25.2, 31.7)
カンジダ感染	91 (14.0) [129] 18.6 (14.9, 22.8)	125 (15.2) [192] 19.1 (15.9, 22.8)	190 (19.1) [321] 17.2 (14.8, 19.8)	193 (18.5) [328] 17.1 (14.8, 19.7)
口腔カンジダ症	58 (8.9) [81] 11.3 (8.6, 14.6)	102 (12.4) [148] 15.3 (12.4, 18.5)	139 (14.0) [229] 12.1 (10.2, 14.3)	142 (13.6) [233] 12.1 (10.2, 14.3)
外陰部腟カンジダ症	21 (3.2) [23] 4.0 (2.5, 6.1)	16 (1.9) [20] 2.2 (1.3, 3.6)	36 (3.6) [43] 2.9 (2.0, 4.0)	37 (3.6) [46] 2.9 (2.1, 4.0)
皮膚カンジダ	12 (1.8) [13] 2.2 (1.1, 3.9)	12 (1.5) [16] 1.7 (0.9, 2.9)	24 (2.4) [29] 1.9 (1.2, 2.8)	24 (2.3) [29] 1.9 (1.2, 2.8)
真菌感染 NEC	42 (6.5) [60] 8.0 (5.8, 10.9)	60 (7.3) [83] 8.7 (6.7, 11.2)	97 (9.7) [143] 8.2 (6.6, 9.9)	98 (9.4) [144] 8.1 (6.6, 9.8)
外陰腟真菌感染	17 (2.6) [23] 3.2 (1.9, 5.1)	22 (2.7) [26] 3.1 (1.9, 4.7)	37 (3.7) [49] 3.0 (2.1, 4.1)	38 (3.7) [50] 3.0 (2.1, 4.1)
皮膚真菌感染	16 (2.5) [18] 3.0 (1.7, 4.8)	17 (2.1) [18] 2.4 (1.4, 3.8)	31 (3.1) [36] 2.5 (1.7, 3.5)	31 (3.0) [36] 2.4 (1.7, 3.5)
口腔真菌感染	5 (0.8) [9] 0.9 (0.3, 2.2)	16 (1.9) [22] 2.2 (1.3, 3.6)	21 (2.1) [31] 1.7 (1.0, 2.6)	21 (2.0) [31] 1.6 (1.0, 2.5)
白癬感染	13 (2.0) [14] 2.4 (1.3, 4.1)	31 (3.8) [37] 4.4 (3.0, 6.2)	43 (4.3) [51] 3.5 (2.5, 4.7)	43 (4.1) [51] 3.4 (2.5, 4.6)
足部白癬	8 (1.2) [8] 1.5 (0.6, 2.9)	17 (2.1) [18] 2.4 (1.4, 3.8)	25 (2.5) [26] 2.0 (1.3, 3.0)	25 (2.4) [26] 2.0 (1.3, 2.9)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象

事象名：MedDRA ver. 19.0

Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within the HLT.

Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.

Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.

Data source: ISS Table 5.3.9.1.2

2.1.10.2.2 悪性腫瘍

背景

HS 患者には慢性的な炎症及び免疫調節不全が存在し、遺伝的及び環境的な要因により様々な癌が発生するリスクが上昇する（Lapins et al, 2001）。幾つかの試験で HS に関連する悪性腫瘍のリスクを評価した。

米国の調査研究では皮膚の悪性腫瘍を除くすべての悪性腫瘍の有病率が 9.0%であることが報告された（Reddy et al, 2019a）。米国の別の調査研究（Kimball et al, 2018）では HS 患者の 6.3%に皮膚の悪性腫瘍が、4.4%に皮膚以外の悪性腫瘍が報告され、HS でない患者の 1.5%に皮膚の悪性腫瘍が、2.3%に皮膚以外の悪性腫瘍が報告された。HS 患者の全体的な悪性腫瘍のリスクは HS でない患者よりも 1.3 倍高かった。HS は皮膚癌（黒色腫を除く）、肛門周囲及び会陰の癌、リンパ腫の症例と関連している（Rastogi et al, 2019; Jourabchi et al, 2017; Manolitsas et al, 1999）。

炎症誘発性を有する IL-17 は、悪性腫瘍に対しておそらく放出元の細胞種依存的に促進的にも抑制的にも関与し得る可能性がある。いくつかの研究で、IL-17 は腫瘍縮小に至る抗癌細胞傷害性 T 細胞及びナチュラルキラー反応を促進することが示されている。一方で、IL-17 は血管形成の促進、骨髄由来免疫抑制細胞及び好中球の動員並びにアポトーシスの阻害によって早期腫瘍形成、腫瘍増殖、転移及び化学療法抵抗性に関与していると考えられている（Fabre et al, 2016; Yang et al, 2014; Zou and Restifo, 2010; Murugaiyan and Saha, 2009）。想定される発現率及びその他の適応症の BKZ の試験から入手可能なデータと比較して BKZ 投与による悪性腫瘍のリスクの上昇は認められなかった。

Carcinogenicity Assessment Report については尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請時に提出し、更新版を PsA 及び axSpA を適応症とした承認申請時に提出した。

BKZ の臨床開発プログラムの過去の臨床試験では、報告された悪性腫瘍に該当する有害事象の種類に特定の傾向は認められなかった。また、試験対象集団で想定される発現率と比較して悪性腫瘍に該当する有害事象発現率の上昇は認められなかった。

結果の要約

HS を対象とした臨床開発プログラムでは、様々な投与群を通じて悪性腫瘍に該当する有害事象発現率は低く（0.9%）、BKZ 投与を受けた被験者に発現した悪性腫瘍の種類に傾向は認められず、発現率の上昇も認められなかった。死亡に至った悪性腫瘍は認められず、1 例を除いて BKZ と関連なしと判断された。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の悪性腫瘍に該当する有害事象発現率は、全 BKZ 群で 0.1%と低かった。PBO 群では悪性腫瘍に該当する有害事象が発現した被験者はいなかった（ISS Table 5.1.9.2.2）。BKZ 320mg Q2W 群の 1 例に認められた悪性腫瘍に該当する有害事象（乳癌）は、重篤で、重症度は高度であり、試験中止に至り、治験薬と関連なしと判断され、転帰は未回復であった（ISS Listing 2.1.5.2.2）。

導入期間の SMQ「悪性または詳細不明の腫瘍」に該当する有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.9.2.1 に示し、悪性腫瘍に該当する有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.9.2.2 に示した。

導入期間の SMQ「悪性または詳細不明の腫瘍」に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.2.1 に示し、悪性腫瘍に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.2.2 に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の悪性腫瘍に該当する有害事象発現率は、第III相全BKZ群で0.9%（曝露期間で補正した発現率0.7/100人年）と低かった（ISS Table 5.3.9.2.2）。非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍に該当する有害事象発現率は、第III相全BKZ群で0.7%（0.6/100人年）と同様に低かった。悪性腫瘍に該当する有害事象はいずれも1例（0.1%）のみの発現であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第III相全BKZ群では、悪性腫瘍に該当する有害事象が9例に認められた。乳癌、腎明細胞癌、乳頭様甲状腺癌及びホジキン病は重篤で、重症度は高度であり、試験中止に至った。乳管内増殖性病変は重篤で、重症度は高度であり、試験中止には至らなかった。副腎癌の重症度は高度で、試験中止に至った（重篤度の報告なし）。舌扁平上皮癌は重篤で、重症度は中等度であり、試験中止には至らなかった。基底細胞癌及びケラトアカントーマは非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止には至らなかった（ISS Listing 2.3.5.2.2）。舌扁平上皮癌は治験薬と関連ありと判断された。死亡に至った悪性腫瘍に該当する有害事象は認められなかった。転帰は回復が3例、未回復が6例であった（ISS Table 5.3.16.2）。

第II相臨床試験（HS0001試験）では悪性腫瘍に該当する有害事象は認められなかった。

Pool S3で発現した悪性腫瘍に該当する有害事象の種類に傾向は認められなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間のSMQ「悪性または詳細不明の腫瘍」に該当する有害事象発現率（Pool S3）をISS Table 5.3.9.2.1に示し、悪性腫瘍に該当する有害事象発現率（Pool S3）をISS Table 5.3.9.2.2に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間のSMQ「悪性または詳細不明の腫瘍」に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）をISS Listing 2.3.5.2.1に示し、悪性腫瘍に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）をISS Listing 2.3.5.2.2に示した。

2.1.10.2.3 重大な心血管系事象

背景

HS患者を対象とした調査で代謝症候群の有病率が高いことが知られており（Shalom et al, 2015; Miller et al, 2014a; Gold et al, 2014）、高血圧、糖尿病及び脂質異常症等の特定の合併症のリスクが上昇する（Garg et al, 2022; Shalom et al, 2015）。更に、肥満及び喫煙はHSに関連する心血管系リスク因子である（Garg et al, 2022）。HS患者は対照と比較して心筋梗塞及び脳卒中を含む重大な心血管系事象のリスクが高く、特に心血管系事象による死亡率が高くなる（Egeberg et al, 2016b）。HSと診断された患者の心筋梗塞の発現率は3つの大規模な調査で測定され、1000人年あたりの発現率はデンマークの1.52（Andersen et al, 2020）からイスラエル及び米国の2.9（Kridin et al, 2023; Reddy et al, 2020）の範囲であった。

その他の適応症の臨床開発プログラムでは、その他の適応症の患者集団で想定される発現率と比較してBKZ投与による重大な心血管系事象のリスクの上昇は認められなかった。

UCBは心血管系事象の綿密な調査を実施し、心血管系事象に該当する有害事象を盲検下で判定するために独立した外部の心血管系事象判定委員会を設置し、心血管系事象による死亡、非致死性心筋梗塞、又は脳卒中として定義される重大な心血管系事象の基準に該当する有害事象を決定した。

結果の要約

HS を対象とした臨床開発プログラムでは、心血管系事象のリスク因子の有病率が高い試験集団で想定される発現率と比較して BKZ 投与による重大な心血管系事象のリスク上昇を示すエビデンスは認められなかった。重大な心血管系事象と判定された有害事象は、いずれも複数の心血管系リスク因子を有する高リスクの被験者で発現した。治験薬と関連ありと判断された事象は認められなかった。死亡に至った 1 例を除き、重大な心血管系事象の消失後、治験薬の投与が再開された。曝露期間の延長に伴う重大な心血管系事象発現率の上昇は認められなかった。

Pool S1

導入期間（Pool S1）では全 BKZ 群及び PBO 群共に重大な心血管系事象と判定された有害事象は認められなかった（ISS Table 5.1.9.3.1、Listing 2.1.5.3.1）。

導入期間（Pool S1）の全 BKZ 群の広範囲の重大な心血管系事象と判定された有害事象発現率は 0.1%（1 例）であった。本被験者（被験者番号 [redacted]）では 2 件の事象（心不全及び急性心不全）が発現し、その後、維持期間にも重大な心血管系事象と判定された有害事象が発現した。詳細は ISS Table 6-19（ISS Table 5.1.9.3.3、Listing 2.1.5.3.3）に示した。PBO 群では広範囲の重大な心血管系事象と判定された有害事象は認められなかった。

導入期間（Pool S1）の全 BKZ 群のその他の心血管系事象と判定された有害事象発現率は 0.8%であり、PBO 群では心血管系事象判定委員会で判定された有害事象は認められなかった（ISS Table 5.1.9.3.2）。データカットオフ時点でこれらの事象のほとんどは、転帰が回復であった（ISS Listing 2.1.5.3.2）。

導入期間の重大な心血管系事象に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.3.1（心血管系事象判定委員会で重大な心血管系事象と判定された有害事象）、Listing 2.1.5.3.2（心血管系事象判定委員会でレビューしたすべての有害事象）及び Listing 2.1.5.3.3（事象の種類別のその他の心血管事象と判定された有害事象）に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重大な心血管系事象、広範囲の重大な心血管系事象及びその他の心血管系事象と判定された有害事象（Pool S3）を表 2-13 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群で発現した重大な心血管系事象、広範囲の重大な心血管系事象及びその他の心血管系事象と判定された有害事象について以下に示した。

- 第 III 相全 BKZ 群では重大な心血管系事象と判定された有害事象が 4 例（0.4%、曝露期間で補正した発現率 0.3/100 人年）に認められた。その内訳はうっ血性心不全、急性冠動脈症候群、脳梗塞及び破裂性脳動脈瘤（いずれも 0.1%）であった（ISS Table 5.3.9.3.1）。
  - 4 例に発現した重大な心血管系事象と判定された有害事象はいずれも重篤で、重症度は高度であり、治験薬と関連なしと判断された（ISS Table 5.3.14.2.1）。4 例はいずれも心血管系リスク因子を 1 つ以上有していた（詳細は ISS Table 6-19）。2.1.8.2 項に示したとおり、1 例では死亡に至った重大な心血管系事象と判定された有害事象（うっ血性心不全）が発現した。その他の 3 例に発現した重大な心血管系事象と判定された有害事象の転帰は回復で、試験中止又は治験薬の投与中止には至らなかった（ISS Table 5.3.16.3、Listing 2.3.5.3.1）。

- 第 III 相全 BKZ 群では広範囲の重大な心血管系事象と判定された有害事象が 4 例（0.4%、曝露期間で補正した発現率 0.3/100 人年）に 6 件認められた。その内訳は、上述した重大な心血管系事象と判定された有害事象並びに導入期間で発現した心不全及び急性心不全であった（ISS Table 5.3.9.3.3）。
- 第 III 相全 BKZ 群ではその他の心血管系事象と判定された有害事象が 30 例（3.0%、曝露期間で補正した発現率 2.4/100 人年）に 36 件認められた。特定の傾向は認められず、36 件のうち 17 件は非心血管系事象と判定された（ISS Table 5.3.9.3.2）。データカットオフ時点でこれらの事象のほとんどは、転帰が回復であった（ISS Listing 2.3.5.3.3）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では重大な心血管系事象、広範囲の重大な心血管系事象及びその他の心血管系事象と判定された有害事象は認められなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重大な心血管系事象に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.3.1（心血管系事象判定委員会で重大な心血管系事象と判定された有害事象）、Listing 2.3.5.3.2（心血管系事象判定委員会でレビューしたすべての有害事象）及び Listing 2.3.5.3.3（事象の種類別のその他の心血管事象と判定された有害事象）に示した。

重大な心血管系事象及び広範囲の重大な心血管系事象と判定された有害事象は、いずれの複数の心血管系リスク因子（高血圧、糖尿病及び著しい喫煙歴）を有する被験者で発現した。重大な心血管系事象と判断された有害事象を発現した被験者の詳細については ISS Table 6-19 に示した。

表 2-13　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の重大な心血管系事象、広範囲の重大な心血管系事象及びその他の心血管系事象と判定された有害事象（Pool S3）

心血管系事象のカテゴリー 事象の種類	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての重大な心血管系事象	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)
すべての広範囲の重大な心血管系事象	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	3 (0.4) [5] 0.4 (0.1, 1.2)	4 (0.4) [6] 0.3 (0.1, 0.8)	4 (0.4) [6] 0.3 (0.1, 0.8)
すべてのその他の心血管系事象の有害事象	12 (1.8) [12] 2.2 (1.1, 3.9)	19 (2.3) [24] 2.6 (1.6, 4.1)	30 (3.0) [36] 2.4 (1.6, 3.4)	30 (2.9) [36] 2.3 (1.6, 3.4)
事象の種類				
非致死性心筋梗塞	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
非致死性脳血管発作（出血性）	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
非致死性脳血管発作（塞栓性）	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
心不全のための入院	0	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)
一過性脳虚血発作	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
虚血に関連しない不整脈	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
静脈血栓塞栓事象（深部静脈血栓症）	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	2 (0.2) [3] 0.3 (0.0, 1.0)	4 (0.4) [5] 0.3 (0.1, 0.8)	4 (0.4) [5] 0.3 (0.1, 0.8)
その他の心血管系事象	2 (0.3) [2] 0.4 (0.0, 1.3)	3 (0.4) [3] 0.4 (0.1, 1.2)	5 (0.5) [5] 0.4 (0.1, 0.9)	5 (0.5) [5] 0.4 (0.1, 0.9)

心血管系事象のカテゴリー 事象の種類	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
心突然死	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
非心血管系事象	6 (0.9) [6] 1.1 (0.4, 2.4)	10 (1.2) [11] 1.4 (0.7, 2.5)	16 (1.6) [17] 1.3 (0.7, 2.1)	16 (1.5) [17] 1.2 (0.7, 2.0)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within the event type.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data sources: ISS Table 5.3.9.3.1, ISS Table 5.3.9.3.2, ISS Table 5.3.9.3.3

2.1.10.2.3.1　特定の心血管系事象のカテゴリー

拡張された心血管系事象の基準（心室性頻脈若しくは細動、失神又は痙攣発作）に該当する臨床的安全性の詳細を 7.1 項に示し、概要を表 2-14 に示した。

失神が 6 例に認められた。性別は男性が 2 例及び女性が 4 例であった。5 例は年齢が 1[redacted]～2[redacted]歳の範囲であり、1 例は 6[redacted] 歳であった（ISS Listing 2.3.1）。BKZ の初回投与から発現までの日数は 1～553 日の範囲であった。1 例（被験者番号[redacted]、PT：失神）を除き、いずれも非重篤であった。重症度は軽度が 3 例、中等度が 2 例、高度が 1 例（重篤、PT：失神）であった。1 例（被験者番号[redacted]、PT：失神）を除き、いずれも治験薬と関連なしと判断された。失神が発現した被験者で治験薬の用量変更はなく、試験中止には至らなかった。転帰は回復が 5 例、回復（後遺症あり）が 1 例であった。いずれの被験者も物質使用、喘息、片頭痛、家族性地中海熱、胸痛、不安及び高血圧、並びにインスリン又はその他の血糖降下薬の使用等の既往歴又は併用薬に関連する交絡因子を有していた。

痙攣発作が 4[redacted]歳の女性 1 例に認められた（ISS Listing 2.3.1）。本事象は非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬と関連なしと判断された。治験薬の用量変更はなく、試験中止には至らなかった。転帰は回復であった。本事象は規定来院と規定来院の間に発現し、試験期間中に複数回認められた尿中ケトン体の増加との関連も疑われた。更に、居合わせた者からの明確な発作の経緯等の臨床上の詳細が不足していることから、本事象と治験薬の関連性の判断は困難であった。

表 2-14　BKZ 投与を受けた化膿性汗腺炎を有する被験者の拡張された心血管系事象の概要

臨床試験	被験者番号	PT	重篤な有害事象	転帰
HS0003	[redacted]	失神	無	回復
HS0003	[redacted]	失神	無	回復
HS0003	[redacted]	失神	無	回復
HS0004	[redacted]	失神	無	回復
HS0005	[redacted]	失神	有	回復 (後遺症あり)
HS0005	[redacted]	失神	無	回復
HS0005	[redacted]	痙攣発作	無	回復

BKZ：ビメキズマブ
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: The interim database lock date for HS0003 was [redacted] 20[redacted], the database lock date for HS0004 was 12 Oct 2022, and the clinical cut-off date for HS0005 was 15 Nov 2022.
Data source: ISS Listing 2.3.1

2.1.10.2.4 好中球減少症

背景

IL-17 は、リンパ球の動員及び産生の調整に大きく関与している。末梢好中球数の減少は、IL-17A の関与に基づく全身的な IL-17A 阻害の薬力学的作用である可能性がある（Medzhitov, 2007; Weaver et al, 2007; Stark et al, 2005）。

作用機序から想定されるとおり、好中球減少症の症例はこれまでのその他の適応症の BKZ の臨床開発プログラムでも認められた。事象の重症度は多くが軽度～中等度であり、BKZ 投与の継続下で消失した。また、重篤な感染症に関連するものはなかった。

結果の要約

好中球減少症に該当する有害事象は多くが一過性であり、重症度は軽度～中等度で、BKZ 投与の継続下で消失した。有害事象共通用語規準（CTCAE）グレード 3 又は 4 の好中球減少症が単発で認められたが、重篤な感染症に関連するものではなかった。

2.1.10.2.4.1 好中球減少症に該当する有害事象

Pool S1

導入期間（Pool S1）では全 BKZ 群及び PBO 群に好中球減少症に該当する有害事象は認められなかった（ISS Table 5.1.9.4、Listing 2.1.5.4）。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の好中球減少症に該当する有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群が 0.2%（2 例、曝露期間で補正した発現率 0.2/100 人年）で低かった（ISS Table 5.3.9.4）。PT 別の好中球減少症に該当する有害事象（好中球減少症及び好中球数減少）はいずれも非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬と関連なし判断され、試験中止又は治験薬の投与中止には至らず、転帰は回復であった（ISS Listing 2.3.5.4）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では好中球減少症に該当する有害事象は認められなかった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の好中球減少症に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.4 に示した。

2.1.10.2.4.2 治験薬投与後に発現した顕著な好中球数異常値（Pool S1 及び Pool S3）

Pool S1

導入期間（Pool S1）では全 BKZ 群の 1 例（0.1%）及び PBO 群の 1 例（0.7%）に CTCAE グレード 3 の治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値（1.0×10^9/L 未満）が認められた（ISS Table 6.1.3.1、Table 6.1.3.1.1、Figure 2.1.1）。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では第 III 相全 BKZ 群の 8 例（0.8%、曝露期間で補正した発現率 0.6/100 人年）に治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値（1.0×10^9/L 未満）が認められた（ISS Table 6.3.3.1、Table 6.3.3.1.1、Figure 2.3.1）。第 III 相全 BKZ 群の 6 例（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 5 例及び第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 1 例）にグレード 3 の好中球低値が認めら

れ、2 例（いずれも第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群）にグレード 4 の好中球低値が認められた（ISS Listing 3.3.1）。治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値はいずれも一過性であり、BKZ 投与の継続下で消失した。いずれの事象も試験中止に至らず、30 日以内に重篤な感染症が発現したものはなかった（ISS Figure 2.3.1、Listing 2.3.7）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では治験薬投与後に発現した顕著な好中球数低値は認められなかった。

Pool S1、Pool S2 及び Pool S3 の治験薬投与後に発現した顕著な血液学的検査値を 3.1.3 項に示した。

Pool S1 及び Pool S3 の好中球数の推移表をそれぞれ ISS Table 6.1.2.1 及び Table 6.3.2.1 に示した。

2.1.10.2.5 自殺念慮及び自殺行為

背景

HS 患者は一般的な集団と比較してうつ病、不安及びその他の精神疾患のリスクが高い（Huilaja et al, 2018; Shavit et al, 2015）。欧州レジストリからのエビデンスでは、HS 患者で自殺既遂の発現率が高いことが示されている。2008 年～2012 年のデンマークの研究では、national registries を利用して HS 患者 7,732 例の自殺既遂を調査した。自殺既遂の 1000 人年あたりの発現率は 0.29（95%信頼区間：0.16～0.53）であることが判明した（Thorlacius et al, 2018a）。HS 患者ではうつ病及び不安のリスクが高いという研究結果が示されており、有病率はそれぞれ 26%及び 5%であった（Machado et al, 2019; Ingram et al, 2018）。また、自殺念慮（有病率 7.9%、95%信頼区間：3.1%～5.3%）、自殺企図（有病率 4.2%、95%信頼区間：3.1%～5.3%）、及び自殺既遂（ハザード比 2.8、95%信頼区間：1.7～4.5）のリスクを含むその他の精神疾患のリスクは一般的な集団と比較して高いことが示されている。うつ病の有病率は、より高い Hurley 病期分類の患者で高くなる可能性がある（Garg et al, 2022; Thorlacius et al, 2018a; Tiri et al, 2018a; Huilaja et al, 2018; Shavit et al, 2015; Onderdijk et al, 2013）。

その他の適応症の BKZ の臨床開発プログラムでは、自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象発現率は非常に低く、その他の適応症の患者集団で想定される発現率と比較して発現率が上昇するエビデンスは認められなかった。SOC「精神障害」に分類された有害事象、又は臨床試験で継続中の質問票（HADS 又は PHQ-9 及び eC-SSRS）を介した神経精神系事象のモニタリングから、事象の種類に特定の傾向は認められなかった。

HS を対象とした BKZ の第 III 相臨床試験では、自殺傾向の既往歴を有する被験者を試験対象集団から除外しなかった。ただし、過去 5 年間に自殺企図又は過去 1 ヵ月間に具体的自殺念慮が発現していた場合は、盲検下の対照試験の組入れ対象として一般的に適格ではないと考えられるため除外した。SOC「精神障害」は最も多く報告された既往歴で、第 II/III 相全 BKZ 群の発現率は 24.4%であった。また、SOC「精神障害」で最も多く報告された HLT 別の既往歴は「うつ病性障害」14.6%であり、次いで「不安症状」9.9%であった。HLT「自殺および自傷行動」の発現率は 1.2%であった。全 BKZ 群の 1%が自殺企図の既往歴を有していた（ISS Table 3.3.1）。

HS を対象とした BKZ の臨床開発プログラムは、神経精神系事象の綿密かつ包括的なモニタリングが可能となるようにデザインされた。すべての第 II 相及び第 III 相臨床試験で C-SSRS（HS0001 試験）又は eC-SSRS（第 III 相臨床試験）を用いた評価を行い、すべての第 III 相試験で PHQ-9 を用いた評価を行った。PHQ-9 のデータについては 4.4 項で検討した。第 III 相臨床試験を通じて、独立

した神経精神系事象判定委員会が自殺念慮及び自殺行為の可能性のある事象をレビューし、それらの事象を前向きに判定した。

eC-SSRS 又は PHQ-9 の中止基準に該当するすべての事象及び死亡に至ったすべての有害事象を、独立した神経精神系事象判定委員会で判定した。更に、コンピュータプログラムで特定された有害事象（PT の包括的な検索及び医師記載用語のテキストの文字列検索に基づく）を神経精神系事象判定委員長のレビューに送り、必要に応じて神経精神系事象判定委員会で判定した。

結果の要約

BKZ 投与による自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象発現率は一般の HS 患者集団で想定される発現率と一致していた（Garg et al, 2022; Thorlacius et al, 2018a）。HS を対象とした臨床開発プログラムでは、BKZ を投与した被験者で自殺既遂は認められなかった。SOC「精神障害」に該当する事象の種類に特定の傾向は認められなかった。全体的に、精神疾患の合併症を考慮した質問票による神経精神系事象のモニタリングから、HS 患者集団における自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象のリスク上昇は認められなかった。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象発現率は、全 BKZ 群で 0.2%（2 例）と低かった。自殺念慮及び自殺行為に該当する PT 別の有害事象は、精神医学的評価異常及び自殺念慮であった。PBO 群では自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象が発現した被験者はいなかった（ISS Table 5.1.9.5.1）。これらの自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象はいずれも自殺念慮に分類された。要約は ISS Table 6-21 に示した。

なお、HS0003 試験で 1 例（被験者番号[redacted]）が有害事象（うつ病）を発現した（データベースロック後に PHQ-9 異常に更新）。本事象は Pool S1 及び Pool S3 に含まれた。本事象は神経精神系事象判定委員会でレビューされ、自殺念慮と判定された。また、自殺意図はなく、臨床的に重要とは判断されなかった。

導入期間の自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.5.1（神経精神系事象判定委員会で自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象）、Listing 2.1.5.5.2（神経精神系事象判定委員会でレビューしたすべての有害事象）及び Listing 2.1.5.5.3（事象の種類別の自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象）を示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象発現率は 0.7%（曝露期間で補正した発現率 0.6/100 人年）であり、曝露期間で補正した発現率は BKZ 320mg Q4W 群（0.6/100 人年）及び BKZ 320mg Q2W 群（0.5/100 人年）で同程度であった（ISS Table 5.3.9.5.1）。第 III 相全 BKZ 群では自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象が 7 例に 8 件認められた。自殺既遂の有害事象は認められなかった（ISS Table 5.3.9.5.2）。自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象のうち、2 件は自殺企図（0.2%、0.16/100 人年）、7 件は自殺念慮（0.7%、0.55/100 人年）に分類された（ISS Table 5.3.9.5.2）。なお、自殺念慮に分類された 7 件のうち 1 件は神経精神系事象判定委員会で non suicidal と判定された（ISS Listing 2.3.5.5.3）。

ISS Table 6-21 に示したとおり、1 例は精神医学的評価異常及び自殺念慮を各 1 件発現した。8 件のうち 5 件は重篤で、7 件は重症度が高度であった（ISS Listing 2.3.5.5.1）。2 件（精神医学的評価異常及び自殺念慮）は試験中止に至った。自殺念慮と判定された 2 件は治験薬と関連ありと判断された。

上述した症例のうち 5 例に重篤な有害事象が認められた。重篤と判断された理由は、入院が 3 例及び生命を脅かすものが 2 例であった。治験薬の処置は、投薬中止が 2 例、該当せずが 2 例、用量変更なしが 1 例であった。いずれの症例も、事象の転帰は回復であった。

質問票に不注意に回答した 1 例を除き、自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象はいずれも明らかな神経精神系の既往歴（過去の自傷行為、うつ病及び不安等）、自殺の家族歴、物質乱用又は心理社会的ストレス因子を有する被験者に認められた（ISS Table 6-21）。

自殺企図と判定された 2 件は、自殺念慮と報告された。いずれの被験者も精神疾患の合併症、及び／又は生活上のストレスを有しており、治験責任医師の更なる調査の結果、いずれも自殺企図とは判断されなかった。しかし、eC-SSRS のスコアを含む症例のレビュー後、神経精神系事象判定委員会はいずれの事象も自殺企図と判定した。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象は認められなかった。

2.1.10.2.6 炎症性腸疾患

背景

疫学調査では HS と炎症性腸疾患の間には重要な関係があることが示されており、これらの症状は一般的な臨床症状、遺伝的感受性、免疫学的特徴を共有している（Egeberg et al, 2017）。喫煙、肥満、遺伝性素因、マイクロバイオータの変化等の環境のリスク因子も一般的に HS と炎症性腸疾患の両方に関係していると考えられている（Chen and Chi, 2019; Bringiotti et al, 2014）。

HS 患者の炎症性腸疾患の有病率は、米国の単施設調査の 1.4%（Cices et al, 2017）からデンマークの三次医療施設の 6.6%（Jørgensen et al, 2020）の範囲であった。

2 つの試験で HS と診断された被験者の炎症性腸疾患の 1000 人年あたりの発現率が報告されており、デンマークの試験集団ではクローン病、潰瘍性大腸炎及び詳細不明の炎症性腸疾患がそれぞれ 0.59、0.97 及び 0.13（Egeberg et al, 2017）、米国の claims database の調査ではそれぞれ 1.16、2.26 及び 3.06（Schneeweiss et al, 2022a）であった。HS 患者は HS でない患者と比較して炎症性腸疾患又はその構成要素であるクローン病及び潰瘍性大腸炎を発現する確率が 2～4 倍が高かった（Schneeweiss et al, 2022a; Hua et al, 2021; Garg et al, 2018a; Ingram et al, 2018; Lee et al, 2018; Cices et al, 2017; Egeberg et al, 2017）。

因果関係は十分に証明されておらず、リスクを十分に評価するためには長期の試験が必要であるものの、IL-17 阻害薬の投与を受けた患者で、炎症性腸疾患の新規発症又は増悪が報告されている（Fieldhouse et al, 2020）。IL-17 阻害薬の同種薬でこれらの報告があることを踏まえ、活動性の炎症性腸疾患を有する被験者を試験対象集団から除外した。炎症性腸疾患の既往歴を有する被験者は、スクリーニング又はベースラインに活動性の症候性疾患が認められなければ、試験への組入れを可能とした。

全体的に、これまでの BKZ の臨床開発プログラムでは BKZ 投与による炎症性腸疾患のリスクの上昇は認められなかった。

UCB は胃腸関連事象の綿密な調査を実施し、炎症性腸疾患に該当する有害事象を盲検下で判定するために独立した外部の炎症性腸疾患判定委員会を設置し、炎症性腸疾患と考えられる有害事象をレビューした。入手可能な情報に基づいて、炎症性腸疾患の事象を「definite」、「probable」又は

「possible」に分類した。なお、事象は「not consistent with IBD」又は「not enough information to adjudicate」と判定される場合もある。

結果の要約

HS 患者は一般的な集団よりも炎症性腸疾患（クローン病及び潰瘍性大腸炎）を有する又は発現するリスクが高く、炎症性腸疾患は IL-17 阻害薬群に関連する非常に稀な副作用である。BKZ 投与を受けた被験者では、炎症性腸疾患の発現率が一般の HS 患者集団で想定される発現率と比較してわずかに高かった（Egeberg et al, 2017）。なお、発現件数が少なく、炎症性腸疾患判定委員会が潜在的な事象を綿密に特定及び評価しているが、公表されている発現率との比較は困難である。炎症性腸疾患の既往歴を有していた 8 例のうち、1 例で HS を対象とした臨床開発プログラム中（HS0005 試験の期間中）に再燃が認められた。

Pool S1

導入期間（Pool S1）の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象発現率は全 BKZ 群で 0.5%であり、PBO 群では「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象は認められなかった（ISS Table 5.1.9.6.2）。全 BKZ 群では「definite IBD」と判定された有害事象が 3 例に認められ、「probable IBD」と判定された有害事象が 1 例に認められた。

全 BKZ 群の 7 例及び PBO 群の 2 例は炎症性腸疾患の既往歴を有していた（ISS Table 5.1.9.6.1）。全 BKZ 群及び PBO 群で炎症性腸疾患の既往歴を有していた被験者では炎症性腸疾患と判定された有害事象は認められなかった。

全 BKZ 群では「possible IBD」と判定された有害事象が 10 例（1.2%）に 13 件認められ、PBO 群では「possible IBD」と判定された有害事象を発現した被験者はいなかった（ISS Table 5.1.9.6.2）。

導入期間の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象（Pool S1）を ISS Table 5.1.9.6.2 に示し、「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象を発現した個々の被験者の詳細を ISS Table 6-23 に示した。

導入期間の炎症性腸疾患に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.6.1（炎症性腸疾患判定委員会で炎症性腸疾患と判定された有害事象）、Listing 2.1.5.6.2（炎症性腸疾患判定委員会で炎症性腸疾患と判定された有害事象に該当する判定基準）及び Listing 2.1.5.6.3（炎症性腸疾患判定委員会でレビューしたすべての有害事象）に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象（Pool S3）を表 2-15 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群では「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象が 8 例（0.8%）に 16 件認められ（ISS Table 5.3.9.6.2）、その内訳は「definite IBD」と判定された有害事象が 7 例（0.7%）に 12 件、「probable IBD」と判定された有害事象が 2 例（0.2%）に 4 件であった。なお、1 例は「definite IBD」と判定された有害事象と「probable IBD」と判定された有害事象を両方発現した。

第 III 相全 BKZ 群の 8 例は炎症性腸疾患の既往歴を有していた（ISS Table 5.3.9.6.1）。炎症性腸疾患の既往歴を有する被験者のうち、1 例（被験者番号 [redacted]）が「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象（潰瘍性大腸炎）を 1 件発現した（ISS Listing 2.3.5.6.1）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象の曝露期間で補正した発現率（0.6/100 人年）に、Pool S1 の全 BKZ 群（1.5/100 人年）と比較して上昇は認められなかった（ISS Table 5.3.9.6.2、Table 5.1.9.6.2）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象が発現した 8 例のうち、重篤な炎症性腸疾患と判定された有害事象が 3 例、高度の炎症性腸疾患と判定された有害事象が 2 例、試験中止に至った炎症性腸疾患と判定された有害事象が 4 例、及び治験薬と関連ありと判断された炎症性腸疾患と判定された有害事象が 5 例に認められた（ISS Table 5.3.14.5.1）。「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象の多く（62.5%）は転帰が回復であった（ISS Table 5.3.16.4）。「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象を発現した個々の被験者の詳細を ISS Table 6-23 に示した。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では「possible IBD」と判定された有害事象が 15 例（1.5%）に認められた。いずれの事象も炎症性腸疾患の既往歴を有さない被験者で発現した（ISS Table 5.3.9.6.1、Table 5.3.9.6.2）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象は認められず（ISS Table 5.3.9.6.2）、「possible IBD」と判定された有害事象も認められなかった。また、炎症性腸疾患の既往歴を有する被験者はいなかった（ISS Table 5.3.9.6.1）。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の被験者ごとの炎症性腸疾患の既往歴別（あり／なし）の炎症性腸疾患と判定された有害事象（Pool S3）を ISS Table 5.3.9.6.1 に示した。

表 2-15　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の「definite IBD」又は「probable IBD」と判定された有害事象（Pool S3）

カテゴリー 事象の種類	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
definite IBD 又は probable IBD と判定されたすべての炎症性腸疾患の有害事象	5 (0.8) [10] 0.9 (0.3, 2.2)	3 (0.4) [6] 0.4 (0.1, 1.2)	8 (0.8) [16] 0.6 (0.3, 1.2)	8 (0.8) [16] 0.6 (0.3, 1.2)
事象の種類				
definite IBD – クローン病	2 (0.3) [4] 0.4 (0.0, 1.3)	0	2 (0.2) [4] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [4] 0.2 (0.0, 0.6)
definite IBD – 潰瘍性大腸炎	2 (0.3) [3] 0.4 (0.0, 1.3)	1 (0.1) [3] 0.1 (0.0, 0.8)	3 (0.3) [6] 0.2 (0.0, 0.7)	3 (0.3) [6] 0.2 (0.0, 0.7)
definite IBD – 顕微鏡的大腸炎	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
probable IBD – 更なる分類不可能	1 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 1.0)	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.8)	2 (0.2) [4] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [4] 0.2 (0.0, 0.6)

BKZ : ビメキズマブ、CI : 信頼区間、EAIR : 曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、IBD : 炎症性腸疾患、TEAE : 治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within the event type.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data source: ISS Table 5.3.9.6.2

2.1.10.2.7 アナフィラキシー反応、過敏症反応及び注射部位反応

背景

BKZ はヒト化抗体で、その標的が溶解性の性質であることから、免疫原性リスクは低いと考えられる。しかし、BKZ はモノクローナル抗体として過敏症反応を引き起こす可能性がある。

生物学的製剤で治療された HS 患者に認められる過敏症は、異種抗原及び自己抗原の両方に対する過剰かつ／又は病原性の免疫反応の結果として発現する可能性がある（Dispenza et al, 2019）。

BKZ の安全性に及ぼす抗 BKZ 抗体及び中和抗体の影響は評価されており、結果を ISI Section 6.3.2.4 に示した。全体的に、抗 BKZ 抗体及び中和抗体の形成は PK 及び安全性の結果に重要な影響を及ぼさず、中等度～重度の HS を有する被験者に対する BKZ のベネフィット・リスクプロファイルに影響は認められなかった。

BKZ のこれまでの臨床開発プログラムでは BKZ 投与に伴うアナフィラキシー反応は認められていない。皮膚過敏症を示す可能性がある皮膚炎及び湿疹に関連する事象が BKZ 投与で認められているが、これらの事象は IL-17 阻害による皮膚マイクロバイオーム恒常性の変化及び皮膚サイトカイン環境の変化に関連している可能性がある（Floudas et al, 2017）。

結果の要約

BKZ に関連するアナフィラキシー反応は認められなかった。

過敏症反応に該当する有害事象発現率は PBO 投与と比較して BKZ 投与で高く、これは HLT「皮膚炎および湿疹」によるものであった。ほとんどの事象は非重篤で、重症度は軽度～中等度であり、試験中止には至らなかった。HS を対象とした臨床開発プログラムでは、これまでに 1 例で BKZ 投与による重篤な過敏症反応が認められている。PBO 対照期間中の過敏症反応に該当する有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W 群と比較して BKZ 320mg Q2W 群でわずかに高かった。

注射部位反応（注射部位疼痛、注射部位反応及び注射部位紅斑）に該当する有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W 群と比較して BKZ 320mg Q2W 群で高かった。注射部位反応に該当する有害事象の多くは非重篤で、重症度が軽度～中等度であり、1 例が試験中止に至った。

2.1.10.2.7.1 アナフィラキシー反応

Pool S1

導入期間（Pool S1）ではアナフィラキシー反応は認められなかった（ISS Table 5.1.9.7.2.1、Listing 2.1.5.7.2）。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、BKZ 320mg Q2W 投与中に 1 例が MedDRA SMQ「アナフィラキシー反応」のアルゴリズムで検索された 2 件の有害事象（眼そう痒症及びくしゃみ）を発現した（ISS Table 5.3.9.7.2.1、Listing 2.3.5.7.2）。いずれの事象も非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬と関連なしと判断された。試験中止には至らなかった。これらの事象はジフェンヒドラミンにより消失し、アナフィラキシー反応を示唆するものではなかった。本被験者の詳細は 7.1 項に示した。ISS Section 6.1.3 に示したとおり、アレルギー性アナフィラキシーとして追加で 1 件の事象（現時点で未コーディング）が認められた。本症例の詳細及び事象が起こった順序関係から、本事象は BKZ によるアナフィラキシー反応を示唆するものではなかった。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では MedDRA SMQ「アナフィラキシー反応」のアルゴリズムで検索された有害事象は認められなかった。

2.1.10.2.7.2 過敏症反応

Pool S1

導入期間（Pool S1）の過敏症反応に該当する有害事象発現率は PBO 群（3.4%）と比較して全 BKZ 群（10.1%）で高かった（ISS Table 5.1.9.7.1.1）。過敏症反応に該当する有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」であり、全 BKZ 群で 8.7%及び PBO 群で 3.4%であった。これは主に HLT「皮膚炎および湿疹」（全 BKZ 群 5.8%、PBO 群 2.7%）及び「蕁麻疹」（全 BKZ 群 1.2%、PBO 群 0%）によるものであった。SOC「皮膚および皮下組織障害」で最も多く報告された PT 別の過敏症反応に該当する有害事象は湿疹（全 BKZ 群 2.2%、PBO 群 1.4%）であり、次いで接触性皮膚炎（全 BKZ 群 1.9%、PBO 群 0%）及び蕁麻疹（全 BKZ 群 1.0%、PBO 群 0%）であった。過敏症反応に該当する有害事象の多くは、転帰が回復（77.8%）であった（ISS Table 5.1.18.5）。

過敏症反応に該当する有害事象発現率は BKZ 320mg Q2W 群（11.1%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（8.1%）でわずかに低かった（ISS Table 5.1.9.7.1.1）。この差は主に HLT「蕁麻疹」（BKZ 320mg Q4W 群 0.4%、BKZ 320mg Q2W 群 1.6%）、「皮膚炎および湿疹」（BKZ 320mg Q4W 群 5.3%、BKZ 320mg Q2W 群 6.1%）及び「注射部位反応」（BKZ 320mg Q4W 群 0%、BKZ 320mg Q2W 群 0.7%）によるものであった。

導入期間の過敏症反応に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.7.1 に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群の過敏症反応に該当する有害事象発現率は 23.7%（曝露期間で補正した発現率 21.9/100 人年）であった（ISS Table 5.3.9.7.1.1）。第 III 相全 BKZ 群で発現した過敏症反応に該当する有害事象で最も多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」21.4%であり、このうちで多く報告された HLT は「皮膚炎および湿疹」16.1%であった。最も多く報告された PT 別の過敏症反応に該当する有害事象は湿疹（7.6%）であり、次いで接触性皮膚炎（4.8%）及び皮膚炎（2.3%）であった。第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 5 例以上の過敏症反応に該当する有害事象は蕁麻疹（2.0%）、アトピー性皮膚炎（1.7%）、発疹（1.5%）、貨幣状湿疹（1.2%）、乾癬様皮膚炎（1.2%）アレルギー性鼻炎（0.9%）及びアレルギー性結膜炎（0.8%）であった。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の過敏症反応に該当する有害事象の曝露期間で補正した発現率（21.9/100 人年）に、Pool S1 の全 BKZ 群（34.9/100 人年）と比較して上昇は認められなかった（ISS Table 5.3.9.7.1.1、Table 5.1.9.7.1.1）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で発現した過敏症反応に該当する有害事象はほとんどが非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、治験薬の投与中止には至らなかった（ISS Table 5.3.14.3.1）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では過敏症反応に該当する有害事象が 236 例に認められた。

- 重篤な過敏症反応に該当する有害事象は 1 例に認められた（ISS Table 5.3.9.7.1.2、Table 5.3.14.3.1）。本事象（膿疱性皮疹）の重症度は中等度で、治験薬と関連ありと判断された。試験中止に至り、転帰は軽快であった（ISS Listing 2.3.5.7.1）。

- 高度の過敏症反応に該当する有害事象は 1 例に認められた。
- 試験中止に至った過敏症反応に該当する有害事象は 4 例に認められた（全身性皮疹、貨幣状湿疹、膿疱性皮疹及び湿疹）。
- 治験薬と関連ありと判断された過敏症反応に該当する有害事象は 86 例に認められた。
- 過敏症反応に該当する有害事象の多くは、転帰が回復（71.0%）及び軽快（7.8%）であった（ISS Table 5.3.16.5）。

第 II 相臨床試験（HS0001 試験）では、過敏症反応に該当する有害事象が 3 例に認められた。その内訳は、接触性皮膚炎（2 例）及び皮膚炎（1 例）であった（ISS Listing 2.3.5.7.1）。これらの事象はいずれも非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、試験中止に至らなかった。転帰はいずれも回復であった。皮膚炎は治験薬と関連ありと判断された。

医師記載用語から、非重篤な過敏症反応に該当する有害事象の多くが BKZ ではなく別の要因に関連することが示唆された。例えば、湿疹（PT）の医師記載用語は「包帯を要する程度の湿疹」であり、蕁麻疹（PT）の医師記載用語は「咬傷による丘疹性蕁麻疹」であった（ISS Table 5.3.15.2）。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の過敏症反応に該当する有害事象が最初に発現するまでの時間の Kaplan-Meier 推定値（Pool S3）を ISS Table 5.3.17.2 及び Figure 1.3.2 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で HLT 別の発現例数が 5 例以上の過敏症反応に該当する有害事象発現率（Pool S3）を ISS Table 6-24 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の過敏症反応に該当する有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.7.1 に示した。

2.1.10.2.7.3 投与及び注射部位反応

Pool S1

導入期間（Pool S1）の HLT「注射部位反応」に該当するすべての投与又は注射部位反応を特定した（ISS Table 5.1.9.7.3.1）。「注射部位反応」の発現率は、PBO 群（1.4%）と比較して全 BKZ 群（5.8%）でわずかに高かった。全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の投与又は注射部位反応に該当する有害事象は注射部位疼痛（2.0%）であり、次いで注射部位反応（1.7%）及び注射部位紅斑（0.9%）であった。

導入期間の SOC、HLT 及び PT 別の投与及び注射部位反応に該当する有害事象の 100 人年あたりの発現率（Pool S1）を ISS Table 5.1.9.7.3.1 に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の投与又は注射部位反応に該当する有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群で 7.3%（曝露期間で補正した発現率 6.1/100 人年）であった（ISS Table 5.3.9.7.3.1）。第 III 相全 BKZ 群では、投与又は注射部位反応に該当する有害事象が HLT「注射部位反応」で多く認められた（7.0%）。第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の投与又は注射部位反応に該当する有害事象は注射部位反応（2.6%）であり、次いで注射部位疼痛（2.2%）及び注射部位紅斑（1.2%）であった。

投与又は注射部位反応に該当する有害事象発現率は、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群（6.3%、曝露期間で補正した発現率 7.5/100 人年）と比較して第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群（3.8%、4.7/100 人年）でわずかに低かった。

第 III 相全 BKZ 群の投与又は注射部位反応に該当する有害事象はいずれも非重篤で、重症度は軽度又は中等度であった（ISS Listing 2.3.1）。軽度の注射部位紅斑により 1 例が試験を中止し、治験薬と関連ありと判断され、転帰は回復であった。その他の注射部位反応に該当する有害事象は、試験中止に至らなかった。注射部位反応に該当する有害事象のほとんどは、治験薬と関連ありと判断され、転帰は回復であった。

第 II 相臨床試験である HS0001 試験では、注射部位反応に該当する有害事象が 7 例に 11 件認められた。その内訳は、注射部位疼痛が 3 例に 3 件、注射部位反応が 3 例に 4 件、注射部位紅斑が 1 例に 2 件及び注射部位そう痒感が 2 例に 2 件であった（ISS Table 5.3.9.7.1.1）。重篤、高度及び試験中止に至った注射部位反応に該当する有害事象はなかった（ISS Listing 2.3.1）。ほとんどの事象は治験薬と関連ありと判断され、いずれの事象も転帰は回復であった。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の SOC、HLT 及び PT 別の投与及び注射部位反応に該当する有害事象の 100 人年あたりの発現率（Pool S3）を ISS Table 5.3.9.7.3.1 に示した。

2.1.10.2.8 肝臓系事象及び肝機能検査値上昇

背景

HS 患者には慢性的な全身性炎症があり、肝臓疾患に関与している。HS は、糖尿病、高血圧、脂質異常症及び肥満から構成される代謝症候群と強い関連があり（Phan et al, 2019; Rodríguez-Zuñiga et al, 2019）、肝酵素値上昇の独立したリスク因子である（Kim et al, 2018）。

肥満、慢性ウイルス性肝炎、アルコール性肝疾患、肝毒性疾患、肝線維症、肝硬変及び肝臓移植等のその他の代謝性リスク因子とは関係なく、非アルコール性脂肪性肝疾患を含む軽度の肝疾患が HS 患者で比較的よくみられる合併症のひとつとして報告された（González-Villanueva et al, 2020; Reddy et al, 2019a）。同様に、HS 患者には物質使用障害のリスク上昇が認められ、最も多く認められる物質使用障害はアルコール及びオピオイドの使用である（Reddy et al, 2019a; Garg et al, 2018d）。文献報告からは、肝酵素値上昇に対するアルコール摂取量と BMI との間に直接的な関係が示されている（Shalom et al, 2015; Alatalo et al, 2008）。

3 つの小規模な調査で、HS 患者における非アルコール性脂肪性肝疾患の有病率が報告された。スペインでの 2 つの調査の結果、HS でない患者と比較して HS 患者では非アルコール性脂肪性肝疾患の有病率のオッズ比が 2.8～7.8 倍上昇すると報告された（González-Villanueva et al, 2020; Durán-Vian et al, 2019）。イタリアでの調査では、非アルコール性脂肪肝炎の有病率が 14%であり、HS 患者の 39%に肝酵素値上昇が認められることも報告された（Damiani et al, 2019）。

IL-17 及び T ヘルパー17 細胞の増加が肝臓での局所的炎症反応を形成し、様々な種類の肝疾患及び肝損傷に関与しているものの（Hammerich et al, 2011）、IL-17A 阻害が直接的に肝毒性に関与している病態生理学的メカニズムは特定されていない。

IL-17F 阻害の肝機能に及ぼす作用は不明である。カニクイザルを用いた非臨床毒性試験では、BKZ による肝胆道系の安全性上の懸念は認められなかった。

これまでの BKZ の臨床開発プログラムで肝機能に関して包括的に評価した結果、高度の薬物性肝障害を含む肝毒性の可能性は示されなかった。

HS を対象とした第 II 相臨床試験では、スクリーニング時に ALT、AST 若しくは ALP が基準範囲上限値の 2 倍以上、又は総ビリルビンが基準範囲上限値を超えていた被験者を試験対象集団から除外した。HS を対象とした第 III 相臨床試験では、スクリーニング時に ALT、AST 若しくは ALP が基準範囲上限値の 3 倍以上、又は総ビリルビンが基準範囲上限値の 1.5 倍を超えていた被験者を試験対象集団から除外した。試験に登録後、潜在的薬物性肝障害の基準（ALT 若しくは AST が基準範囲上限値の 8 倍以上、又は ALT 若しくは AST が基準範囲上限値の 3 倍以上、かつ総ビリルビンが基準範囲上限値の 2 倍以上）に該当した被験者は、速やかに治験薬の投与を中止することとした。更に、トランスアミナーゼが基準範囲上限値の 3 倍以上で、治験薬投与と時間的な関連がある肝炎又は過敏症症状が認められた被験者も速やかに治験薬の投与を中止することとした。肝臓系症状の原因が薬物に関連しないことが確認された場合は、治験薬の投与が任意で再開可能であった。除外基準及び中止基準に関する詳細を、各試験の治験実施計画書に示した。

IL-17 阻害によって肝毒性が起こることは想定されなかったが、開発中のその他の適応症を対象とした臨床開発プログラムで得られたデータを含めて治験薬投与後に発現した顕著な異常に該当するすべてのトランスアミナーゼ上昇（ALT 又は AST が基準範囲上限値の 5 倍超）を、独立した外部の肝臓系事象判定委員会が盲検下でレビューし、BKZ との潜在的な関連性を評価した。この肝臓系事象判定委員会によるレビューでは、因果関係評価にカテゴリカル尺度の尤度（薬物性肝障害ネットワークスコアリングシステム；Fontana et al, 2009）を採用し、専門家の意見による詳細かつ標準化された評価方法を用いた。レビューの結果、いずれの臨床開発プログラムでも現在までに BKZ による重要な肝安全性に関わる懸念は認められなかった。

結果の要約

導入期間（Pool S1）のトランスアミナーゼ上昇（基準範囲上限値の 3 倍超）の発現率は、PBO 群と比較して全 BKZ 群で数値的に高かった。これらのデータを解釈する際には、サンプルサイズが比較的小さかったことと追跡調査期間に加えて、無作為化の比率により PBO 群と全 BKZ 群の間で曝露期間に偏りがあることを考慮する必要がある。肝酵素値上昇の多くは、重症度が軽度又は中等度で、一過性であり、BKZ の投与中止を必要としなかった。高度／重篤な肝機能検査値上昇（基準範囲上限値の 5 倍超）が単発で複数認められたが、これら肝臓系事象について肝臓系事象判定委員会の判定を受けた被験者の多くは、肝機能検査値上昇のリスク因子又はその他の説明可能な要因を有していた。薬物性肝障害と「確実に関連あり」又は「関連がある可能性が高い」と判断された肝機能検査値上昇は認められず、HS を対象とした臨床開発プログラムを通して薬物性肝障害と「おそらく関連あり」及び「関連あるかもしれない」が各 1 件で、その他はすべて「おそらく関連なし」と判断された。Hy's Law の基準に該当する症例は特定されなかった。包括的評価の結果、肝毒性又は高度の薬物性肝障害の可能性は示されなかった。

2.1.10.2.8.1 肝臓系事象

Pool S1

導入期間（Pool S1）の肝臓系の有害事象発現率は、全 BKZ 群（2.2%）及び PBO 群（2.7%）で同程度であった（ISS Table 5.1.9.8）。全 BKZ 群の 2 例以上で報告された肝臓系の有害事象は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（0.8%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（0.6%）、

γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（0.5%）、並びに脂肪肝、血中ビリルビン増加及び肝酵素上昇（いずれも 0.2%）であった（ISS Table 5.1.9.8）。

導入期間（Pool S1）に報告された肝臓系の有害事象は、ほとんどが非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、試験中止に至らず、転帰は回復であった（ISS Listing 2.1.5.8）。例外として、1 例（被験者番号[redacted]）に重篤な有害事象として薬物性肝障害、1 例（被験者番号[redacted]）に高度の有害事象としてアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、並びに 1 例（被験者番号[redacted]）に試験中止に至った有害事象としてアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が認められた。これらの有害事象は Pool S1 及び Pool S3 に含まれ、詳細を ISS Table 6-28 に要約した。導入期間の肝臓系の有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 2.1.5.8 に示した。

Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の肝臓系の有害事象（Pool S3）を表 2-16 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の肝臓系の有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群で 6.9%であった（ISS Table 5.3.9.8）。曝露期間で補正した発現率は、Pool S1 の全 BKZ 群で 7.3/100 人年（ISS Table 5.1.9.8）、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で 5.7/100 人年（ISS Table 5.3.9.8）であり、肝臓系の有害事象発現率に経時的なリスク上昇は認められなかった。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された PT 別の肝臓系の有害事象はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（2.4%）であり、次いでアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（1.7%）及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（1.6%）であった（ISS Table 5.3.9.8）。

第 III 相全 BKZ 群で報告された肝臓系の有害事象はほとんどが非重篤で、重症度は軽度又は中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、試験中止に至らず、転帰は回復であった（ISS Listing 2.3.5.8、Table 5.3.14.4.1、Table 5.3.16.6）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では肝臓系の有害事象が 69 例に認められた。

- 重篤な肝臓系の有害事象として薬物性肝障害が 1 例（被験者番号[redacted]）に認められた。本事象は治験薬と関連ありと判断され、試験中止に至った。
- 高度の肝臓系の有害事象は 3 例に 5 件認められた。その内訳は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1 例（被験者番号[redacted]）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1 例（被験者番号[redacted]）、並びに γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［両事象とも重症度データが不明であったため高度として補完された（ISS Section 4.6.1.1）］が 1 例（被験者番号[redacted]）であった。
- 試験中止に至った肝臓系の有害事象は 5 例に認められた。その内訳は、脂肪肝、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（被験者番号[redacted]）、肝細胞損傷（被験者番号[redacted]）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（被験者番号[redacted]）、薬物性肝障害（被験者番号[redacted]）並びに肝機能検査値上昇（被験者番号[redacted]）であった（ISS Listing 2.3.10.1）。
- 治験薬と関連ありと判断された肝臓系の有害事象は 12 例に認められた。その PT 別の内訳は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-

グルタミルトランスフェラーゼ増加、トランスアミナーゼ上昇、薬物性肝障害、血中ビリルビン増加、抱合ビリルビン増加及び肝細胞損傷であった（ISS Listing 2.3.5.8）。

ALT 又は AST が基準範囲上限値の 5 倍超であった被験者の詳細を ISS Table 6-28 に要約した。ただし、被験者番号 [redacted] の詳細については以下に示した。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の肝臓系の有害事象の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 2.3.5.8 に示した。該当する被験者の経過の詳細については、参照先を 7.1 項に示した。

被験者番号 [redacted] は、2[redacted] 歳の女性であり、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（基準範囲上限値の 5 倍超）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（基準範囲上限値の 5 倍超）が認められた。いずれの事象も非重篤で、重症度は中等度であり、治験薬と関連ありと判断され、試験中止には至らず、転帰は回復又は軽快であった（ISS Listing 2.3.5.8）。これらの結果はデータベースロック後に入力され、本報告時点で肝臓系事象判定委員会による判定を受けておらず、ISS Table 6-28 に含まれていない。肝生検が行われ、肝出血（重篤な有害事象）及び肝血腫（非重篤な有害事象）の合併が認められた。肝出血及び肝血腫の重症度は高度で、治験薬と関連なしと判断された。肝出血の転帰は回復、肝血腫の転帰は軽快であった（ISS Listing 2.3.2）。

第 II 相臨床試験である HS0001 試験では、肝臓系の有害事象として脂肪肝及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 1 例に認められた（ISS Listing 2.3.5.8）。いずれの事象も非重篤で、重症度は軽度であり、治験薬と関連なしと判断され、試験中止には至らなかった。脂肪肝の転帰は不明、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加の転帰は軽快であった。

表 2-16　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の HLT 別の肝臓系の有害事象（Pool S3）

HLT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての肝臓系の有害事象	30 (4.6) [46] 5.7 (3.8, 8.1)	42 (5.1) [71] 6.0 (4.3, 8.1)	69 (6.9) [117] 5.7 (4.4, 7.2)	71 (6.8) [119] 5.7 (4.5, 7.2)
胆汁うっ滞および黄疸	0	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [2] 0.1 (0.0, 0.4)
肝および肝胆道系障害 NEC	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
肝酵素および肝機能障害	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
肝胆道系徴候および症状	0	2 (0.2) [2] 0.3 (0.0, 1.0)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)	2 (0.2) [2] 0.2 (0.0, 0.6)
肝細胞障害および肝炎 NEC	6 (0.9) [6] 1.1 (0.4, 2.4)	7 (0.9) [7] 1.0 (0.4, 2.0)	13 (1.3) [13] 1.0 (0.5, 1.8)	14 (1.3) [14] 1.1 (0.6, 1.8)
肝機能検査	26 (4.0) [38] 4.9 (3.2, 7.2)	31 (3.8) [57] 4.4 (3.0, 6.2)	54 (5.4) [95] 4.4 (3.3, 5.8)	55 (5.3) [96] 4.4 (3.3, 5.7)
組織酵素検査 NEC	1 (0.2) [1] 0.2 (0.0, 1.0)	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)
蛋白代謝障害 NEC	0	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.8)	1 (0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)	1 (<0.1) [1] 0.1 (0.0, 0.4)

HLT	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 100 人年=5.44 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 100 人年=7.29 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 II/III 相 全 BKZ 群 N=1041 100 人年=12.97 n (%) [#] EAIR (95% CI)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within the HLT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Note: Includes events in the SMQ "Drug related hepatic disorders – comprehensive search (SMQ)," excluding the following 2 sub-SMQs: "Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps) (SMQ)" and "Liver neoplasms, malignant and unspecified (SMQ)."
Data source: ISS Table 5.3.9.8

2.1.10.2.8.2　肝機能検査値（トランスアミナーゼ）

導入期間（Pool S1）の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常

導入期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S1）を表 2-17 に示した。

導入期間（Pool S1）に ALT 又は AST が基準範囲上限値の 3 倍超に上昇した被験者は、全 BKZ 群で少なく（1.2%）、PBO 群では認められなかった（ISS Table 6.1.4.1）。全 BKZ 群で ALT 又は AST が基準範囲上限値の 3 倍超に上昇した被験者は 10 例（1.2%、曝露期間で補正した発現率 3.8/100 人年）であり、このうち 3 例（0.4%、1.1/100 人年）では ALT 又は AST が基準範囲上限値の 5 倍超に上昇した（ISS Table 6.1.4.1.1）。ALT 又は AST が基準範囲上限値の 8 倍超に上昇した被験者が 2 例（0.2%）、10 倍超に上昇した被験者が 1 例（0.1%）認められた（ISS Table 6.1.4.1）。

ALT 又は AST が基準範囲上限値の 5 倍超に上昇した 3 例については、肝臓系事象判定委員会による因果関係の評価で、薬物性肝障害のスコアリングがいずれも「おそらく関連なし」（尤度 25%未満）であり（ISS Table 6.1.4.3）、以下に示す Pool S3 で検討された。Hy's law の基準に該当する被験者は認められなかった（ISS Table 6.1.4.2）。

全 BKZ 群及び PBO 群を対象に、ベースライン後の AST 及び ALT の最大値に対する総ビリルビンの最大値をプロットした結果を ISS Figure 6-3（AST）及び ISS Figure 6-4（ALT）に示した。導入期間に肝機能検査値上昇が認められた被験者の肝機能検査結果の被験者ごとの一覧（Pool S1）を ISS Listing 3.1.2 に示した。

表 2-17　導入期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S1）

	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75 n/Nsub (%)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n/Nsub (%)
AST				
基準範囲上限値の 3 倍超	0/144	2/282 (0.7)	8/572 (1.4)	10/854 (1.2)
基準範囲上限値の 5 倍超	0/144	0/282	3/572 (0.5)	3/854 (0.4)
基準範囲上限値の 8 倍超	0/144	0/282	2/572 (0.3)	2/854 (0.2)
基準範囲上限値の 10 倍超	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
基準範囲上限値の 20 倍超	0/144	0/282	0/572	0/854
ALT				
基準範囲上限値の 3 倍超	0/144	0/282	3/572 (0.5)	3/854 (0.4)
基準範囲上限値の 5 倍超	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
基準範囲上限値の 8 倍超	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
基準範囲上限値の 10 倍超	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)

	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 100 人年=0.87 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 100 人年=1.75 n/Nsub (%)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n/Nsub (%)
基準範囲上限値の 20 倍超	0/144	0/282	0/572	0/854
AST 又は ALT				
基準範囲上限値の 3 倍超	0/144	2/282 (0.7)	8/572 (1.4)	10/854 (1.2)
基準範囲上限値の 5 倍超	0/144	0/282	3/572 (0.5)	3/854 (0.4)
基準範囲上限値の 8 倍超	0/144	0/282	2/572 (0.3)	2/854 (0.2)
基準範囲上限値の 10 倍超	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
基準範囲上限値の 20 倍超	0/144	0/282	0/572	0/854
総ビリルビン				
基準範囲上限値の 1.5 倍超	1/144 (0.7)	1/282 (0.4)	6/572 (1.0)	7/854 (0.8)
基準範囲上限値の 2 倍超	0/144	1/282 (0.4)	3/572 (0.5)	4/854 (0.5)
ALP				
基準範囲上限値の 1.5 倍超	0/144	1/282 (0.4)	0/572	1/854 (0.1)
基準範囲上限値の 2 倍超	0/144	0/282	0/572	0/854

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、PBO：プラセボ、ULN：基準範囲上限値
Note: n=number of study participants meeting each criterion at any time through Week 16.
Note: Nsub=number of study participants with available data at any time through Week 16.
Note: Percentages are based on Nsub.
Note: This table may include local laboratory data.
Note: Study participants with >5, >8, >10, and >20×ULN are included in the lower AST and ALT categories (>3×ULN, >5×ULN, >8×ULN, and >10×ULN).
Data sources: ISS Table 6.1.4.1, ISS Table 6.1.4.1.1

前述したとおり、PBO 群では肝機能検査値が基準範囲上限値の 3 倍超となった被験者はいなかったが、BKZ を投与した被験者の 1.2%では AST 又は ALT が基準範囲上限値の 3 倍超に上昇した（表 2-17）。これらのデータを解釈する際には、サンプルサイズが比較的小さかったことと追跡調査期間に加えて、PBO 群と全 BKZ 群の間で曝露期間に偏りがあることを考慮する必要がある。Pool S4（BKZ の臨床開発プログラムの 4 つの適応症を対象とした PBO 対照臨床試験の Week 16 までの安全性併合解析対象集団）では、肝機能検査値が基準範囲上限値の 3 倍超となった被験者に同様の差は認められなかった（ISS Table 6.4.4.1、Table 6.4.4.1.1）。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の顕著な異常

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S3）を表 2-18 に示した。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では、46 例（4.7%）に ALT 又は AST の基準範囲上限値の 3 倍超の上昇が認められた（ISS Table 6.3.4.1）。このうち 13 例（1.3%）には ALT 又は AST の基準範囲上限値の 5 倍超の上昇が認められ、13 例のうち 6 例（0.6%）に 8 倍超の上昇、3 例に 10 倍超の上昇（0.3%）、及び 1 例（0.1%）に 20 倍超の上昇が認められた。第 III 相全 BKZ 群の 1 例（被験者番号[redacted]）が治験実施計画書で規定した薬物性肝障害の可能性の基準（ALT 又は AST が基準範囲上限値の 3 倍超、かつ総ビリルビンが基準範囲上限値の 1.5 倍以上）に該当した。総ビリルビン値は基準範囲上限値の 2 倍未満のままであり（すなわち、Hy's Law の基準に該当しない）、治験実施医療機関ではこれらの肝機能検査値の上昇について食事に関連するものと判断した。第 III 相全 BKZ 群で Hy's Law の基準に該当する被験者は認められなかった（ISS Listing 3.3.2、Table 6.3.4.2）。

Pool S1 の全 BKZ 群（0.4%、曝露期間で補正した発現率 1.1/100 人年、ISS Table 6.1.4.1.1）と比較して、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群での発現率は 1.3%（1.0/100 人年、ISS Table 6.3.4.1.1）であり、

肝機能検査値上昇（ALT 又は AST の基準範囲上限値の 5 倍超の上昇）の発現率に経時的なリスク上昇は認められなかった。

BKZ を投与した被験者での ALT 又は AST の基準範囲上限値の 5 倍超の上昇について ISS Table 6-28 に示した。第 III 相全 BKZ 群で治験薬投与後に発現した顕著な肝酵素値上昇（ALT 又は AST の基準範囲上限値の 5 倍超の上昇）が認められた全 13 例について、肝臓系事象判定委員会が盲検下で独立して薬物性肝障害との関連性を評価した結果、1 つ以上の肝機能検査値が「おそらく関連あり」（尤度 50%～74%）又は「関連あるかもしれない」（尤度 25%～49%）と判断された被験者が各 1 例であり、その他の被験者ではいずれも「おそらく関連なし」（尤度 25%未満）と判断された（ISS Table 6.3.4.3）。HS を対象とした臨床開発プログラムを通して、薬物性肝障害と「確実に関連あり」又は「関連がある可能性が高い」と判断された治験薬投与後に発現した顕著な肝酵素値上昇は認められなかった。「おそらく関連あり」及び「関連あるかもしれない」と判断された被験者には、いずれも基礎疾患として炎症性腸疾患、肥満、2 型糖尿病、高脂血症若しくは腸管の吸収不良等の合併症、又は肝酵素値異常の注意書きのある併用薬の使用による交絡が認められた。

第 II 相臨床試験である HS0001 試験では、ALT 又は AST の基準範囲上限値の 3 倍超の上昇は認められなかった（ISS Table 6.3.4.1、Listing 3.3.2）。

Pool S3 の一部の被験者を対象に、ALT 及び AST のグレード 3 以上の上昇を含む肝機能検査値の推移を ISS Figure 2.3.3.1 及び Figure 2.3.3.2 に図示した結果、検査値のピークのほとんどが単発で、BKZ 投与の継続下で速やかに消失することが示された。

第 III 相全 BKZ 群を対象に、ベースライン後の AST 及び ALT の最大値に対する総ビリルビンの最大値をプロットした結果を ISS Figure 6-5（AST）及び ISS Figure 6-6（ALT）に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に肝機能検査値上昇が認められた被験者の肝機能検査結果の被験者ごとの一覧（Pool S3）を ISS Listing 3.3.2 に示した。

導入期間+維持期間（Pool S2）に肝臓系事象判定委員会の判定基準に該当する検査値が 1 件以上認められ、肝臓系事象と判断された被験者の最終結果については、ISS Listing 3.2.3.1 及び Table 6.2.4.3.1（HS0003 試験）並びに ISS Listing 3.2.3.2 及び Table 6.2.4.3.2（HS0004 試験）に示した。

表 2-18　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の治験薬投与後に発現した肝機能検査値の異常（Pool S3）

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n/Nsub (%)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n/Nsub (%)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 Nsub (%)
AST			
基準範囲上限値の 3 倍超	17/642 (2.6)	24/815 (2.9)	40/988 (4.0)
基準範囲上限値の 5 倍超	4/642 (0.6)	8/815 (1.0)	12/988 (1.2)
基準範囲上限値の 8 倍超	2/642 (0.3)	3/815 (0.4)	5/988 (0.5)
基準範囲上限値の 10 倍超	1/642 (0.2)	2/815 (0.2)	3/988 (0.3)
基準範囲上限値の 20 倍超	1/642 (0.2)	0/815	1/988 (0.1)
ALT			
基準範囲上限値の 3 倍超	8/642 (1.2)	6/815 (0.7)	14/988 (1.4)
基準範囲上限値の 5 倍超	2/642 (0.3)	1/815 (0.1)	3/988 (0.3)
基準範囲上限値の 8 倍超	1/642 (0.2)	1/815 (0.1)	2/988 (0.2)
基準範囲上限値の 10 倍超	0/642	1/815 (0.1)	1/988 (0.1)
基準範囲上限値の 20 倍超	0/642	0/815	0/988

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n/Nsub (%)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n/Nsub (%)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 Nsub (%)
AST 又は ALT			
基準範囲上限値の 3 倍超	22/642 (3.4)	25/815 (3.1)	46/988 (4.7)
基準範囲上限値の 5 倍超	5/642 (0.8)	8/815 (1.0)	13/988 (1.3)
基準範囲上限値の 8 倍超	3/642 (0.5)	3/815 (0.4)	6/988 (0.6)
基準範囲上限値の 10 倍超	1/642 (0.2)	2/815 (0.2)	3/988 (0.3)
基準範囲上限値の 20 倍超	1/642 (0.2)	0/815	1/988 (0.1)
総ビリルビン			
基準範囲上限値の 1.5 倍超	12/642 (1.9)	14/815 (1.7)	21/988 (2.1)
基準範囲上限値の 2 倍超	3/642 (0.5)	3/815 (0.4)	6/988 (0.6)
ALP			
基準範囲上限値の 1.5 倍超	3/643 (0.5)	0/815	3/988 (0.3)
基準範囲上限値の 2 倍超	2/643 (0.3)	0/815	2/988 (0.2)

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、TEMA：治験薬投与後に発現した顕著な異常
Note: Study participants are summarized according to the treatment randomized/ assigned to receive at start of the period during which the TEMA laboratory value occurred.
Note: n=number of study participants meeting the abnormality criterion at any time.
Note: Nsub=number of study participants with available data at any time.
Note: Percentages are based on Nsub.
Note: This table may include local lab data.
Note: Study participants with >5, >8, >10, and >20×ULN are included in the lower AST and ALT categories (>3×ULN, >5×ULN, >8×ULN, and >10×ULN).
Data source: ISS Table 6.3.4.1

2.1.11 器官別又は症候群別の有害事象の解析

2.1.11.1 Pool S1

導入期間（Pool S1）の有害事象発現率は、全 BKZ 群（63.4%）と PBO 群（61.6%）で同程度であった（2.1.1.1 項）。有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W 群（65.8%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（58.6%）で低かった。

有害事象の傾向を、SOC 別又は HLT 別に、若しくはその両方で特定するため、PBO 群と比較して全 BKZ 群で発現率が高かった有害事象及び低かった有害事象をレビューした。BKZ 320mg Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群で発現率が高かった有害事象及び低かった有害事象もレビューした。

まず SOC 別の発現率に投与群間で 5%以上の差が認められた有害事象をレビューし、この基準に該当する差が認められなかった場合には、投与群間で 2.5%以上 5%未満の差が認められた有害事象をレビューした。SOC 内で投与群間に差が認められた場合には、HLT 別の発現率に 2.5%以上の差が認められた有害事象について検討した。PT 別の発現率の差については検討しなかった。

PBO 群と比較して全 BKZ 群で有害事象発現率が高かった SOC（SOC 別の発現率の差が 5%以上）を以下に示した（ISS Table 5.1.2）。

- SOC「感染症および寄生虫症」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 33.0%及び PBO 群で 20.5%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に差が認められた HLT は、「カンジダ感染」（全 BKZ 群 8.1%、PBO 群 0%、以下同順）、「上気道感染」（8.8%、4.8%）、「皮膚組織および軟部組織感染」（4.3%、1.4%）、「真菌感染 NEC」（3.5%、0.7%）及び「細菌感染 NEC」（2.9%、5.5%）であった。

- SOC「皮膚および皮下組織障害」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 25.0%及び PBO 群で 17.8%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に差が認められた HLT は、「皮膚炎および湿疹」（9.4%、4.1%）であった。
- SOC「一般・全身障害および投与部位の状態」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 14.9%及び PBO 群で 8.9%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に差が認められた HLT は、「注射部位反応」（5.8%、1.4%）であった。

PBO 群と比較して全 BKZ 群で有害事象発現率がわずかに高かった SOC（SOC 別の発現率の差が 2.5%以上 5%未満）を以下に示した（ISS Table 5.1.2）。

- SOC「胃腸障害」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 16.4%及び PBO 群で 13.7%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に 2.5%以上の差が認められた HLT はなかった。

PBO 群と比較して全 BKZ 群で有害事象発現率がわずかに低かった SOC（SOC 別の発現率の差が 2.5%以上 5%未満）を以下に示した（ISS Table 5.1.2）。

- SOC「臨床検査」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 7.7%及び PBO 群で 11.0%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に 2.5%以上の差が認められた HLT はなかった。
- SOC「筋骨格系および結合組織障害」の有害事象発現率は、全 BKZ 群で 6.2%及び PBO 群で 10.3%であった。この SOC に該当する有害事象のうち、全 BKZ 群と PBO 群を比較して発現率に差が認められた HLT は、「筋骨格系および結合組織の疼痛および不快感」（2.6%、6.2%）であった。

BKZ 320mg Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W 群で有害事象発現率がわずかに低かった SOC（SOC 別の発現率の差が 2.5%以上 5%未満）を以下に示した（ISS Table 5.1.2）。

- SOC「胃腸障害」の有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W 群で 13.7%（曝露期間で補正した有害事象発現率：49.9/100 人年）及び BKZ 320mg Q2W 群で 17.7%（65.4/100 人年）であった。この SOC に該当する有害事象のうち、BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群を比較して発現率に 2.5%以上の差が認められた HLT はなかった。

その他のすべての SOC の有害事象発現率は、全 BKZ 群と PBO 群を比較した場合、及び BKZ 320mg Q4W 群と BKZ 320mg Q2W 群を比較した場合に、全体的に同程度であった。

2.1.11.2 Pool S3

すべての SOC 別の有害事象（Pool S1 及び Pool S3）を表 2-19 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の有害事象発現率は、第 III 相全 BKZ 群で 90.4%（曝露期間で補正した有害事象発現率：261.6/100 人年）であった（2.1.1.2 項）。

Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群で認められた SOC 別の有害事象の傾向は Pool S1 の全 BKZ 群と同様であり、概して、曝露期間で補正した有害事象発現率に曝露期間の延長に伴う上昇は認められなかった（ISS Table 5.1.2、Table 5.3.2）。

表 2-19 すべての SOC 別の有害事象（Pool S1 及び Pool S3）

SOC	Pool S1		Pool S3
	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n (%) [#] EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n (%) [#] EAIR (95% CI)	第 III 相全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#] EAIR (95% CI)
すべての有害事象	90 (61.6) [216] 348.6 (280.3, 428.5)	546 (63.4) [1767] 375.9 (345.0, 408.8)	899 (90.4) [6091] 261.6 (244.8, 279.3)
血液およびリンパ系障害	5 (3.4) [7] 11.4 (3.7, 26.6)	15 (1.7) [16] 5.8 (3.2, 9.5)	50 (5.0) [62] 4.1 (3.0, 5.4)
心臓障害	1 (0.7) [1] 2.3 (0.1, 12.6)	11 (1.3) [12] 4.2 (2.1, 7.6)	28 (2.8) [33] 2.2 (1.5, 3.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	6 (0.6) [6] 0.5 (0.2, 1.0)
耳および迷路障害	0	13 (1.5) [14] 5.0 (2.7, 8.6)	38 (3.8) [41] 3.1 (2.2, 4.2)
内分泌障害	0	0	9 (0.9) [9] 0.7 (0.3, 1.3)
眼障害	2 (1.4) [3] 4.5 (0.5, 16.4)	26 (3.0) [28] 10.1 (6.6, 14.7)	75 (7.5) [105] 6.2 (4.9, 7.8)
胃腸障害	20 (13.7) [27] 49.5 (30.2, 76.5)	141 (16.4) [220] 60.2 (50.7, 71.0)	296 (29.7) [561] 29.0 (25.8, 32.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (8.9) [18] 31.0 (16.5, 52.9)	128 (14.9) [212] 54.3 (45.3, 64.6)	215 (21.6) [379] 20.0 (17.4, 22.8)
肝胆道系障害	0	7 (0.8) [10] 2.7 (1.1, 5.5)	29 (2.9) [37] 2.3 (1.6, 3.3)
免疫系障害	0	3 (0.3) [4] 1.1 (0.2, 3.3)	25 (2.5) [27] 2.0 (1.3, 2.9)
感染症および寄生虫症	30 (20.5) [41] 76.4 (51.5, 109.0)	284 (33.0) [440] 132.2 (117.3, 148.5)	677 (68.0) [1986] 104.7 (97.0, 112.9)
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.8) [11] 16.1 (6.5, 33.1)	38 (4.4) [43] 14.8 (10.5, 20.3)	130 (13.1) [175] 11.1 (9.3, 13.2)
臨床検査	16 (11.0) [18] 38.5 (22.0, 62.5)	66 (7.7) [100] 26.3 (20.4, 33.5)	198 (19.9) [354] 17.7 (15.3, 20.3)
代謝および栄養障害	6 (4.1) [8] 13.8 (5.1, 30.1)	26 (3.0) [31] 10.1 (6.6, 14.8)	83 (8.3) [118] 6.9 (5.5, 8.5)
筋骨格系および結合組織障害	15 (10.3) [19] 36.3 (20.3, 59.8)	53 (6.2) [62] 20.9 (15.7, 27.3)	162 (16.3) [229] 14.3 (12.2, 16.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	10 (1.2) [10] 3.8 (1.8, 7.1)	26 (2.6) [31] 2.1 (1.4, 3.0)
神経系障害	13 (8.9) [16] 30.6 (16.3, 52.4)	79 (9.2) [101] 32.1 (25.4, 40.1)	165 (16.6) [252] 14.6 (12.4, 17.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2 (0.2) [2] 0.8 (0.1, 2.8)	6 (0.6) [6] 0.5 (0.2, 1.0)
精神障害	4 (2.7) [4] 9.1 (2.5, 23.3)	39 (4.5) [45] 15.2 (10.8, 20.8)	90 (9.0) [115] 7.5 (6.0, 9.2)
腎および尿路障害	3 (2.1) [3] 6.8 (1.4, 19.8)	16 (1.9) [17] 6.2 (3.5, 10.0)	51 (5.1) [80] 4.1 (3.1, 5.4)
生殖系および乳房障害	2 (1.4) [2] 4.5 (0.5, 16.4)	23 (2.7) [28] 8.9 (5.7, 13.4)	61 (6.1) [79] 5.0 (3.8, 6.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.4) [5] 11.4 (3.7, 26.5)	50 (5.8) [59] 19.8 (14.7, 26.1)	119 (12.0) [160] 10.2 (8.4, 12.2)
皮膚および皮下組織障害	26 (17.8) [30] 65.7 (42.9, 96.3)	215 (25.0) [300] 95.6 (83.3, 109.3)	496 (49.8) [1154] 59.1 (54.0, 64.5)
社会環境	0	0	12 (1.2) [14] 1.0 (0.5, 1.7)
外科および内科処置	0	1 (0.1) [1] 0.4 (0.0, 2.1)	4 (0.4) [4] 0.3 (0.1, 0.8)
血管障害	3 (2.1) [3] 6.8 (1.4, 20.0)	9 (1.0) [12] 3.4 (1.6, 6.5)	50 (5.0) [65] 4.0 (3.0, 5.3)

	Pool S1		Pool S3
	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n (%) [#]	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n (%) [#]	第 III 相全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) [#]
SOC	EAIR (95% CI)	EAIR (95% CI)	EAIR (95% CI)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within a SOC.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Data sources: ISS Table 5.1.2, ISS Table 5.3.2

2.1.12　血漿中 BKZ 濃度トラフ値の四分位別の有害事象

第 III 相臨床試験（HS0003 試験及び HS0004 試験）の導入期間（Pool S1）及び導入期間+維持期間（Pool S2）を通じて、血漿中 BKZ 濃度トラフ値の四分位別の有害事象（HLT の「カンジダ感染」にコーディングされた有害事象を含む）の発現率に、血漿中 BKZ 濃度の上昇に伴う上昇は認められなかった（ISS Table 5.1.19、5.2.10）。Pool S3 を対象とした血漿中 BKZ 濃度トラフ値の四分位別の有害事象については解析しなかった。

2.1.13　抗 BKZ 抗体及び中和抗体の発現状況別の有害事象

抗 BKZ 抗体及び中和抗体の発現状況が BKZ の安全性プロファイルに及ぼす影響を ISI Section 6.3.2.4 に示した。

全体的に、抗 BKZ 抗体及び中和抗体は、HS を有する被験者に BKZ を投与した時の安全性プロファイルに臨床的に重要な影響を及ぼさなかった。

Pool S2 での有害事象、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び過敏症反応を、抗 BKZ 抗体の発現状況別（ISS Table 5.2.11.1.1、Table 5.2.11.1.2、Table 5.2.11.1.3、Table 5.2.11.2）及び中和抗体の発現状況別（ISS Table 5.2.12.1.1、Table 5.2.12.1.2、Table 5.2.12.1.3、Table 5.2.12.2）に要約した。Pool S2 の抗 BKZ 抗体の四分位別の有害事象発現率を ISS Table 5.2.11.3 に示した。

Pool S3 を対象とした抗 BKZ 抗体及び中和抗体の発現状況別の有害事象については解析しなかった。

2.1.14　用量別の有害事象

有害事象発現率は BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群でわずかに低く、安全性プロファイルは全体的に 2 つの投与群間で一致していた。治験薬と関連ありと判断された有害事象並びに口腔カンジダ症、鼻咽頭炎、及びコロナウイルス感染の発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で低かった。重篤な有害事象、高度の有害事象及び試験中止に至った有害事象の発現率は、投与群間で同程度であった。

導入期間（Pool S1）の BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群の有害事象を比較した結果を 2.1.1.1 項（有害事象の概要）、2.1.2.1 項（比較的よくみられる有害事象）及び 2.1.6.1 項（治験薬と関連ありと判断された有害事象）に示した。2 つの投与群で発現率に 2.5%以上の差がみられた有害事象のみを示し、差がみられない場合は検討しなかった。

Pool S2 は、HS を有する被験者集団を対象に、二重盲検の長期継続投与期間を通じて BKZ の長期安全性を要約する目的で定義された（1.1.7.1 項参照）。Pool S2 では、ベースラインから Week 48 まで、BKZ 320mg を Q2W 及び Q4W で継続して投与した時の安全性を評価した（HS0005 試験に移行せず、投与を継続しなかった被験者の安全性追跡調査期間の入手可能なデータも Pool S2 に含めた）。以下の各項では、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群と BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の比較に重点を置いて検討した。

更に、BKZ 320mg の Q2W 投与から Q4W 投与へ切り替えた被験者の安全性データも Pool S2 を用いて検討した。BKZ 320mg Q2W/Q4W 群のデータを表に示し、本文での詳細についての検討は最小限とした。

Pool S2 は、用量別の有害事象の解析に用いた主要な併合解析対象集団であったが、より被験者数の多い Pool S3 を対象に導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の用量別の有害事象も検討した。Pool S3 の有害事象の概要を 2.1.1.2 項に示した。Pool S3 の BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群で発現率に 2.5%以上の差がみられた SOC 別の有害事象を 2.1.2.2 項に、治験薬と関連ありと判断された有害事象を 2.1.6.2 項に要約した。第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群と第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群の比較では、投与群間で発現率に 2.5%以上の差がみられた有害事象のみを示し、差がみられない場合は検討しなかった。比較的よくみられる有害事象及び治験薬と関連ありと判断された有害事象を除き、Pool S3 の結果は Pool S2 の結果とおおむね同様であった。

2.1.14.1　用量別の有害事象の概要（Pool S2）

導入期間+維持期間の有害事象の概要（Pool S2）を表 2-20 に示した。

導入期間+維持期間（Pool S2）の有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（87.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（82.5%）でわずかに低かった（ISS Table 5.2.1）。治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（48.4%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（40.4%）で低かった。BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の 1 例に死亡が認められた。重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現率は投与群間で同程度であった。

表 2-20　導入期間+維持期間の有害事象の概要（Pool S2）

カテゴリー	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=285 n (%) [#]	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=291 n (%) [#]	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=285 n (%) [#]
すべての有害事象	235 (82.5) [1229]	252 (86.6) [1374]	248 (87.0) [1366]
重篤な有害事象	20 (7.0) [29]	13 (4.5) [16]	23 (8.1) [29]
試験中止に至った有害事象	21 (7.4) [27]	20 (6.9) [32]	17 (6.0) [19]
高度の有害事象	25 (8.8) [41]	15 (5.2) [24]	30 (10.5) [42]
治験薬と関連ありと判断された有害事象	115 (40.4) [298]	149 (51.2) [397]	138 (48.4) [363]
すべての死亡 (死亡に至った有害事象)	0	0	1 (0.4) [1]
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	0	1 (0.4) [1]

BKZ：ビメキズマブ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of subjects who reported at least 1TEAE in that category.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE in that category.
Data source: ISS Table 5.2.1

2.1.14.2　用量別の比較的よくみられる有害事象（Pool S2）

導入期間+維持期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S2）を表 2-21 及び ISS Table 5.2.6.1（SOC、HLT 及び PT 別）に示した。

導入期間+維持期間（Pool S2）に最も多くみられた SOC は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群共に「感染症および寄生虫症」であり、発現率は BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で 46.0%、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群で 52.3%であった（ISS Table 5.2.6.1）。

Pool S2 の BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で最も多くみられた PT 別の有害事象は汗腺炎（21.8%）であり、次いで口腔カンジダ症（9.5%）及び下痢（9.1%）であった。Pool S2 の BKZ 320mg Q2W/Q2W 群で最も多くみられた PT 別の有害事象は汗腺炎（16.8%）であり、次いで口腔カンジダ症（13.0%）及びコロナウイルス感染（11.9%）であった。

いずれかの投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象のうち、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群で発現率がわずかに低かった有害事象は、口腔カンジダ症（BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 9.5%、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 13.0%、以下同順）、鼻咽頭炎（6.7%、9.8%）及びコロナウイルス感染（7.7%、11.9%）であった。ほとんどの有害事象が非重篤で、重症度が軽度又は中等度であった（2.1.2.2 項）。汗腺炎の発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（16.8%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（21.8%）で高かった。

表 2-21　導入期間+維持期間にいずれかの投与群で PT 別の発現率が 5%以上の有害事象（Pool S2）

SOC PT	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=285 n (%) [#]	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=291 n (%) [#]	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=285 n (%) [#]
すべての有害事象	235 (82.5) [1229]	252 (86.6) [1374]	248 (87.0) [1366]
胃腸障害	63 (22.1) [130]	86 (29.6) [132]	77 (27.0) [140]
下痢	26 (9.1) [36]	28 (9.6) [37]	23 (8.1) [28]
一般・全身障害および投与部位の状態	50 (17.5) [74]	58 (19.9) [115]	67 (23.5) [124]
発熱	11 (3.9) [11]	15 (5.2) [17]	17 (6.0) [19]
感染症および寄生虫症	65 (48.5) [108]	163 (57.2) [343]	176 (61.8) [433]
口腔カンジダ症	27 (9.5) [32]	41 (14.1) [55]	37 (13.0) [54]
毛包炎	15 (5.3) [20]	20 (6.9) [24]	21 (7.4) [24]
鼻咽頭炎	19 (6.7) [25]	23 (7.9) [29]	28 (9.8) [36]
上気道感染	14 (4.9) [15]	16 (5.5) [19]	15 (5.3) [18]
尿路感染	13 (4.6) [14]	15 (5.2) [21]	12 (4.2) [13]
コロナウイルス感染	22 (7.7) [22]	38 (13.1) [39]	34 (11.9) [34]
神経系障害	40 (14.0) [60]	43 (14.8) [66]	38 (13.3) [54]
頭痛	23 (8.1) [42]	30 (10.3) [41]	25 (8.8) [32]
皮膚および皮下組織障害	120 (42.1) [244]	128 (44.0) [249]	116 (40.7) [246]
汗腺炎	62 (21.8) [93]	58 (19.9) [84]	48 (16.8) [77]
湿疹	16 (5.6) [17]	21 (7.2) [24]	11 (3.9) [11]

BKZ：ビメキズマブ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: [#] was the number of individual occurrences of the TEAE.
Note: Only TEAEs occurring above the reporting threshold of ≥5% of study participants in any treatment group were included.
Data source: ISS Table 5.2.2

2.1.14.3 用量別の重篤な有害事象（Pool S2）

導入期間+維持期間（Pool S2）の重篤な有害事象発現率は低く、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（7.0%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（8.1%）で同程度であった（ISS Table 5.2.1）。

BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の重篤な有害事象で多く報告された SOC は「皮膚および皮下組織障害」（BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 1.8%、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 2.1%、以下同順）及び「感染症および寄生虫症」（1.1%、2.5%）であった（ISS Table 5.2.3）。すべての SOC で重篤な有害事象の分布に傾向は認められなかった。

いずれかの投与群で 2 例以上に報告された PT 別の重篤な有害事象は 4 件認められ、その内訳は蜂巣炎［BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 0 例、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 2 例（0.4%）、以下同順］、自殺念慮［2 例（0.7%）、1 例（0.4%）］、胆石症［各 1 例（0.4%）］及び汗腺炎［各 4 例（1.4%）］であった。

BKZ 320mg Q2W/Q4W 群の重篤な有害事象発現率は、他の投与群と比較してわずかに低かった（4.5%）。BKZ 320mg Q2W/Q4W 群で 2 例以上に報告された PT 別の重篤な有害事象は汗腺炎（2 例、0.7%）のみであった（ISS Table 5.2.3）。

2.1.14.4 用量別の試験中止に至った有害事象（Pool S2）

Pool S2 の試験中止に至った有害事象発現率は低く、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（7.4%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（6.0%）で同程度であった（ISS Table 5.2.4）。

BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群の試験中止に至った有害事象で多く報告された SOC は、「皮膚および皮下組織障害」いずれも 1.8%、及び「胃腸障害」いずれも 1.8%であった（ISS Table 5.2.4）。

いずれかの投与群で 2 例以上が試験中止に至った PT 別の有害事象は、精神医学的評価異常［BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 4 例（1.4%）、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 1 例（0.4%）、以下同順］、汗腺炎［各 3 例（1.1%）］及び下痢［3 例（1.1%）、2 例（0.7%）］であった。

BKZ 320mg Q2W/Q4W 群の試験中止に至った有害事象発現率は、他の投与群と同程度であった（6.9%）。試験中止に至った有害事象で多く報告された SOC は、「皮膚および皮下組織障害」及び「感染症および寄生虫症」いずれも 2.4%であった。BKZ 320mg Q2W/Q4W 群で 2 例以上が試験中止に至った PT 別の有害事象は、口腔カンジダ症及び汗腺炎（各 4 例、1.4%）であった（ISS Table 5.2.4）。

2.1.14.5 用量別のその他の注目すべき有害事象（Pool S2）

導入期間+維持期間（Pool S2）の注目すべき有害事象の発現率を ISS Table 5.2.8 に要約した。その他の注目すべき有害事象の発現率は、過敏症反応に該当する有害事象を除き、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群で同程度であった。過敏症反応に該当する有害事象発現率は、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（21.4%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（17.2%）でわずかに低く、この差は接触性皮膚炎（PT）（BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 2.1%及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 4.6%）によるものであった（ISS Table 5.2.7.7.1.1）。

真菌感染症に該当する有害事象発現率は、全体的に BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（24.6%）及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（25.6%）で同程度であったが、口腔カンジダ症（PT）の発現率は BKZ 320mg

Q2W/Q2W 群（13.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（9.5%）でわずかに低かった（ISS Table 5.2.7.1.2）。

全体的に、Pool S2 では、BKZ 320mg Q2W/Q4W 群の注目すべき有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W/Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W/Q2W 群と同程度であった（ISS Table 5.2.8）。

2.1.15　その他の有害事象の解析

2.1.15.1　Pool S4 に含めた試験の有害事象

本承認申請資料に含まれる利用可能な Pool S4 の有害事象の要約表の一覧を表 2-22 に示した。

Pool S4 は、第 III 相 PBO 対照試験（HS を対象とした HS0003 試験及び HS0004 試験、PsA を対象とした PA0010 試験及び PA0011 試験、axSpA を対象とした AS0010 試験及び AS0011 試験、並びに尋常性乾癬を対象とした PS0009 試験及び PS0013 試験）の併合データから構成された（1.1.7.1 項参照）。Pool S4 は、主にすべての適応症において BKZ で新たに特定された副反応をすべて提示する目的で Pool S1 と共に用いられた。Pool S4 に基づく一部の補助的な要約のみを検討した（2.1.7 項）。

表 2-22　利用可能な Pool S4 の有害事象の要約表

要約表	表番号
導入期間の有害事象発現率の概要	ISS Table 5.4.1
導入期間の 100 人年あたりの有害事象発現率	ISS Table 5.4.2
導入期間に PT 別の発現率が PBO 群と比較して全 BKZ 群で 1%以上高かった有害事象発現率	ISS Table 5.4.3.1
導入期間に HLT 別の発現率が PBO 群と比較して全 BKZ 群で 1%以上高かった有害事象発現率	ISS Table 5.4.3.2

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ

2.1.15.2　第 III 相 HS0005 試験の非盲検継続投与期間の有害事象

Pool S3 全体の結果（ISS Table 5.3.1.1）に加え、HS0005 試験（非盲検継続投与期間）の被験者を対象に一部の安全性解析を実施した（ISAP Appendix 2）。HS0005 試験のいずれの投与群でも、想定外の傾向は認められなかった。

2.1.15.3　第 II 相 HS0001 試験の有害事象

完了した第 II 相臨床試験である HS0001 試験の安全性の結果を ISS Section 12.2 Table 12-1 に要約し、すべての結果を HS0001 CSR に示した。

2.1.15.4　その他の適応症の第 II 相及び第 III 相臨床試験の有害事象

HS 以外の適応症の第 II 相及び第 III 相臨床試験で BKZ の投与を受けた被験者に認められた有害事象については、尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請資料、並びに PsA 及び axSpA を適応症とした承認申請資料に示した。

2.2 個別有害事象の文章による説明

本承認申請資料では、以下の有害事象に関して個別に経過の詳細を記載した。

- 死亡、試験中止に至った有害事象、重篤な有害事象及び妊娠
- その他の注目すべき有害事象として事前に特定した有害事象
  - 重篤な感染症
  - 治験実施計画書の中止基準［グレード 3（1.0×10^9/L 未満）以上の好中球減少症が連続する 2 回の来院で発現］に該当する好中球減少症
  - アナフィラキシー及び重篤な過敏症
  - 自殺念慮及び自殺行為（神経精神系事象判定委員会により自殺念慮及び自殺行為と判定された事象）
  - 重大な心血管系事象（心血管系事象判定委員会により判定された事象）
  - 心血管系事象の広範な基準（心室性頻脈、心室細動、失神、痙攣発作）に該当する事象
  - 肝機能検査値変動／肝酵素上昇（治験実施計画書の中止基準に規定された以下の肝機能検査値上昇に該当する事象で、Hy's Law の基準に該当するすべての事象を含む）
    - ALT 又は AST が基準範囲上限値の 8 倍以上
    - ALT 又は AST が基準範囲上限値の 5～8 倍で持続
    - Hy's Law（ALP が基準範囲上限値の 2 倍未満で、ALT 又は AST が基準範囲上限値の 3 倍以上かつ総ビリルビンが基準範囲上限値の 2 倍以上）
  - 悪性腫瘍
    - 悪性および詳細不明の腫瘍（SMQ）
    - 悪性腫瘍（SMQ）
  - 炎症性腸疾患（炎症性腸疾患判定委員会で「definite」又は「probable」と判定された事象）

有害事象の経過の詳細については、本承認申請資料内の参照先を 7.1 項に示した。

3. 臨床検査値の評価

各併合解析で臨床検査値を評価した結果を ISS Section 4.7 に要約した。CTCAE バージョン 4.03 に基づき、重症度がグレード 3 以上の測定値を顕著な異常と定義した（ISS Section 4.7.1）。基準範囲の一覧を ISS Listing 3.3.4 に示した。

尿検査及び尿中薬物スクリーニング検査の併合解析は行わなかったため、尿検査については ISS で検討していない。尿検査結果の被験者ごとの一覧を各 CSR（M5 項）に示した。

Pool S1 については、本文で全 BKZ 群と PBO 群の比較を中心に検討した。

Pool S2 については、BKZ Q4W/Q4W 群と BKZ Q2W/Q2W 群の間で可能な限り比較し、本文に記載した。

Pool S3 については、第 III 相投与群（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群）のデータのみを表に示し、本文で検討した。この検討方法は、第 II/III 相全 BKZ 群は第 III 相全 BKZ 群に第 II 相臨床試験（HS0001 試験）の 46 例を追加したのみであるため、第 II/III 相全 BKZ 群と第 III 相全 BKZ 群で結果が同様であったことに基づいている。ISS 要約表には、本項で参照した Pool S3 の第 III 相投与群の結果と共に第 II/III 相投与群（第 II/III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 II/III 相全 BKZ 群）の結果も示した。

Pool S1 の全 BKZ 群では、血液学的検査値及び血液生化学検査値のベースラインからの平均変化量は小さく、PBO 群と同程度であり、臨床的に重要とは判断されなかった。Pool S2 でも同様に、BKZ 群の臨床検査値のベースラインからの平均変化量は小さく、投与群間で差は認められなかった。

Pool S1 及び Pool S3 共に、血液学的検査値及び血液生化学検査値のベースラインからの変動は、ほとんどが CTCAE グレード 1 又は 2 への変動であった。変動が認められた被験者の割合は投与群間で同程度であり、臨床的に重要とは判断されなかった。

Pool S1 では、ベースライン後に血液学的検査値及び血液生化学検査値の顕著な異常が認められた被験者の割合はおおむね低く、全 BKZ 群と PBO 群で同程度であった。Pool S3 では、ベースライン後に血液学的検査値の顕著な異常が認められた被験者の割合は全体で 2%未満、血液生化学検査値の顕著な異常が認められた被験者の割合は全体で 10%未満であった。治験薬投与後に多く認められた顕著な異常は、好中球数低値（第 III 相全 BKZ 群で 0.8%）及びグルコース高値（第 III 相全 BKZ 群で 4.5%）であった。Pool S1 及び Pool S3 共に、総コレステロール値の顕著な異常（高値）は認められなかった。顕著な異常として報告された好中球数低値及び肝機能検査値について、2.1.10.2.4 項及び 2.1.10.2.8 項で検討した。

Pool S1 及び Pool S3 共に、治験薬投与後に発現した血液学的検査値及び血液生化学検査値に関連する有害事象の発現率はおおむね低く、投与群間で同程度であった。血液学的検査値及び血液生化学検査値に関連する注目すべき有害事象を 2.1.10.2.4 項（好中球減少症）及び 2.1.10.2.8 項（肝臓系事象／肝機能検査値上昇）で検討した。

3.1 血液学的検査

3.1.1 血液学的検査値の経時的な変動

3.1.1.1 Pool S1

主要な安全性併合解析対象集団（Pool S1）の HS を有する被験者を対象に、血液学的検査パラメータの測定値及びベースラインからの変化量を要約した。

導入期間（Pool S1）では、血液学的検査値（白血球数を含む）の変化量の平均値及び中央値は、いずれの投与群でもおおむね小さく、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.1.1.1）。

3.1.1.2 Pool S2

導入期間+維持期間（Pool S2）の血液学的検査パラメータの測定値及びベースラインからの変化量を要約した。

導入期間+維持期間（Pool S2）では、血液学的検査値（白血球数を含む）の変化量の平均値及び中央値は、いずれの投与群でもおおむね小さく、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.2.1.1）。

3.1.2 個々の被験者の血液学的検査値の変動

3.1.2.1 Pool S1

Pool S1 で血液学的検査値がベースライン後に最大値／最小値へ変動した被験者の割合は、導入期間を通していずれの投与群でも同程度であった。概して CTCAE グレード 1 及び 2 への変動であり、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.1.2.1）。

3.1.2.2 Pool S3

Pool S1 と同様に、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間を通して、血液学的検査値のベースライン後の最大値／最小値への変動は、概して CTCAE グレード 1 及び 2 への変動であり、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.3.2.1）。

Pool S3 全体の結果に加え、HS0005 試験（非盲検継続投与期間）の被験者を対象に一部の安全性解析を実施した（ISAP Appendix 2）。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の基準範囲に基づく BKZ 投与開始日をベースラインとした血液学的検査値の変動を ISS Table 6.3.2.3 に、非盲検継続投与期間の基準範囲に基づく非盲検継続投与期間の BKZ 初回投与日をベースラインとした血液学的検査値の変動を ISS Table 6.3.2.3.1 に要約した。

3.1.3 顕著な異常値

3.1.3.1 Pool S1

導入期間の血液学的検査値の臨床的に重要と判断された顕著な異常（Pool S1）を表 3-1 に示した。

導入期間（Pool S1）では、血液学的検査値の顕著な異常の発現率は低く、全 BKZ 群及び PBO 群共に 0.7%であった（ISS Table 6.1.3.1）。

表 3-1 導入期間の血液学的検査値の顕著な異常（Pool S1）

	PBO 群 N=146 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 n/Nsub (%)	全 BKZ 群 N=861 n/Nsub (%)
すべての血液学的検査値の顕著な異常	1/144 (0.7)	2/282 (0.7)	4/572 (0.7)	6/854 (0.7)
ヘモグロビン低値 (80g/L 未満)	0/144	1/282 (0.4)	2/572 (0.3)	3/854 (0.4)
ヘモグロビン高値 (基準範囲上限値を 40g/L 超上回る)	0/144	0/282	0/572	0/854
リンパ球数低値 (0.5×10^9/L 未満)	0/144	1/282 (0.4)	0/572	1/854 (0.1)
リンパ球数高値 (20×10^9/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854
好中球数低値 (1×10^9/L 未満)	1/144 (0.7)	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
血小板低値 (50×10^9/L 未満)	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
白血球数低値 (2.0×10^9/L 未満)	0/144	0/282	0/572	0/854
白血球数高値 (100×10^9/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、PBO：プラセボ
Note: n=number of study participants meeting the abnormality criterion at any time through Week 16.
Note: Nsub=number of study participants with available data at any time through Week 16.
Note: Percentages are based on Nsub.
Note: This table may include local laboratory data.
Data source: ISS Table 6.1.3.1

導入期間にCTCAEグレード3以上の顕著な異常値が1件以上認められた被験者の一覧（Pool S1）をISS Listing 3.1.1に示した。

導入期間に有害事象として報告された血液学的検査値の異常（Pool S1）をISS Section 7.3.1.1.1に示した。

3.1.3.2 Pool S2

導入期間+維持期間（Pool S2）では、血液学的検査値の顕著な異常の発現率は低く、BKZ 320mg Q4W/Q4W群で2.8%及びBKZ 320mg Q2W/Q2W群で1.4%であり、BKZ 320mg Q2WからQ4Wへ切り替えた被験者で1.4%であった（ISS Table 6.2.3.1）。

導入期間+維持期間に有害事象として報告された血液学的検査値の異常（Pool S2）をISS Section 7.3.1.2.1に示した。

3.1.3.3 Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液学的検査値の臨床的に重要と判断された顕著な異常（Pool S3）を表3-2に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、血液学的検査値の顕著な異常の発現率は低く、第III相全BKZ群で1.9%であった（ISS Table 6.3.3.1）。第III相全BKZ群で多く認められた血液学的検査値の顕著な異常は、好中球数低値（1×10^9/L未満）、リンパ球数低値（0.5×10^9/L未満）及びヘモグロビン低値（8.0g/dL未満）であった。CTCAEグレード3又は4の好中球数値のうち、重篤な感染症に関連するものはなかった。

全体的に、曝露期間及び評価頻度を考慮すると、血液学的検査値の異常の臨床的に重要な経時的増加は認められなかった。

表3-2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液学的検査値の顕著な異常（Pool S3）

	第III相 BKZ 320mg Q4W群 N=650 n/Nsub (%)	第III相 BKZ 320mg Q2W群 N=823 n/Nsub (%)	第III相 全BKZ群 N=995 n/Nsub (%)
すべての血液学的検査値の顕著な異常	13/642 (2.0)	8/815 (1.0)	19/988 (1.9)
ヘモグロビン低値 (80g/L未満)	3/642 (0.5)	3/815 (0.4)	5/988 (0.5)
ヘモグロビン高値 (基準範囲上限値を40g/L超上回る)	0/642	0/815	0/988
リンパ球数低値 (0.5×10^9/L未満)	5/642 (0.8)	1/815 (0.1)	6/988 (0.6)
リンパ球数高値 (20×10^9/L超)	0/642	0/815	0/988
好中球数低値 (1×10^9/L未満)	5/642 (0.8)	3/815 (0.4)	8/988 (0.8)
血小板低値 (50×10^9/L未満)	1/642 (0.2)	1/814 (0.1)	1/988 (0.1)
白血球数低値 (2.0×10^9/L未満)	1/642 (0.2)	0/815	1/988 (0.1)
白血球数高値 (100×10^9/L超)	0/642	0/815	0/988

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、TEMA：治験薬投与後に発現した顕著な異常
Note: Study participants were summarized according to the treatment received during which the TEMA laboratory value occurred.
Note: n=number of study participants who met the abnormality criterion at any time.
Note: Nsub=number of study participants with available data at any time.
Note: Percentages were based on Nsub.
Note: This table may include local lab data.
Data source: ISS Table 6.3.3.1

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に CTCAE グレード 3 以上の顕著な異常値が 1 件以上認められた被験者の一覧（Pool S3）を ISS Listing 3.3.1 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に有害事象として報告された血液学的検査値の異常（Pool S3）を ISS Section 7.3.1.3.1 に示した。

3.2 血液生化学検査

3.2.1 血液生化学検査値の経時的な変動

3.2.1.1 Pool S1

Pool S1 の HS を有する被験者を対象に、血液生化学検査パラメータの測定値及びベースラインからの変化量を要約した。

導入期間（Pool S1）では、血液生化学検査値又は肝機能検査値の変化量の平均値及び中央値は、いずれの投与群でもおおむね小さく、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.1.1.2）。

3.2.1.2 Pool S2

導入期間+維持期間（Pool S2）の血液生化学検査値パラメータの測定値及びベースラインからの変化量を要約した。

導入期間+維持期間（Pool S2）では、血液生化学検査値又は肝機能検査値の変化量の平均値及び中央値は、いずれの投与群でもおおむね小さく、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.2.1.2）。

3.2.2 個々の被験者の血液生化学検査値の変動

3.2.2.1 Pool S1

Pool S1 では、血液生化学検査値がベースライン後に最大値／最小値へ変動した被験者の割合は、導入期間を通していずれの投与群でも同程度であった。概して CTCAE グレード 1 及び 2 への変動であり、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.1.2.2）。

3.2.2.2 Pool S3

Pool S1 と同様に、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群では、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間を通して、血液生化学検査値のベースライン後の最大値／最小値への変動は、概して CTCAE グレード 1 及び 2 への変動であり、臨床的に重要とは判断されなかった（ISS Table 6.3.2.2）。

3.2.3 顕著な異常値

3.2.3.1 Pool S1

導入期間の血液生化学検査値の臨床的に重要と判断された顕著な異常（Pool S1）を表 3-3 に示した。

表 3-3　導入期間の血液生化学検査値の顕著な異常（Pool S1）

	PBO 群 N=146 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 n/Nsub (%)	全 BKZ 群 N=861 n/Nsub (%)
すべての血液生化学検査値の顕著な異常	7/144 (4.9)	18/282 (6.4)	22/572 (3.8)	40/854 (4.7)
クレアチニン高値 (基準範囲上限値又はベースライン値の 3 倍超)	0/144	1/282 (0.4)	0/572	1/854 (0.1)
グルコース低値 (1.7mmol/L 未満)	0/144	1/282 (0.4)	1/572 (0.2)	2/854 (0.2)
グルコース高値 (13.9mmol/L 超)	5/144 (3.5)	14/282 (5.0)	16/572 (2.8)	30/854 (3.5)
カルシウム低値 (1.75mmol/L 未満)	0/144	0/282	0/572	0/854
カルシウム高値 (3.1mmol/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854
マグネシウム低値 (0.4mmol/L 未満)	0/144	0/282	0/572	0/854
マグネシウム高値 (1.23mmol/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854
カリウム低値 (3.0mmol/L 未満)	0/144	0/282	1/572 (0.2)	1/854 (0.1)
カリウム高値 (6.0mmol/L 超)	0/144	1/282 (0.4)	4/572 (0.7)	5/854 (0.6)
ナトリウム低値 (130mmol/L 未満)	2/144 (1.4)	1/282 (0.4)	1/572 (0.2)	2/854 (0.2)
ナトリウム高値 (155mmol/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854
総コレステロール高値 (10.34mmol/L 超)	0/144	0/282	0/572	0/854

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、PBO：プラセボ
Note: n=number of study participants who met the abnormality criterion at any time through Week 16.
Note: Nsub=number of study participants with available data at any time through Week 16.
Note: Percentages were based on Nsub.
Note: This table may include local lab data.
Data source: ISS Table 6.1.3.2

導入期間に CTCAE グレード 3 以上の顕著な異常値が 1 件以上認められた被験者の一覧（Pool S1）を ISS Listing 3.1.1 に示した。

導入期間に有害事象として報告された血液生化学検査値の異常（Pool S1）を ISS Section 7.3.2.1.1 に示した。

3.2.3.2　Pool S2

導入期間+維持期間（Pool S2）では、血液生化学検査値の顕著な異常の発現率は BKZ 320mg Q4W/Q4W 群（9.6%）と BKZ 320mg Q2W/Q2W 群（8.1%）で同程度であり、BKZ 320mg Q2W から Q4W へ切り替えた被験者（6.6%）でわずかに低かった（ISS Table 6.2.3.2）。

導入期間+維持期間に有害事象として報告された血液生化学検査値の異常（Pool S2）を ISS Section 7.3.2.2.1 に示した。

3.2.3.3　Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液生化学検査値の臨床的に重要と判断された顕著な異常（Pool S3）を表 3-4 に示した。

表 3-4　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の血液生化学検査値の顕著な異常（Pool S3）

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n/Nsub (%)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n/Nsub (%)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 n/Nsub (%)
すべての血液生化学検査値の顕著な異常	45/643 (7.0)	56/815 (6.9)	90/988 (9.1)

	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n/Nsub (%)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n/Nsub (%)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 n/Nsub (%)
クレアチニン高値 (基準範囲上限値又はベースライン値の 3 倍超)	4/643 (0.6)	2/815 (0.2)	6/988 (0.6)
グルコース低値 (1.7mmol/L 未満)	7/642 (1.1)	4/815 (0.5)	10/988 (1.0)
グルコース高値 (13.9mmol/L 超)	20/642 (3.1)	31/815 (3.8)	44/988 (4.5)
カルシウム低値 (1.75mmol/L 未満)	1/643 (0.2)	0/815	1/988 (0.1)
カルシウム高値 (3.1mmol/L 超)	0/643	0/815	0/988
マグネシウム低値 (0.4mmol/L 未満)	0/643	0/815	0/988
マグネシウム高値 (1.23mmol/L 超)	0/643	1/815 (0.1)	1/988 (0.1)
カリウム低値 (3.0mmol/L 未満)	2/643 (0.3)	3/815 (0.4)	5/988 (0.5)
カリウム高値 (6.0mmol/L 超)	8/643 (1.2)	7/815 (0.9)	14/988 (1.4)
ナトリウム低値 (130mmol/L 未満)	6/643 (0.9)	7/815 (0.9)	13/988 (1.3)
ナトリウム高値 (155mmol/L 超)	0/643	0/815	0/988
総コレステロール高値 (10.34mmol/L 超)	0/643	0/815	0/988

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数
Note: n=number of study participants who met the abnormality criterion at any time.
Note: Nsub=number of study participants with available data at post-Baseline.
Note: Percentages were based on Nsub.
Data source: ISS Table 6.3.3.2

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に CTCAE グレード 3 以上の顕著な異常値が 1 件以上認められた被験者の一覧（Pool S3）を ISS Listing 3.3.1 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に有害事象として報告された血液生化学検査値の異常（Pool S3）を ISS Section 7.3.2.3.1 に示した。

4. バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

4.1 バイタルサイン

Pool S1 及び Pool S3 のバイタルサイン（脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧）の結果について、顕著な異常のみを要約し、以下の各項で検討した。

Pool S1 では、全 BKZ 群と PBO 群の比較に重点を置いて検討した。

Pool S3 では、第 III 相投与群（第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群、第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 III 相全 BKZ 群）のデータのみを表に示し、本文で検討した。この検討方法は、第 II/III 相全 BKZ 群の被験者数は、第 III 相全 BKZ 群の被験者数に第 II 相臨床試験（HS0001 試験）の 46 例が追加されたのみであり、第 III 相全 BKZ 群の結果と同様の結果が得られたことに基づいている。ISS 要約表には、本項で参照した Pool S3 の第 III 相投与群の結果と共に第 II/III 相投与群（第 II/III 相 BKZ 320mg Q2W 群及び第 II/III 相全 BKZ 群）の結果も示した。

Pool S2 のバイタルサインの測定値及びベースラインからの変化量については、以下に記述せず ISS Table 8.2.1 に示した。導入期間+維持期間を通して、バイタルサインのベースラインからの変化量の平均値にいずれの投与群でも臨床的に重要な変動は認められなかった。

全体的に、曝露期間及び評価頻度を考慮すると、異常所見の経時的な増加は認められなかった。Pool S1 では、バイタルサイン（脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧）の平均値の変動は、全 BKZ 群と PBO 群で同程度であった。ベースラインに基準範囲内又は高値であった血圧がベースライン後に最大でステージ 1 に変動した被験者の割合は低く、全 BKZ 群と PBO 群で同程度であった。ベー

スラインに基準範囲内であった血圧がベースライン後に最大でステージ 2 に変動した被験者の割合は、PBO 群と比較して全 BKZ 群で高かった。Pool S1 及び Pool S3 では、ベースライン後にバイタルサインの顕著な異常が認められた被験者の割合は低く、投与群間で同程度であった。

4.1.1 バイタルサインの経時的変動（Pool S1）

導入期間（Pool S1）では、いずれの投与群でもバイタルサイン（脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧）の平均値に臨床的に重要な変動は認められなかった（ISS Table 8.1.1）。

HS を有する被験者における導入期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の測定値及びベースラインからの変化量（Pool S1）を ISS Table 8.1.1 に示した。

4.1.2 個々の被験者のバイタルサインの変動

4.1.2.1 Pool S1

Pool S1 では、全 BKZ 群でベースラインに基準範囲内又は高値であった血圧がベースライン後に最大でステージ 2 に変動した被験者の割合は低く（14%未満）、PBO 群と比較して重要な差は認められなかった。

導入期間にベースラインから顕著な異常へ変動した収縮期血圧及び拡張期血圧（Pool S1）を ISS Table 8-2 に示した。

4.1.2.2 第 III 相臨床試験（HS0005 試験）の非盲検継続投与期間の個々の被験者のバイタルサインの変動

HS0005 試験（非盲検継続投与期間）の被験者を対象に、一部のバイタルサインを評価した（ISAP Appendix 2）。非盲検継続投与期間の BKZ 初回投与日をベースラインとしたバイタルサインの変動（非盲検継続投与期間の基準範囲に基づく）を ISS Table 8.3.4.1 に要約した。ベースラインに基準範囲内であった測定値のほとんどは基準範囲内のままであったが、HS 患者集団から想定されるとおり、すべての被験者でベースラインの測定値が基準範囲内であるとは限らないため、データの解釈には注意が必要である。HS0005 試験の非盲検継続投与期間にバイタルサインの顕著な異常が 1 件以上認められた被験者の結果を ISS Listing 5.3.1 に示した。

4.1.3 バイタルサインの顕著な異常（脈拍数及び血圧）

全体的に、Pool S1 では収縮期血圧及び拡張期血圧に臨床的に重要な変動は認められず、ほとんどの被験者で基準範囲内であり、全 BKZ 群と PBO 群で同程度であった。Pool S3 では、第 III 相全 BKZ 群で血圧の顕著な異常が認められた被験者はほとんど認められなかった（4%以下）。

4.1.3.1 Pool S1

導入期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S1）を表 4-1 に示した。バイタルサインの顕著な異常の定義を ISS Section 3.4.2 に示した。

導入期間（Pool S1）では、全 BKZ 群でベースライン後の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常が認められた被験者の割合は低く（2%未満）、PBO 群（3%未満）と同程度であった。

導入期間に脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常が 1 件以上認められた被験者の一覧（Pool S1）を ISS Listing 5.1 に示した。

表 4-1 導入期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S1）

	評価項目 評価基準	PBO 群 N=146 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q4W 群 N=285 n/Nsub (%)	BKZ 320mg Q2W 群 N=576 n/Nsub (%)	全 BKZ 群 N=861 n/Nsub (%)
ベースライン後の脈拍数 (Week 16 まで)	脈拍数 (bpm)				
	120bpm 以上 (かつ 15bpm 以上の上昇)	1/145 (0.7)	0/282	2/575 (0.3)	2/857 (0.2)
	50bpm 以下 (かつ 15bpm 以上の低下)	3/145 (2.1)	0/282	3/575 (0.5)	3/857 (0.4)
ベースライン後の収縮期血圧 (Week 16 まで)	収縮期血圧 (mmHg)				
	180mmHg 超 (かつ 20mmHg 以上の上昇)	0/145	1/282 (0.4)	2/575 (0.3)	3/857 (0.4)
	90mmHg 未満 (かつ 20mmHg 以上の低下)	0/145	2/282 (0.7)	2/575 (0.3)	4/857 (0.5)
ベースライン後の拡張期血圧 (Week 16 まで)	拡張期血圧 (mmHg)				
	105mmHg 超 (かつ 15mmHg 以上の上昇)	2/145 (1.4)	3/282 (1.1)	8/575 (1.4)	11/857 (1.3)
	50mmHg 未満 (かつ 15mmHg 以上の低下)	0/145	0/282	1/575 (0.2)	1/857 (0.1)

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数、PBO：プラセボ
Note: n=number of study participants with a vital sign measurement meeting the criterion for that variable at any post-Baseline Visit through Week 16.
Note: Nsub=number of study participants with a nonmissing measurement for that variable at any post-Baseline Visit through Week 16.
Note: Percentages were based on Nsub.
Data source: ISS Table 8.1.2

4.1.3.2 Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S3）を表 4-2 に示した。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、第 III 相全 BKZ 群でベースライン後の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常が認められた被験者の割合は低かった（4%未満）。

表 4-2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の脈拍数、収縮期血圧及び拡張期血圧の顕著な異常（Pool S3）

	評価項目 評価基準	第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群 N=650 n/Nsub (%)	第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群 N=823 n/Nsub (%)	第 III 相 全 BKZ 群 N=995 n/Nsub (%)
ベースライン後の脈拍数	脈拍数 (bpm)			
	120bpm 以上 (かつ 15bpm 以上の上昇)	3/645 (0.5)	4/820 (0.5)	7/991 (0.7)
	50bpm 以下 (かつ 15bpm 以上の低下)	10/645 (1.6)	9/820 (1.1)	18/991 (1.8)
ベースライン後の収縮期血圧	収縮期血圧 (mmHg)			
	180mmHg 超 (かつ 20mmHg 以上の上昇)	4/645 (0.6)	5/820 (0.6)	9/991 (0.9)
	90mmHg 未満 (かつ 20mmHg 以上の低下)	5/645 (0.8)	7/820 (0.9)	11/991 (1.1)
ベースライン後の拡張期血圧	拡張期血圧 (mmHg)			
	105mmHg 超 (かつ 15mmHg 以上の上昇)	16/645 (2.5)	18/820 (2.2)	32/991 (3.2)
	50mmHg 未満 (かつ 15mmHg 以上の低下)	0/645	3/820 (0.4)	3/991 (0.3)

BKZ：ビメキズマブ、Nsub：当該来院時に測定された被験者数
Note: n=number of study participants with a vital sign measurement meeting the criterion for that variable at any post-Baseline Visit.
Note: Nsub=number of study participants with a nonmissing measurement for that variable at any post-Baseline Visit.
Note: Percentages were based on Nsub.
Data source: ISS Table 8.3.1

4.2 身体検査所見

身体検査所見の併合解析は実施しなかった。身体検査の異常所見は有害事象として報告された。

4.3 心電図

Pool S1 及び Pool S3 の心電図所見について、心電図のベースライン後の外れ値のみを要約し、以下の各項で検討した。

Pool S1 では全体的に、心電図の評価項目のベースラインからの変化量の平均値はおおむね小さく、投与群間で同程度であった。Pool S1 及び Pool S3 では、いずれの投与群でも心電図のベースライン後の外れ値に注目すべき傾向は認められなかった。Pool S1 及び Pool S3 では全体的に、心電図の結果に関連する有害事象発現率は低く、投与群間で同程度であった。

Pool S2 の 12 誘導心電図の測定値及びベースラインからの変化量については、以下に記述せず ISS Table 7.2.1 に示した。導入期間+維持期間を通して、12 誘導心電図のベースラインからの変化量の平均値に、いずれの投与群でも臨床的に重要な変動は認められなかった。

4.3.1 心電図所見の経時的変動

導入期間（Pool S1）の心電図結果のベースラインの平均値は投与群間でおおむね同程度であった。心電図のベースラインからの変化量の平均値及び中央値はおおむね小さく、投与群間で同程度であった（ISS Table 7.1.1）。

導入期間の各被験者の心電図結果の一覧を ISS Listing 4.1 に示した。

4.3.2 QTcF の顕著な延長

4.3.2.1 Pool S1

導入期間（Pool S1）では、心電図のベースライン後の外れ値が認められた被験者の割合は全体的に低く、いずれの投与群でも 12 誘導心電図の中央判読結果に注目すべき傾向は認められなかった（ISS Table 7.1.2）。QTcF が 500ms 超の被験者は認められなかった。導入期間に中央判読で確認された心電図のベースライン後の外れ値（Pool S1）を ISS Table 8-5 に要約した。

4.3.2.2 Pool S3

Pool S1 と同様に、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相全 BKZ 群で、12 誘導心電図の中央判読結果に注目すべき傾向は認められなかった（ISS Table 7.3.1）。QTcF が 500ms 超の被験者は認められなかった。全体的に、曝露期間及び評価頻度を考慮すると、異常所見の経時的な増加は認められなかった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に中央判読で確認された心電図のベースライン後の外れ値を ISS Table 8-6 に要約した。

4.3.3 心電図所見に関連する有害事象

Pool S1 及び Pool S3 を対象に、SMQ「トルサード ド ポアント／QT 延長（広域）」にコーディングされる事象をコンピュータプログラムにより特定し、心電図所見に関連する有害事象を解析した。

4.3.3.1 Pool S1

導入期間（Pool S1）では、SMQ「トルサード ド ポアント／QT 延長」に該当する有害事象が全 BKZ 群で 4 例に認められ、PBO 群では認められなかった（ISS Table 5.1.9.3.4）。これらの事象の PT は心電図 QT 延長（BKZ 320mg Q4W 群及び BKZ 320mg Q2W 群で各 1 例）及び失神（BKZ 320mg Q2W 群で 2 例）であった。

4.3.3.2 Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、SMQ「トルサード ド ポアント／QT 延長」に該当する有害事象が 8 例に認められた（ISS Table 5.3.9.3.4）。これらの事象の PT は心電図 QT 延長（2 例）及び失神（6 例）であり、いずれも心血管系事象判定委員会によりレビューされた。ほとんどの事象が非重篤で、重症度は軽度～中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、転帰は回復であった（ISS Listing 2.3.1）。試験中止に至った事象はなかった。

Pool S3 での心電図 QT 延長の詳細については ISS Section 8.3.3.2 に示した。

4.4 自殺傾向及びうつ病の評価

4.4.1 自殺傾向の評価（eC-SSRS）

4.4.1.1 Pool S1

導入期間（Pool S1）では、自殺念慮に対して陽性の回答（自殺念慮に関する質問 1～5 に「はい」と回答）をした被験者の割合は、いずれの投与群でも低かった（ISS Table 9.1.1）。陽性の回答が最も多く認められた質問は、質問 1（eC-SSRS において最もリスクの低いカテゴリーであり、観念的自殺念慮のみを示唆する）であった［全 BKZ 群 15 例（1.7%）、PBO 群 1 例（0.7%）、以下同順］。質問 2［5 例（0.6%）、0 例］及び質問 3［2 例（0.2%）、0 例］に対する陽性の回答は少なかった。Pool S1 では、全 BKZ 群及び PBO 群のいずれにも自殺行為（質問 6～9 に陽性の回答）は報告されなかった。

全体的に、HS 患者集団では精神疾患の合併が多く認められることを考慮すると（2.1.10.2.5 項）、eC-SSRS の質問に対する陽性の回答数は想定されるものであった。無作為化の比率から BKZ 群と PBO 群で曝露量に注目すべき不均衡があるため、データの解釈には注意が必要である。

4.4.1.2 Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）の第 III 相臨床試験（HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験）では、自殺念慮に対して陽性の回答をした被験者の割合は第 III 相全 BKZ 群で低かった（30 例、3.0%）（ISS Table 9.3.1）。多くの陽性の回答は質問 1（28 例、2.8%）及び質問 2（11 例、1.1%）に対するものであり、観念的自殺念慮のみが示唆された。

eC-SSRS の質問 4 に対する回答では、第 III 相全 BKZ 群の 4 例（0.4%）に積極的な自殺念慮（実行する意図はあるが具体的計画はなし）が認められた。これらの被験者のうち 2 例（被験者番号 [redacted] 及び [redacted]）は、自殺念慮及び自殺行為と判定された（ISS Table 6-21）。残りの 2 例（被験者番号 [redacted] 及び [redacted]）について以下に示した。

eC-SSRS の自殺行為に関連する質問 6～9 に対する回答から、第 III 相全 BKZ 群の 3 例（0.3%）に自殺行為が認められた。3 例のうち 1 例（被験者番号 [redacted]、先行試験ベースライン時の年齢 2[redacted] 歳、女性）の自殺行為は自殺念慮及び自殺行為と判定され（ISS Table 6-21）、1 例（被験者番号 [redacted]、先行試験ベースライン時の年齢 1[redacted] 例、男性）の自殺行為はコード化されない有害事象として正式判定が保留中であり（ISS Table 6-4）、1 例（被験者番号 [redacted]、先行試験ベースライン時の年齢 2[redacted] 歳、男性）の自殺行為はデータカットオフ後に報告された有害事象（コロンビア自殺評価スケール異常）として正式判定が保留中である。

第 II 相臨床試験の HS0001 試験では、試験期間中に C-SSRS に基づく自殺念慮及び自殺行為、又は自殺意図のない自傷行為は報告されなかった（HS0001 CSR Listing 9.6）。試験期間中、自殺傾向に関連する有害事象は報告されなかった（HS0001 CSR Section 11.6.5）。

4.4.2 うつ病の評価

第 II 相臨床試験では HADS を用いてうつを評価し、第 III 相臨床試験では PHQ-9 を用いてうつ病を評価した。第 II 相及び第 III 相臨床試験の各試験で用いたデータの収集方法が異なるため、第 II 相臨床試験（HS0001 試験）のデータを第 III 相臨床試験のデータと併合せず、4.4.2.1.4 項に個別に示した。

4.4.2.1 うつ病の評価（PHQ-9）

第 III 相臨床試験では PHQ-9 を用いてうつ病を評価した。PHQ-9 スコアの範囲は 0～27 であり、スコアが高いほど症状が重いことを示す。スコアが 5～9 ポイントでうつ病の最小限の症状を示す。スコアが 10～14 ポイントで軽度のうつ病、持続性抑うつ障害、又は軽度の大うつ病を示す。スコアが 15～19 ポイントで中程度から重度の大うつ病、スコアが 20 以上で重度の大うつ病を示す（Kroenke et al, 2001）。

4.4.2.1.1 Pool S1

導入期間（Pool S1）では、ベースライン後のいずれかの評価時点で PHQ-9 総スコアが 15 ポイント以上であった被験者の割合は低く、全 BKZ 群（20 例、2.4%）と PBO 群（4 例、2.8%）で同程度であった。

導入期間にベースライン後のいずれかの評価時点で PHQ-9 総スコアが 20 ポイント以上であった被験者は、全 BKZ 群で 2 例（0.2%）認められ、PBO 群では認められなかった。これらの事象については Pool S3 に含めた（4.4.2.1.3 項）。

ベースライン後のいずれかの評価時点で PHQ-9 総スコアがベースラインから 5 ポイント以上増加した被験者は、全 BKZ 群で 75 例（8.8%）及び PBO 群で 11 例（7.6%）であった（ISS Table 10.1.1）。

導入期間（Pool S1）の PHQ-9 データを ISS Table 10.1.1（PHQ-9 スコアが 15 ポイント以上及び 20 ポイント以上であった被験者、並びにベースラインから 5 ポイント以上増加した被験者の割合）、及び ISS Table 10.1.2（PHQ-9 カテゴリーのベースラインからの変動）に示した。

4.4.2.1.2 Pool S2

Pool S2 では、ベースラインに PHQ-9 スコアが 5 ポイント未満の被験者の割合が他の投与群と比べて BKZ Q4W/Q4W 群で低かったため、PHQ-9 スコアが 5 ポイント以上の被験者の割合が他の投与群と比べて BKZ Q4W/Q4W 群でわずかに高かった。Pool S2 の BKZ 320mg Q4W/Q4W 群、BKZ 320mg Q2W/Q2W 群、及び BKZ 320mg Q2W/Q4W 群の PHQ-9 スコアのベースラインからの変化を ISS Table 10.2.1 に示した。導入期間+維持期間を通して、いずれの投与群でも、ベースライン後の PHQ-9 の最大スコアにベースラインからの臨床的に重要な変化は認められなかった。

4.4.2.1.3 Pool S3

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、ベースライン後のいずれかの評価時点で PHQ-9 総スコアが 15 ポイント以上であった被験者は、第 III 相全 BKZ 群で 44 例（4.5%）であった。ベースライン後のいずれかの評価時点で PHQ-9 総スコアが 20 ポイント以上であった被験者は 13 例（1.3%）であった。これら 13 例中 2 例（被験者番号 [redacted] 及び [redacted]）には、自殺念慮及び自殺行為と判定された有害事象が認められた（ISS Table 6-21）。

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に PHQ-9 スコアが 15 ポイント以上及び 20 ポイント以上であった被験者、並びにベースラインから 5 ポイント以上増加した被験者の割合（Pool S3）を ISS Table 10.3.1 に示した。

第 III 相臨床試験の各試験で BKZ の投与を受けた被験者において、PHQ-9 スコアによる評価でうつ病の発現及び悪化は認められなかった。うつ病のモニタリングに用いた質問票の結果から安全性に関する懸念は認められなかった。

4.4.2.1.4 うつの評価（HADS）

第 II 相臨床試験の HS0001 試験では HADS を用いてうつを評価した。不安及びうつに対する HADS スコアの範囲は 0～21 であり、スコアが高いほど症状が重いことを示す。スコア 8 未満で正常、8～10 で軽度、11～14 で中等度、15 以上で重度と判定される（Langley et al, 2010）。

第 II 相臨床試験の HS0001 試験では、不安のスクリーニング尺度（HADS-A）及びうつのスクリーニング尺度（HADS-D）を用いた。HADS 尺度のデータを CSR に示した（HS0001 CSR Section 8.2.11）。

HS0001 試験では、ベースラインの HADS-A 及び HADS-D の総スコアの平均値は正常範囲内であり、BKZ 群と PBO 群で同程度であった（HS0001 CSR Section 7.4.2）。ベースラインの HADS-A 総スコアの平均値は BKZ 群で 5.2 及び PBO 群で 5.3 であり、HADS-D 総スコアの平均値は両投与群共に 3.1 であった。

全体的に、Week 2～12 の HADS-A 及び HADS-D の総スコアの平均値に BKZ 群と PBO 群で明らかな差は認められなかった（HS0001 CSR Table 4.13）。Week 12 の HADS-A 総スコアのベースラインからの平均変化量は BKZ 群で−1.2 及び PBO 群で−0.7 であり、HADS-D 総スコアのベースラインからの平均変化量は両投与群共に−0.9 であった。

5. 特別な患者集団及び状況下における安全性

内因性要因の安全性解析には、年齢、性別、人種、体重及び BMI 別の有害事象の評価を含めた。外因性要因には、地理的地域、ベースラインの抗生物質の使用及び過去の生物学的製剤の使用別の有害事象の評価を含めた。

BKZ を投与した日本人被験者の安全性の結果については 5.9 項に示した。

5.1 内因性要因

内因性要因の全体的な結果は、HS を有する被験者で最も包括的な安全性データ概要を有する最大の集団である Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群で、様々な部分集団におけるベースラインの人口統計学的特性及び一貫した安全性の結果が認められたことに基づき、患者集団全体に一般化可能と考えられた。部分集団間で被験者数に差があることから、年齢別、人種別及び体重別のデータの解釈には注意が必要である。

年齢、性別、人種、体重及び BMI の部分集団別に有害事象を解析した結果、安全性プロファイルは全体集団の結果とおおむね一致しており、部分集団によって用法・用量の変更の必要性が示されるような安全性に関わる傾向は認められなかった。

部分集団別の被験者数

年齢

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群では、年齢 40 歳未満の被験者数（648 例）及び 40～65 歳未満の被験者数（375 例）は、結果の解釈に十分な被験者数であった（ISS Table 1.3.2）。年齢 65 歳以上の被験者数（18 例）は少なかったため、この年齢カテゴリーのデータの解釈には注意が必要である。

性別

性別の部分集団には、男性が 447 例及び女性が 594 例含まれた（ISS Table 2.3.1）。

人種

白人（831 例）が最も多く、黒人（116 例）、アジア人（41 例）及びその他の人種（48 例）の被験者数は少なかった（ISS Table 1.3.2）。

体重及びBMI

体重別の被験者数は、体重 70kg 未満が 108 例、70～95kg 未満が 413 例、95～120kg 未満が 340 例、120kg 以上が 180 例であった（ISS Table 5.3.11.5.1）。ベースライン時の体重が最も軽いカテゴリーの被験者数が少ないため、データの解釈には注意が必要である。BMI 別の部分集団の被験者数は、BMI 25kg/m^2 未満が 158 例、25～30kg/m^2 未満が 263 例、30～35kg/m^2 未満が 238 例、35～40kg/m^2 未満が 181 例、40kg/m^2 以上が 201 例であった（ISS Table 5.3.11.6.1）。

部分集団別の試験を中止した被験者の割合

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3）では、第 II/III 相全 BKZ 群で試験を中止した被験者の割合は、年齢別では 40 歳未満（34.0%）、40～65 歳未満（36.5%）及び 65 歳以上（27.8%）でおおむね同程度であり（ISS Table 1.3.2）、性別では男性（30.9%）と比較して女性（37.7%）で高く（ISS Table 1.3.2）、人種別では白人（34.7%）、黒人（38.8%）及びその他の人種（43.8%）と比較してアジア人（17.1%）で低かった（ISS Table 1.3.2）。中止理由に部分集団内で明確な違いは認められなかった。

部分集団別の総リスク曝露期間

年齢別の総リスク曝露期間は、40 歳未満（805.9 人年）及び 40～65 歳未満（470.0 人年）と比較して 65 歳以上（20.9 人年）で短かった。性別の総リスク曝露期間は、女性（714.0 人年）と比較して男性（582.8 人年）で短かった。人種別の総リスク曝露期間は、白人（1046.3 人年）と比較して黒人（131.8 人年）、アジア人（61.0 人年）及びその他の人種（51.2 人年）で短かった（ISS Table 4.3.3）。

5.1.1 部分集団別の有害事象

5.1.1.1 年齢

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群では、年齢別に有害事象を解析した結果、曝露期間で補正した有害事象発現率は 40 歳未満（247.0/100 人年）及び 40～65 歳未満（289.4/100 人年）と比較して 65 歳以上（374.4/100 人年）の高齢者で高かった（ISS Table 5.3.11.1）。年齢グループ間で臨床的に重要な差は認められなかったが、高齢の被験者数が少なかったことを考慮する必要がある。65 歳以上の被験者に感染症（カンジダ感染を含む）及び皮膚障害（皮膚炎及び湿疹を含む）のリスク上昇は認められなかった。

5.1.1.2 性別

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群では、性別の有害事象発現率は男性（90.4%）と女性（88.7%）で同程度であった（ISS Table 5.3.11.2）。全体的に、性別に基づく既知の違いの他に、臨床的に重要な差は認められなかった。HLT「皮膚炎および湿疹」の発現率は男性（19.5%）と比較して女性（24.9%）で高かった。

5.1.1.3 人種

全体的に、人種別の曝露期間で補正した有害事象発現率は、白人（253.7/100 人年）及びアジア人（241.4/100 人年）と比較して黒人（323.9/100 人年）及びその他の人種（350.7/100 人年）で高かった（ISS Table 5.3.11.3）。人種間で最も重要な差が認められた有害事象の SOC は「皮膚および皮下組織障害」であり、曝露期間で補正した有害事象発現率は白人（53.3/100 人年）と比較してその他の人種（110.4/100 人年、HLT「アポクリン腺およびエクリン腺障害」が主に報告された）、黒人（92.1/100 人年、主に報告された特定の HLT はなかった）及びアジア人（71.9/100 人年、HLT「皮膚炎および湿疹」が主に報告された）で高かった。SOC「感染症および寄生虫症」に分類される HLT「カンジダ感染」の曝露期間で補正した有害事象発現率は、白人（18.6/100 人年）及びその他の人種（17.6/100 人年）と比較してアジア人（7.1/100 人年）及び黒人（11.4/100 人年）で低い傾向が認められたが、白人以外の被験者数が少ないため結果の解釈には注意が必要である。

5.1.1.4 体重及び BMI

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群では、ベースラインの体重別及び BMI 別の有害事象の発現率及び BKZ の安全性プロファイルはおおむね同様であった。体重別の曝露期間で補正した有害事象発現率は、体重 70kg 未満が 261.0/100 人年、70～95kg 未満が 236.0/100 人年、95～120kg 未満が 297.8/100 人年、120kg 以上が 272.9/100 人年であった（ISS Table 5.3.11.5.1）。BMI 別の曝露期間で補正した有害事象発現率は、BMI 25kg/m^2 未満が 231.4/100 人年、25～30kg/m^2 未満が 226.2/100 人年、30～35kg/m^2 未満が 269.4/100 人年、35～40kg/m^2 未満が 336.6/100 人年、40kg/m^2 以上が 285.0/100 人年であった（ISS Table 5.3.11.6.1）。体重別の有害事象発現率に、臨床的に重要な差は認められなかった。過体重の被験者には合併症があるため、最も重い体重カテゴリー（120kg 以上）で特定の有害事象の発現率が高かったことは想定されていた。最も軽い体重カテゴリー（70kg 未満）で、他の体重カテゴリーと比較して有害事象発現率が 5%以上高かった SOC は認められなかった。特に、体重が軽い被験者に感染症（カンジダ感染を含む）のリスク上昇は認められなかった。

5.2 外因性要因

地理的地域別の全体的な結果は、Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群で各部分集団における被験者の内訳、試験を中止した被験者及び治験薬の曝露状況、並びに一貫した安全性の結果が認められたことに基づき、患者集団全体に一般化可能と考えられた。ベースラインの抗生物質の使用及び過去の生物学的製剤の使用に基づく被験者の内訳、試験を中止した被験者及び治験薬の曝露状況については評価しなかった。部分集団間で被験者数に差があることから、地理的地域別、ベースラインの抗生物質の使用別、及び過去の生物学的製剤の使用別のデータの解釈には注意が必要である。

部分集団別の被験者数

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群の地理的地域別の被験者数は、アジア／オーストラリアが 84 例、中欧／東欧が 263 例、北米が 398 例、及び西欧が 296 例であった（ISS Table 5.3.11.4）。Pool S1 及び Pool S3 共に、データの解釈にはアジア／オーストラリアの被験者数が少ないことを考慮すべきである。

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群のベースラインの抗生物質の使用別の被験者数は、使用ありが 87 例、使用なしが 954 例であった（ISS Table 5.3.11.7.2）。

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群の過去の生物学的製剤の使用（適応症を問わない）別の被験者数は、使用ありが 192 例、使用なしが 803 例であった（ISS Table 5.3.11.8.1）。

部分集団別の試験を中止した被験者の割合

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群で、地理的地域別の試験を中止した被験者の割合及び中止理由に重要な差は認められなかった。

部分集団別の総リスク曝露期間

総リスク曝露期間は、北米（466.6 人年）が最も長く、次いで中欧／東欧（411.6 人年）、西欧（321.1 人年）及びアジア／オーストラリア（97.4 人年）であった（ISS Table 4.3.3）。

5.2.1 部分集団別の有害事象

5.2.1.1 地理的地域

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群では、地理的地域別の BKZ の安全性プロファイルはおおむね同様であった。曝露期間で補正した有害事象発現率は、西欧（498.5/100 人年）で最も高く、北米（272.6/100 人年）とアジア／オーストラリア（276.9/100 人年）で同程度であり、中欧／東欧（159.8/100 人年）で最も低かった。この結果は、最も多く報告された SOC「感染症および寄生虫症」の有害事象発現率でも同様であった。SOC「皮膚および皮下組織障害」の曝露期間で補正した有害事象発現率は、北米（66.5/100 人年）及び中欧／東欧（25.6/100 人年）と比較して西欧（102.9/100 人年、HLT「アポクリン腺およびエクリン腺障害」及び「そう痒症 NEC」が多く報告された）及びアジア／オーストラリア（81.8/100 人年、HLT「皮膚炎および湿疹」が多く報告された）で高かった（ISS Table 5.3.11.4）。

5.2.1.2 ベースラインの全身性抗生物質の使用

Pool S3 の第 II/III 相全 BKZ 群で、ベースラインの抗生物質の使用別の曝露期間で補正した有害事象発現率は、使用なし（255.5/100 人年）と比較して使用あり（371.8/100 人年）で高かった。HLT「アポクリン腺およびエクリン腺障害」及び「皮膚炎および湿疹」が多く報告された SOC「皮膚および皮下組織障害」の有害事象発現率で主に差が認められた（ISS Table 5.3.11.7.1）。ベースラインの抗生物質の使用ありの被験者で下痢及び真菌感染のリスク上昇は認められなかったが、部分集団別の被験者数が不均衡であるため結果の解釈には注意が必要である。

5.2.1.3 過去の生物学的製剤の使用

過去の生物学的製剤の使用（適応症を問わない）別の曝露期間で補正した有害事象発現率は、使用なし（249.2/100 人年）と比較して使用あり（326.7/100 人年）で高かった（ISS Table 5.3.11.8.1）。

発現した有害事象はすべての SOC に認められ、明らかな傾向は認められなかった。部分集団別の被験者数が不均衡であるため、結果の解釈には注意が必要である。

5.3 薬物相互作用

BKZ との薬物相互作用を評価する特定の試験は実施していない。BKZ の作用機序並びに他の IL-17 及び IL-23 抗体を用いて実施された薬物相互作用試験の結果を踏まえると、シトクロム（CYP）450 で代謝される併用薬が曝露量に及ぼす影響は最小限と予測された（M2.7.2.3.5.1 項）。

BKZ はモノクローナル抗体で、排泄又は異化によって消失する。有効成分の消失に CYP450 は関与しないと予測されている（Ryman and Meibohm, 2017）。したがって、CYP450 酵素との相互作用を有する薬剤と併用する場合、BKZ の PK は変動しないと予測される。同様に、CYP450 酵素の存在下で IL-17A 及び IL-17F が関与する直接的なエビデンスはない。慢性的な炎症がある場合にサイトカイン値の増加によって一部の CYP450 酵素の生成が抑制される。そのため BKZ のような IL-17A 及び IL-17F 阻害薬等の抗炎症治療の結果、CYP450 の値が正常化し、それに伴って CYP450 で代謝される併用薬の曝露量が低下する可能性がある。したがって、個別に用量を調整する治療指数が狭い CYP450 基質（例：ワルファリン）に対する臨床的に重要な影響については排除できない。

5.4 妊娠及び授乳時の使用

5.4.1 妊娠

妊婦での BKZ の使用に関するデータは限定的である。動物を対象とした試験の結果、妊娠、胚／胎児発生、出産及び生後の発育への直接的又は間接的な悪影響は示されなかった。予防手段として、妊娠中の BKZ の使用は避けることが望ましい。

5.4.1.1 BKZ の臨床試験における妊娠

妊娠可能な女性被験者は、試験期間中に有効性の高い避妊法を実施することとし、妊娠した場合は事前に規定した中止基準に従い治験薬の投与が中止されたため、妊婦での BKZ の使用に関するデータは限定的である。

臨床データのカットオフ時点（2022 年 11 月 15 日）の UCB Global Safety Database から、Pool S3 に含まれた臨床試験に参加した被験者 7 例で妊娠中の BKZ 曝露が計 8 件報告された。BKZ の開発プログラムを通して報告された非常に限定的な妊娠数から、問題となる安全性シグナルは認められなかった。

妊娠の転帰の詳細については ISS Section 9.4.1.1 に示した。

5.4.2 授乳

BKZ がヒトの母乳に分泌されるのか、経口摂取後に全身に吸収されるのかは不明である。授乳による発育及び健康へのベネフィットは、母親における BKZ の臨床的必要性と、授乳を受けた乳児における BKZ 又は母親の臨床状況に由来する潜在的な副作用も考慮に入れて検討する必要がある。

臨床試験参加中に妊娠したすべての被験者が治験実施計画書に事前に規定された中止基準に従い試験を中止したため、授乳に関する臨床データはない。

5.4.3 生殖能力

BKZ がヒトの生殖能力に及ぼす影響は評価されていない。動物を対象とした試験の結果、生殖能力に関する直接的又は間接的な悪影響は示されなかった。

5.5 過量投与

本臨床開発プログラムでは、これまでに企図的及び偶発的過量投与は報告されていない。臨床試験では、単回投与で最大 640mg の BKZ が静脈内投与（尋常性乾癬患者を対象とした UP0008 試験）及び皮下投与（中等度～重度の HS 患者を対象とした HS0001 試験）されたが、用量制限毒性は認められなかった。

5.6 薬物乱用

臨床試験では、BKZ の乱用及び依存性の可能性について評価していない。

BKZ の特性及び対象集団に基づくと、薬物乱用及び誤用の可能性が示唆されるエビデンスが得られることはないと予測される。

5.7 治療離脱及びリバウンド

5.7.1 治療離脱

HS を対象とした臨床試験では、BKZ の治療離脱による影響について評価していない。尋常性乾癬を対象とした臨床試験では、投与中止後に治療離脱による明らかな影響は認められなかった。

5.7.2 リバウンド

HS を対象とした臨床試験では、BKZ のリバウンドの可能性について評価していない。

5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

BKZ による自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害を評価する目的で特定のデータの収集は行わなかった。BKZ が自動車運転及び機械操作に影響を及ぼすことはないと考える。

5.9 日本人の被験者集団における安全性の結果

Pool S1（導入期間）又は Pool S3（導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間を含む最も包括的な安全性データ）と日本人集団を比較し、日本人集団の安全性プロファイルが第 II 相／第 III 相臨床試験の HS を有する全体集団でみられたものと同様であるか評価した。

日本人被験者は HS0004 試験及び継続投与試験である HS0005 試験のみに組み入れられたため、HS0004 試験の導入期間の日本人被験者の結果、並びに Pool S3 の日本人安全性サブ併合解析対象集団である Pool S3J（導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間、データカットオフ日：2022 年 11 月 15 日）の結果を本項に示した。

また、HS0005 試験から得られた日本人被験者を対象とした BKZ の自己注射に関する安全性結果を 5.9.9 項に示した。

HS0004 試験では、無作為に割り付けられたすべての被験者（509 例）のうち 27 例（5.3%）が日本人被験者であった（HS0004 CSR Table 3.1.1.1）。また、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群 995 例のうち、27 例（2.7%）が Pool S3J に含められた（ISS Table 2.3.1）。日本人集団の被験者数が少なかったため、結果の解釈には注意が必要である。

5.9.1 曝露状況

5.9.1.1 導入期間

HS0004 試験では、導入期間の治験薬の曝露期間（中央値）は全 BKZ 群（23 例）及び PBO 群（4 例）のいずれも 112.0 日であった（HS0004 CSR Table 5.1.1.1.J）。1.1.6.2 項に示したとおり、HS0004 試験の導入期間では、被験者を 2:2:2:1 の割合で無作為に割り付けた結果、6 例が BKZ 320mg Q4W 群に、17 例が BKZ 320mg Q2W 群に割り付けられた（HS0004 CSR Table 1.1.1.2.J）。そのため、総リスク曝露期間は BKZ 320mg Q4W 群（1.8 人年）及び PBO 群（1.2 人年）と比較して BKZ 320mg Q2W 群（5.1 人年）で長かった（HS0004 CSR Table 5.1.1.1.J）。

5.9.1.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J（27 例）では、曝露期間の中央値は第 III 相全 BKZ 群で 589.0 日であった。データカットオフ時点で、BKZ を 12 ヵ月以上投与した被験者は 25 例（92.6%）であった。総リスク曝露期間は 43.0 人年であった（ISS Table 4.3.1J）。

5.9.2 被験者の内訳

5.9.2.1 導入期間

HS0004 試験では、導入期間を完了した被験者は PBO 群で 4 例中 4 例（100%）、全 BKZ 群で 23 例中 22 例（95.7%）であった。BKZ 320mg Q2W 群の 1 例が、同意撤回（有害事象に起因しない）のため試験を中止した（HS0004 CSR Table 1.1.2.1.J）。

5.9.2.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J では、第 III 相全 BKZ 群の 25 例（92.6%）がデータカットオフ時点で試験を継続していた。2 例（7.4%）が試験を中止し、中止理由は同意撤回（5.9.2.1 項）及びその他（いずれも 1 例、3.7%）であった（ISS Table 1.3.1J）。その他の中止理由は「転居に伴い、治験実施医療機関への通院が困難となったため」であった（ISS Listing 1.2、被験者番号：HS0004-[redacted]）。

5.9.3 人口統計学的特性及びベースライン特性

5.9.3.1 導入期間

HS0004 試験の日本人被験者［RS（無作為化解析対象集団）］の人口統計学的特性及びベースライン特性を HS0004 CSR Table 3.1.1.1.J 及び Table 3.2.1.1.J に示した。Pool S1 の人口統計学的特性を

ISS Table 2.1.1 に示した。主な選択・除外基準を 1.4.1 項に示し、全体集団の人口統計学的特性及びその他の特性を 1.4.2 項に示した。

人口統計学的特性を以下に示した（HS0004 CSR Table 3.1.1.1.J、ISS Table 2.1.1）。

- HS0004 試験の日本人被験者（27 例）の平均年齢は 39.2 歳（範囲：19～64 歳）であり、Pool S1 の全被験者では 36.6 歳（範囲：18～78 歳）であった
- 被験者の多くは男性（88.9%）で、その割合は Pool S1（43.3%）と比較して高かった
- 体重及び BMI の平均値は 84.29kg 及び 28.85kg/m^2 であり、Pool S1（97.22kg 及び 33.056kg/m^2）と比較して低かった。また、HS0004 試験の日本人被験者の体重及び BMI の平均値は、PBO 群及び BKZ 320mg Q4W 群と比較して BKZ 320mg Q2W 群で低かった

ベースライン特性を以下に示した（HS0004 CSR Table 3.2.1.1.J、ISS Table 2.1.2）。

- HS の罹病期間の中央値は 2.14 年（範囲：0.5～31.2 年）であり、Pool S1 では 5.29 年（範囲：0.5～51.3 年）であった
- Hurley 病期分類 II（48.1%）及び III（51.9%）に該当する被験者の割合はおおむね同程度であった（Pool S1 ではそれぞれ 55.6%及び 44.4%）
- RS の 63.0%がベースライン時に抗生物質を使用していた（Pool S1 では 8.3%）

5.9.3.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J の人口統計学的特性及びベースライン特性を ISS Table 2.3.1J 及び Table 2.3.2J に示した。HS0004 試験の日本人被験者 27 例すべてが Pool S3J に含まれたため、Pool S3J の人口統計学的特性に関するデータは HS0004 試験のものと同一であった。

5.9.4 既往歴及び合併症

5.9.4.1 導入期間

HS0004 試験では、日本人被験者［安全性解析対象集団（SS）］の 92.6%でベースラインに既往歴及び合併症が認められた（Pool S1 では 83.0%）（HS0004 CSR Table 3.3.1.J、ISS Table 3.1.1）。全被験者でベースラインに多く報告された SOC 別の既往歴／合併症を以下に示した。

- 皮膚および皮下組織障害：HS0004 試験の日本人被験者 44.4%、Pool S1 の全被験者 28.6%（以下同順）
- 代謝および栄養障害：40.7%、32.7%
- 感染症および寄生虫症：37.0%、25.6%
- 血管障害：37.0%、21.1%
- 免疫系障害：25.9%、20.8%
- 筋骨格系および結合組織障害：25.9%、18.1%

日本人集団の全被験者でベースラインに多く報告された PT 別の既往歴／合併症は高血圧（33.3%）、季節性アレルギー（25.9%）、背部痛（18.5%）及び糖尿病（14.8%）であった。これらの PT 別の既往歴／合併症の割合は全体集団では低く、高血圧が 19.8%、季節性アレルギーが 10.1%、

背部痛が 4.2%及び糖尿病が 4.1%であった。全体集団でベースラインに多く報告された PT 別の既往歴／合併症（上位 3 件）は高血圧、肥満及びうつ病であった（1.4.2.2 項）。

5.9.4.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

HS0004 試験の日本人被験者（SS）27 例すべてが Pool S3J に含まれたため、Pool S3J の既往歴／合併症は HS0004 試験のものと同一であった（5.9.4.1 項、ISS Table 3.3.1.J）。

5.9.5 併用薬

5.9.5.1 導入期間

HS0004 試験の導入期間では、日本人被験者 27 例中 25 例（92.6%）が併用薬を使用した（全 BKZ 群 91.3%、PBO 群 100%）（HS0004 CSR Table 4.1.2.1.J）。

HS0004 試験の導入期間で日本人集団の全被験者に多く使用された併用薬を、薬理学的サブグループ別に以下に示した。

- テトラサイクリン（66.7%）：主にミノサイクリン塩酸塩及び doxycyline
- 消化性潰瘍及び胃食道逆流性疾患に対する治療薬（37.0%）：主にレバミピド
- 非ステロイド抗炎症薬及び抗リウマチ薬（37.0%）：主にロキソプロフェンナトリウム
- ウイルスワクチン（22.2%）：主にトジナメラン
- 副腎皮質ステロイドの単独投与（22.2%）：主にベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル

これらの薬理学的サブグループに該当する併用薬を使用した被験者は PBO 群と比較して BKZ 群で多かったが、その差はおおむね 6 例未満であった。テトラサイクリンを併用した被験者は BKZ 320mg Q4W 群の 4 例（66.7%）及び BKZ 320mg Q2W 群の 13 例（76.5%）に対し、PBO 群では 1 例（25.0%）であった。

概して、これらの併用薬は Pool S1 と比較して日本人被験者で多く使用されたが、ウイルスワクチンを使用した被験者の割合は Pool S1 と日本人被験者で同程度であった（ISS Table 3.1.2）。

5.9.5.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J の全 BKZ 群のすべての被験者（27 例、100%）が導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に併用薬を使用した（ISS Table 3.3.2J）。

Pool S3J で多く使用された併用薬を、薬理学的サブグループ別に以下に示した。

- テトラサイクリン（74.1%）：主にミノサイクリン塩酸塩及び doxycyline
- ウイルスワクチン（70.4%）：主にトジナメラン
- 副腎皮質ステロイドの単独投与（70.4%）：主にベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル及びヒドロコルチゾン酪酸エステル
- 消化性潰瘍及び胃食道逆流性疾患に対する治療薬（55.6%）：主にレバミピド

- 非ステロイド抗炎症薬及び抗リウマチ薬（51.9%）：主にロキソプロフェンナトリウム
- その他の鎮痛薬及び解熱薬（48.1%）：主に paracetamol

これらの併用薬を使用した被験者の割合は、ウイルスワクチン並びにその他の鎮痛薬及び解熱薬を除き、第 III 相 BKZ 320mg Q4W 群及び第 III 相 BKZ 320mg Q2W 群でおおむね均衡していた。ウイルスワクチン並びにその他の鎮痛薬及び解熱薬を併用した被験者の割合は、BKZ 320mg Q2W 群（それぞれ 68.0%及び 48.0%）と比較して BKZ 320mg Q4W 群（それぞれ 40.0%及び 26.7%）で低かった。

これらの薬理学的サブグループに該当する併用薬を使用した被験者の割合は、Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群と比較して Pool S3J の第 III 相全 BKZ 群の日本人被験者で高かった（ISS Table 3.3.2）。

5.9.6 有害事象

HS を有する日本人被験者における BKZ の忍容性は良好であり、安全性プロファイルは全体集団で認められたものとおおむね一致した。安全性プロファイルは、非盲検継続投与試験である HS0005 試験での継続投与時でも変わらず一貫していた。多くの有害事象の重症度は軽度又は中等度であった。HS0004 試験の導入期間及び Pool S3J から得られた安全性データを比較した結果、BKZ の曝露期間の延長に伴う有害事象発現リスクの上昇は認められなかった。

5.9.6.1 有害事象の概要

5.9.6.1.1 導入期間

HS0004 試験及び Pool S1 の導入期間の有害事象の概要（SS）を表 5-1 に示した。

導入期間（SS）では、全 BKZ 群の 13 例（56.5%）及び PBO 群の 3 例（75.0%）に有害事象が認められた（HS0004 CSR Table 8.1.1.1.J）。重篤かつ重症度が高度の有害事象（PT：横紋筋融解症）が全 BKZ 群の 1 例（4.3%）に認められた（HS0004 CSR Table 8.1.3.1.J、Listing 7.6.1.1）。本被験者は BKZ 320mg Q2W 群であった。いずれの投与群にも、試験中止に至った有害事象は認められなかった（HS0004 CSR Table 8.1.4.1.J）。治験薬と関連ありと判断された有害事象は、全 BKZ 群で 8 例（34.8%）、PBO 群で 1 例（25.0%）に認められた。BKZ 投与に割り付けられた被験者における治験薬と関連ありと判断された有害事象は、いずれも BKZ 320mg Q2W 群で認められた。いずれかの投与群で 2 例以上に発現した治験薬と関連ありと判断された有害事象は、口腔カンジダ症のみであった（全 BKZ 群で 3 例、13.0%）（HS0004 CSR Table 8.1.16.1.J）。死亡に至った有害事象はいずれの投与群でも認められなかった（HS0004 CSR Table 8.1.8.1）。

全体的に、日本人被験者における有害事象、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象、治験薬と関連ありと判断された有害事象及び高度の有害事象の発現率は全体集団と同程度であった。

表 5-1 導入期間の有害事象の概要−HS0004 試験及び Pool S1（SS）

カテゴリー	HS0004 試験の導入期間 (日本人被験者)		Pool S1	
	PBO 群 N=4 100 人年=0.01 n (%) EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07 n (%) EAIR (95% CI)	PBO 群 N=146 100 人年=0.45 n (%) EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=861 100 人年=2.62 n (%) EAIR (95% CI)
すべての有害事象	3 (75.0) 799.82 (164.9, 2337.4)	13 (56.5) 286.73 (152.7, 490.3)	90 (61.6) 348.6 (280.3, 428.5)	546 (63.4) 375.9 (345.0, 408.8)
重篤な有害事象	0	1 (4.3) 14.59 (0.4, 81.3)	0	22 (2.6) 8.5 (5.3, 12.8)
試験中止に至った有害事象	0	0	1 (0.7) 2.3 (0.1, 12.6)	31 (3.6) 12.0 (8.2, 17.1)
治験薬と関連ありと判断された有害事象	1 (25.0) 80.27 (2.0, 447.3)	8 (34.8) 137.38 (59.3, 270.7)	20 (13.7) 48.8 (29.8, 75.4)	264 (30.7) 126.4 (111.7, 142.7)
高度の有害事象	0	1 (4.3) 14.95 (0.4, 81.3)	2 (1.4) 4.5 (0.5, 16.3)	28 (3.3) 10.9 (7.2, 15.7)
すべての死亡 (死亡に至った有害事象)	0	0	0	0
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	0	0	0

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、ITP：導入期間、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象、PBO：プラセボ
Note: n=number of study participants who reported at least 1 TEAE in that category.
Note: All deaths was based on all participants screened and refers to all deaths occurring on study.
Note: Participants were randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switched after the ITP for the PBO/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants were summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: Bimekizumab 320mg Q2W participants were pooled from the BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data sources: HS0004 CSR Table 8.1.1.1.J, HS0004 CSR Table 8.1.2.1.J, HS0004 CSR Table 8.1.3.1.J, HS0004 CSR Table 8.1.16.1.J, HS0004 CSR Table 8.1.19.1.J, ISS Table 5.1.1, ISS Table 5.1.2, ISS Table 5.1.3, ISS Table 5.1.4, ISS Table 5.1.6, ISS Table 5.1.7

5.9.6.1.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3 及び Pool S3J）を表 5-2 に示した。

曝露期間で補正した有害事象発現率を、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）の第 III 相全 BKZ 群及び HS0004 試験の導入期間の全 BKZ 群（表 5-1）で比較した結果、BKZ の曝露期間の延長に伴う有害事象、重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象、治験薬と関連ありと判断された有害事象及び高度の有害事象の発現率の上昇は認められなかった。

Pool S3J では、第 III 相全 BKZ 群の多くの被験者（26 例、96.3%）で有害事象が認められた（ISS Table 5.3.1J）。重篤な有害事象、試験中止に至った有害事象及び高度の有害事象は、それぞれ 2 例（7.4%）、0 例及び 1 例（3.7%）に認められた。治験薬と関連ありと判断された有害事象は 13 例（48.1%）に認められた。Pool S3J の第 III 相全 BKZ 群では、死亡の報告はなかった。

いずれの有害事象のカテゴリーについても、導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の曝露期間で補正した有害事象発現率は、全体集団（Pool S3）と比較して日本人被験者（Pool S3J）で低かった。

表 5-2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間の有害事象の概要（Pool S3 及び Pool S3J）

カテゴリー	Pool S3J 第 III 相全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.43 n (%) EAIR (95% CI)	Pool S3 第 III 相全 BKZ 群 N=995 100 人年=12.72 n (%) EAIR (95% CI)
すべての有害事象	26 (96.3) 223.2 (145.8, 327.0)	899 (90.4) 261.6 (244.8, 279.3)
重篤な有害事象	2 (7.4) 4.9 (0.6, 17.5)	90 (9.0) 7.3 (5.9, 9.0)
試験中止に至った有害事象	0	88 (8.8) 7.0 (5.7, 8.7)
治験薬と関連ありと判断された有害事象	13 (48.1) 48.5 (25.8, 82.9)	504 (50.7) 64.0 (58.6, 69.9)
高度の有害事象	1 (3.7) 2.4 (0.1, 13.4)	105 (10.6) 8.7 (7.1, 10.5)
すべての死亡 (死亡に至った有害事象)[a]	0	2 (0.2) 0.2 (0.0, 0.6)
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	2 (0.2) 0.2 (0.0, 0.6)

AE：有害事象、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants reporting at least 1 TEAE in that category.
Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.
Note: Study participants who received both Phase 3 BKZ 320mg Q4W and Phase 3 BKZ 320mg Q2W were included in the population count of both treatment groups, but only once in the BKZ Total treatment group.
a Note that EAIRs from the "All deaths (AEs leading to death)" line were not calculated and were replicated from the "Deaths (TEAEs leading to death)" row.
Data sources: ISS Table 5.3.1J, ISS Table 5.3.2J, ISS Table 5.3.3J, ISS Table 5.3.4J, ISS 5.3.5J, ISS Table 5.3.6J, ISS Table 5.3.7J, ISS Table 5.3.2, ISS Table 5.3.3, ISS Table 5.3.4, ISS Table 5.3.5, ISS Table 5.3.6, ISS Table 5.3.7

5.9.6.2　比較的よくみられる有害事象

5.9.6.2.1　導入期間

HS0004 試験の全 BKZ 群で最もよくみられた SOC は「皮膚および皮下組織障害」であった（全 BKZ 群 39.1%、PBO 群 25.0%）。有害事象発現率は、BKZ 320mg Q4W 群（16.7%）と比較して BKZ 320mg Q2W 群（47.1%）で高かった。全 BKZ 群の 2 例以上に認められた PT 別の有害事象は口腔カンジダ症（3 例、13.0%）及び発熱（2 例、8.7%）であった。これら事象は BKZ 320mg Q2W 群のみに認められ、PBO 群にもこれら有害事象は認められなかった（HS0004 CSR Table 8.1.2.1.J）。Pool S1 の全 BKZ 群で最もよくみられた PT 別の有害事象は汗腺炎であり、次いで頭痛、下痢及び口腔カンジダ症であった（ISS Table 5.1.2）。

5.9.6.2.2　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の有害事象（Pool S3J）を表 5-3 に示した。

Pool S3J の第 III 相全 BKZ 群で最もよくみられた SOC は「皮膚および皮下組織障害」66.7%であり（ベースラインで本 SOC に該当する既往歴が多く報告されたことと一致していた）、次いで「感染症および寄生虫症」63.0%及び「胃腸障害」37.0%であった。Pool S3J で最もよくみられた PT 別の有害事象は湿疹（29.6%）であり、次いで汗腺炎、接触性皮膚炎及び発熱（いずれも 18.5%）、下痢、口腔カンジダ症及び脂漏性皮膚炎（いずれも 14.8%）、並びにざ瘡、コロナウイルス感染、鼻咽頭炎及び足部白癬（いずれも 11.1%）であった（ISS Table 5.3.2J）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群

で最もよくみられた PT 別の有害事象は汗腺炎（24.1%）であり、次いでコロナウイルス感染（19.1%）、口腔カンジダ症（14.0%）及び鼻咽頭炎（11.2%）であった（ISS Table 5.3.2）。

表 5-3　導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間に第 III 相全 BKZ 群で PT 別の発現例数が 2 例以上の有害事象（Pool S3J）

SOC PT	Pool S3J 第 III 相全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.43 n (%) EAIR (95% CI)
すべての有害事象	26 (96.3) 223.2 (145.8, 327.0)
胃腸障害	10 (37.0) 29.2 (14.0, 53.7)
下痢	4 (14.8) 10.4 (2.8, 26.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (22.2) 16.6 (6.1, 36.2)
発熱	5 (18.5) 13.1 (4.2, 30.5)
感染症および寄生虫症	17 (63.0) 59.3 (34.5, 94.9)
口腔カンジダ症	4 (14.8) 10.5 (2.9, 26.8)
爪囲炎	2 (7.4) 4.9 (0.6, 17.6)
足部白癬	3 (11.1) 7.8 (1.6, 22.7)
鼻咽頭炎	3 (11.1) 7.1 (1.5, 20.8)
コロナウイルス感染	3 (11.1) 7.1 (1.5, 20.8)
筋骨格系および結合組織障害	6 (22.2) 16.2 (5.9, 35.3)
関節痛	2 (7.4) 4.8 (0.6, 17.5)
背部痛	2 (7.4) 4.9 (0.6, 17.7)
皮膚および皮下組織障害	18 (66.7) 83.1 (49.3, 131.4)
ざ瘡	3 (11.1) 7.3 (1.5, 21.3)
汗腺炎	5 (18.5) 12.8 (4.2, 29.9)
湿疹	8 (29.6) 22.9 (9.9, 45.0)
接触性皮膚炎	5 (18.5) 13.1 (4.3, 30.7)
脂漏性皮膚炎	4 (14.8) 10.1 (2.8, 25.9)
異汗性湿疹	2 (7.4) 5.0 (0.6, 18.1)
過角化	2 (7.4) 4.8 (0.6, 17.4)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of study participants reporting at least 1 TEAE within SOC/PT.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 participant-years at risk and associated 95% CI.
Note: Event Rate=event rate per 100 participant-years.
Data source: ISS Table 5.3.2J

5.9.6.3 高度の有害事象

5.9.6.3.1 導入期間

全 BKZ 群で 1 例（4.3%）に高度の有害事象（横紋筋融解症）が 1 件認められた。本被験者は BKZ 320mg Q2W 群であった（HS0004 CSR Table 8.1.9.1.J）。本事象は重篤な有害事象と判断され、詳細を 5.9.6.6.1 項に示した。

5.9.6.3.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J で高度の有害事象が認められた被験者は、前述の横紋筋融解症が発現した被験者のみであった（5.9.6.6.1 項）。第 III 相全 BKZ 群の曝露期間で補正した高度の有害事象発現率は、Pool S3（8.7/100 人年）と比較して Pool S3J（2.4/100 人年）で数値的に低かった（ISS Table 5.3.6、Table 5.3.6J）。

5.9.6.4 治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された有害事象

5.9.6.4.1 導入期間

治験薬と関連ありと判断された有害事象は全 BKZ 群（いずれも BKZ 320mg Q2W 群）の 8 例（34.8%）及び PBO 群の 1 例（25.0%）に認められた。いずれかの投与群で 2 例以上に認められた治験薬と関連ありと判断された有害事象は口腔カンジダ症であり、全 BKZ 群（いずれも BKZ 320mg Q2W 群）の 3 例（13.0%）に認められた（HS0004 CSR Table 8.1.16.1.J）。

5.9.6.4.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、第 III 相全 BKZ 群の 13 例（48.1%）に、治験薬と関連ありと判断された有害事象が認められた（ISS Table 5.3.7J）。

Pool S3 と同様、Pool S3J の第 III 相全 BKZ 群で最も多く報告された治験薬と関連ありと判断された PT 別の有害事象は口腔カンジダ症（4 例、14.8%）であった。治験薬と関連ありと判断された口腔カンジダ症は、いずれも BKZ 320mg Q2W 群で認められた。その他の治験薬と関連ありと判断された有害事象は、いずれも 1 例（3.7%）に認められた。第 III 相全 BKZ 群の曝露期間で補正した治験薬と関連ありと判断された有害事象発現率は、Pool S3（64.0/100 人年）と比較して Pool S3J（48.5/100 人年）で低かった（ISS Table 5.3.7、Table 5.3.7J）。

5.9.6.5 死亡

5.9.6.5.1 導入期間

導入期間では、死亡に至った有害事象はなかった（HS0004 CSR Table 8.1.1.1.J）。

5.9.6.5.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、死亡に至った有害事象はなかった（ISS Table 5.3.1.J、Table 5.3.5.J）。

5.9.6.6 重篤な有害事象

5.9.6.6.1 導入期間

重篤な有害事象として横紋筋融解症（PT）が全 BKZ 群の 1 例（4.3%）に発現した。本事象は BKZ 320mg Q2W 投与（HS0004 CSR Table 8.1.3.1.J）の 76 日目に発現し、重症度が高度であり、治験薬と関連なしと判断され、発現から 10 日以内に消失し、試験中止には至らなかった。本被験者は HS0005 試験に参加した（HS0004 CSR Listing 7.6.1.1）。本事象は合併症である家族性地中海熱の治療のため併用したコルヒチン（下痢及び横紋筋融解症の原因）により引き起こされたと考えられた。同様に、HS の治療のため併用したドキシサイクリン（下痢の原因）も被疑薬と判断された。

5.9.6.6.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

Pool S3J の第 III 相全 BKZ 群では、重篤な有害事象が 2 例（7.4%）に 5 件発現した（ISS Table 5.3.3J）。

HS0004 試験の導入期間に重篤な有害事象（横紋筋融解症）が発現した 1 例（5.9.6.6.1 項）で、非盲検継続投与期間（BKZ 320mg Q2W 投与）にその他 2 件の重篤な有害事象（PT）として家族性周期性麻痺及び大腸炎が発現した。いずれの事象も重症度が中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、転帰は軽快であった。当初、大腸炎はデータカットオフ時点では重篤な急性大腸炎としてコーディングされたが、その後、感染性大腸炎であることが確認された。

残りの 1 例には、非盲検継続投与期間（BKZ 320mg Q4W 投与）に重篤な有害事象（PT）として胆管炎及び胆嚢炎が発現した。いずれの事象も重症度が中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、転帰は回復であった（ISS Listing 2.3.2）。第 III 相全 BKZ 群の曝露期間で補正した重篤な有害事象発現率は、Pool S3J（4.9/100 人年）及び Pool S3（7.3/100 人年）で同程度であった（ISS Table 5.3.3J、Table 5.3.3）。

重篤な有害事象が報告された被験者の経過の詳細については、参照先を 7.1 項に示した。

5.9.6.7 試験中止に至った有害事象

5.9.6.7.1 導入期間

導入期間では、試験中止に至った有害事象はなかった（HS0004 CSR Table 8.1.4.1.J）。

5.9.6.7.2 導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間

導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、試験中止に至った有害事象はなかった（ISS Table 5.3.4J）。Pool S3 の第 III 相全 BKZ 群の試験中止に至った有害事象の曝露期間で補正した発現率は 7.0/100 人年であった（ISS Table 5.3.4）。

5.9.6.8 その他の注目すべき有害事象

注目すべき有害事象の選定及び規定については 2.1.10.2 項で検討した。

中等度～重度の HS を有する日本人被験者で報告されたすべての注目すべき有害事象を表 5-4 に示した。中等度～重度の HS を有する全体集団で報告されたすべての注目すべき有害事象については、概要を 2.1.10.2 項に示した。

表 5-4　HS0004 試験（導入期間）及び Pool S3J（導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間）の日本人被験者で報告されたその他の注目すべき有害事象の概要

	HS0004 試験（導入期間）		Pool S3J
注目すべき有害事象	PBO 群 N=4 100 人年=0.01 n (%) EAIR (95% CI)	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07 n (%) EAIR (95% CI)	第 III 相全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.43 n (%) EAIR (95% CI)
重篤な感染症 [a]	0	0	0
日和見感染症 [b]	0	0	0
真菌感染症 [c]	0	3 (13.0) 45.8 (9.4, 133.8)	8 (29.6) 24.0 (10.4, 47.3)
悪性腫瘍 [d]	0	0	0
重大な心血管系事象 [e]	0	0	0
好中球減少症 [f]	0	0	0
自殺念慮及び自殺行為 [g]	0	0	0
炎症性腸疾患	0	0	0
アナフィラキシー反応 [h]	0	0	0
過敏症反応 [i]	0	3 (13.0) 44.7 (9.2, 130.6)	12 (44.4) 39.5 (20.4, 69.0)
重篤な過敏症反応	0	0	0
投与及び注射部位反応 [j]	0	1 (4.3) 14.9 (0.4, 83.0)	1 (3.7) 2.4 (0.1, 13.5)
肝臓系事象 [k]	0	1 (4.3) 14.5 (0.4, 81.0)	2 (7.4) 4.9 (0.6, 17.5)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、EAIR：曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現率、ITP：導入期間、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象

Note: n=number of study participants reporting at least 1 TEAE within a safety topic of interest. .

Note: EAIR=incidence of new cases per 100 participant-years and associated 95% CI.

Note: Treatment groups are defined as follows:

- For HS0004 ITP, the placebo and BKZ Total treatment groups include data from study participants exposed to either placebo or bimekizumab (320mg Q4W or 320mg Q2W) during the initial treatment period of HS0004.
- For Pool S3J, the BKZ Total treatment group includes data from all study participants while treated with any bimekizumab regimen during HS0004 and HS0005 (data cut-off: 15 Nov 2022).

a Included all serious TEAEs that coded to the SOC “Infections and infestations.”

b Included events identified using UCB-defined search criteria which were adjudicated as opportunistic infections. All opportunistic infections were localized mucocutaneous fungal infections and were categorized as opportunistic per convention.

c Included all TEAEs which code to the HLGT of “Fungal infectious disorders”.

d Included events in the SMQ “Malignant tumours (SMQ)”.

e Includes events adjudicated as MACE by an external Cardiovascular Clinical Event Adjudication Committee.

f Included events based on UCB-defined search criteria for neutropenia.

g Included events adjudicated by the Neuropsychiatric Adjudication Committee to have been Suicidal Ideation and Behavior.

h Anaphylactic reactions are identified using the algorithmic approach specified in the MedDRA SMQ users guide.

i Hypersensitivity reactions are identified using the SMQ "Hypersensitivity".

j Administration and Injection Site Reactions are identified using the HLTs "Administration site reactions NEC" and "Injection Site Reactions".

k Includes events in the SMQ "Drug related hepatic disorders - comprehensive search (SMQ)", excluding the following two sub-SMQs: "Liver neoplasms, benign (incl cysts and polyps) (SMQ)" and "Liver neoplasms, malignant and unspecified (SMQ)".

l One participant reported a serious acute colitis, coded as TEAE of colitis at the time of the data cut-off; however, later confirmed to be an infectious colitis (data on file).

Data sources: HS0004 CSR Table 8.1.2.1.J; HS0004 CSR Table 8.1.3.1.J; HS0004 CSR Table 8.2.1.1.J; HS0004 CSR Table 8.2.2.1.J; HS0004 Table 5.1.15.1.1J; ISS Table 5.3.2J; ISS Table 5.3.3J, ISS Table 5.3.9.1.2J, ISS Table 5.3.9.7.1.1J, ISS Table 5.3.9.8J, ISS Table 5.3.18J

全体的に、その他の注目すべき有害事象の安全性プロファイルは BKZ の作用機序及び試験対象集団から想定されるものであった。

過敏症反応及び真菌感染症に該当する有害事象を除き、その他の注目すべき有害事象発現率は低かった。

- HS0004 試験の導入期間では、真菌感染症に該当する有害事象発現率は PBO 群（0 例）と比較して全 BKZ 群（3 例、13.0%）で高かった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）

では、真菌感染症に該当する有害事象は 8 例（29.6%）に認められた。真菌感染症に該当する有害事象は HLT「カンジダ感染」、「白癬感染」及び「真菌感染 NEC」に含まれた（ISS Table 5.3.9.1.2J）。最も多く報告された PT 別の真菌感染症に該当する有害事象は口腔カンジダ症（4 例、14.8%）であった。全身性、重篤及び重症度が高度の真菌感染症に該当する有害事象は認められず、試験中止に至ったものもなかった（ISS Listing 2.3.1J）

- HS0004 試験の導入期間では、過敏症反応に該当する有害事象発現率は PBO 群（0 例）と比較して全 BKZ 群（3 例、13.0%）で高かった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、過敏症反応に該当する有害事象は 12 例（44.4%）に認められた。いずれの過敏症反応に該当する有害事象も SOC「皮膚および皮下組織障害」に含まれ、多くは HLT「皮膚炎および湿疹」含まれた。最も多く報告された PT 別の過敏症反応に該当する有害事象は湿疹（8 例、29.6%）であった（ISS Table 5.3.9.7.1.1J）。重篤、重症度が高度及び試験中止に至った過敏症反応に該当する有害事象はなかった（ISS Listing 2.3.1J）

- HS0004 試験の導入期間では、投与及び注射部位反応に該当する有害事象発現率は PBO 群（0 例）と比較して全 BKZ 群（1 例、4.3%）でわずかに高かった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、投与及び注射部位反応に該当する有害事象は 1 例（3.7%）に 6 件認められ、PT 別の事象の内訳は注射部位紅斑、注射部位そう痒感及び注射部位変色であった。いずれの事象も非重篤で、重症度が軽度であり、転帰は回復で、治験薬と関連ありと判断され、試験中止に至らなかった（ISS Listing 2.3.1J）

- HS0004 試験の導入期間では、肝臓系の有害事象発現率は PBO 群（0 例）と比較して全 BKZ 群（1 例、4.3%）でわずかに高かった。導入期間+維持期間+非盲検継続投与期間（Pool S3J）では、肝臓系の有害事象は 2 例（7.4%）に認められた（ISS Table 5.3.9.8J）。1 例にはアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が認められ、本事象は非重篤で、重症度が軽度であり、試験中止に至らず、データベースロック時点の転帰は軽快であった。残りの 1 例にはアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が認められた。いずれの事象も最初に導入期間に発現し、発現日は同一であった。いずれの事象の医師記載用語にも「アルコールに起因する」という記載が含まれていた。いずれの事象も非重篤で、重症度が軽度であり、試験中止に至らなかった。いずれの事象も消失したが、維持期間に再発した（原因として再びアルコールが特定された）。再発した事象はいずれも非重篤で、重症度が軽度であり、試験中止に至らず、転帰は回復であった（ISS Listing 2.3.1J）

- データカットオフ時点で重篤な感染症に該当する有害事象の報告はなかったが、1 例の重篤な有害事象（急性大腸炎）が、データカットオフ後に感染性大腸炎と判断された。本事象は試験中止に至らず、重症度が中等度であり、治験薬と関連なしと判断され、データカットオフ時点の転帰は軽快であった（ISS Listing 2.3.1J）

- 日和見感染症、活動性結核、悪性腫瘍、重大な心血管系事象、好中球減少症、自殺念慮及び自殺行為、炎症性腸疾患、及びアナフィラキシー反応に該当する有害事象の報告はなかった

5.9.7 臨床検査結果

全体的に、日本人被験者で認められた臨床検査結果は全体集団で認められたものと一致していた（HS0004 CSR Section 11.11.2）。AST 又は ALT が基準範囲上限値の 5 倍超に上昇した日本人被験者はいなかった（ISS Listing 3.3.2）。潜在的薬物性肝障害及び Hy's Law の基準に該当する日本人被験者はいなかった（HS0004 CSR Table 9.1.2.12）。

5.9.8 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

全体的に、日本人被験者で認められたバイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目は全体集団で認められたものと一致していた（HS0004 CSR Section 11.11.1）。

5.9.9 投与方法別の安全性の結果

HS0005 試験に参加した日本人被験者について、データカットオフ（2022 年 11 月 15 日）までの投与方法別（自己注射及び非自己注射）の安全性データを解析した。HS0005 試験に参加したすべての被験者は、BKZ 320mg Q2W 又は Q4W の皮下投与を受けた。HS0005 試験の開始時、被験者は BKZ 自己注射を選択可能とした。

5.9.9.1 投与方法別の曝露期間

非盲検継続投与期間中、1 回以上自己注射をした日本人被験者は全体の 52.0%（25 例中 13 例）であり、在宅で 1 回以上自己注射をした日本人被験者は全体の 40.0%（25 例中 10 例）であった（HS0005 Week 16 Japan CSR Table 5.1.4.1.J）。

治験薬曝露期間の中央値は、「非自己投与期間（すなわち初回自己注射前）」で 183.0 日（範囲：15～423 日）、「自己投与期間（すなわち初回自己注射後）」で 211.0 日（範囲：127～421 日）であり、「非自己投与期間」と比較して「自己投与期間」で長かった（HS0005 Week 16 Japan CSR Table 5.1.4.2.J）。総リスク曝露期間は「自己投与期間」で 9.6 人年及び「非自己投与期間」で 11.4 人年と同程度であった。

5.9.9.2 投与方法別の有害事象発現例数の概要

日本人被験者における投与方法別の有害事象発現例数の概要（SS）を表 5-5 に示した。

有害事象、重篤な有害事象、治験薬と関連ありと判断された有害事象及び高度の有害事象の発現率について、日本人被験者の「非自己投与期間」と「自己投与期間」で臨床的に重要な差は認められず、自己注射は有害事象発現率上昇のリスク因子ではないことが示唆された。

自己注射をしなかった又は初回自己注射前の被験者［68.4%（19 例中 13 例）］と比較して、自己注射をした被験者［92.3%（13 例中 12 例）］の有害事象発現率は高かった（HS0005 Week 16 Japan CSR Table 8.1.1.2.J）。自己注射をした 2 例（15.4%）に重篤な有害事象（PT：胆管炎、胆嚢炎及び大腸炎）、2 例（15.4%）に治験薬と関連ありと判断された有害事象が認められた。重篤な大腸炎の詳細を HS0005 Week 16 Japan CSR Section 8.6.2.1.1 に示した。自己注射をしなかった又は初回自己注射前の 1 例（5.3%）に重篤な有害事象（PT：家族性周期性麻痺）、4 例（21.1%）に治験薬と関連ありと判断された有害事象が認められた。

重篤な有害事象及び治験薬と関連ありと判断された有害事象をそれぞれ HS0005 Week 16 Japan CSR Section 8.4.1 及び Section 8.2.4 に示した。高度の有害事象及び試験中止に至った有害事象は認められなかった。死亡は認められなかった。

被験者数が少ないため、結果の解釈には注意が必要である。

表 5-5　日本人被験者における投与方法別の有害事象発現例数の概要–SS

カテゴリー	非自己投与期間 (初回自己注射前) N=19 n (%) [#]	自己投与期間 (初回自己注射後) N=13 n (%) [#]	全被験者 N=25 n (%) [#]
すべての有害事象	13 (68.4) [36]	12 (92.3) [33]	22 (88.0) [69]
重篤な有害事象 [a]	1 (5.3) [1]	2 (15.4) [3]	2 (8.0) [4]
試験中止に至った有害事象	0	0	0
治験薬と関連ありと判断された有害事象	4 (21.1) [5]	2 (15.4) [2]	6 (24.0) [7]
高度の有害事象	0	0	0
すべての死亡 (死亡に至った有害事象)	0	0	0
死亡 (治験薬投与後に発現した死亡に至った有害事象)	0	0	0

AE：有害事象、OLE：非盲検継続投与、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
Note: n=number of study participants reporting at least 1 TEAE in that category.
Note: [#] is the number of individual occurrences of the TEAE in that category.
Note: Treatment-emergent AEs with a start date prior to first self-administration and TEAEs for study participants with no self-administration are included in the "Onset prior to first self-administration date or with no self-administration" column. TEAEs with a start date on or after the first self-administration date are included in the "Onset on or after first self-administration date" column.
a The participant reported a serious acute colitis, coded as TEAE of colitis; however, later confirmed to be an infectious colitis during the OLE Period (Table 8.1.3.1.J, Listing 7.5.1.1.J, and Listing 7.10.7.1.J).
Data source: HS0005 Week 16 Japan CSR Table 8.1.1.2.J

5.9.9.3　投与方法別の有害事象

「非自己投与期間」と比較して「自己投与期間」の有害事象発現率は高かったが、曝露期間で補正した 100 人年あたりの有害事象発現件数［有害事象の件数（同一被験者に繰り返し発現した有害事象を含む）を総リスク曝露期間で除した 100 人年と定義］の投与方法間の差は、より小さかった（HS0005 Week 16 Japan CSR Table 8.1.2.4.J）。また、両投与方法で報告された有害事象のタイプに、臨床的に重要な明らかな傾向及びパターンは認められなかった。曝露期間で補正した有害事象発現件数は、「非自己投与期間」（314.57/100 人年、19 例中 13 例）と比較して「自己投与期間」（344.18/100 人年、13 例中 12 例）でわずかに高かった。SOC 別の曝露期間で補正した有害事象発現件数は、「皮膚および皮下組織障害」で「自己投与期間」104.30/100 人年及び「非自己投与期間」148.55/100 人年（以下同順）、「感染症および寄生虫症」で 93.87/100 人年及び 52.43/100 人年、並びに「胃腸障害」で 62.58/100 人年及び 43.69/100 人年であった。注射部位反応は「自己投与期間」及び「非自己投与期間」のいずれでも認められなかった。PT 別の有害事象の発現率は、コロナウイルス感染（「自己投与期間」で 3 例及び「非自己投与期間」で 0 例）及び湿疹（「自己投与期間」で 1 例及び「非自己投与期間」で 4 例）を除き、「自己投与期間」及び「非自己投与期間」でおおむね同程度であった。いずれの投与方法においても、臨床的に重要な傾向及びパターンは認められなかった。

5.9.9.4　投与方法別の安全性の結論

中等度～重度の HS を有する日本人被験者において、自己注射は BKZ の安全性に臨床的に重要な影響を及ぼさなかった。

投与方法別の安全性の結果の更なる詳細については M2.7.6 に示した。

6.　市販後データ

BKZ は 2021 年 8 月 20 日に欧州で最初に承認され、2023 年 2 月 19 日（第 3 回 PSUR のデータロック日）までに 37 ヵ国で承認されている。最初の承認取得から 2023 年 2 月 19 日までの累計で、市販後の BKZ 曝露量（臨床試験を除く）は約 4810 人年と推定されている。各 PSUR 調査対象期間中

（2021 年 8 月 20 日～2022 年 2 月 19 日、2022 年 2 月 20 日～2022 年 8 月 19 日及び 2022 年 8 月 20 日～2023 年 2 月 19 日）、有効性又は安全性、若しくはその両方に関連する懸念は認められず、既承認の中等度～重度の尋常性乾癬の適応症での BKZ のベネフィット・リスクバランスは依然として良好であった。

7. 付録

7.1 個別有害事象の経過の詳細の参照先

非盲検継続投与試験で経過の詳細の作成基準に該当する有害事象が認められたすべての被験者は非盲検継続投与試験の識別子から始まる経過の詳細の識別番号を有するが、ISS の一覧では先行試験で付与された被験者番号を用いた。

投与（PBO 又は実薬）に関わらず、本承認申請資料に含まれる個別有害事象の経過の概要を表 7-1 に示した。

表 7-1　個別有害事象の経過の詳細

経過の詳細のカテゴリー	参照先
HS を対象とした臨床試験における死亡、中止に至った有害事象、重篤な有害事象、その他の注目すべき有害事象及び妊娠に関する個別有害事象の経過の詳細は各 CSR[a] [最終 CSR(HS0001 試験及び HS0004 試験)又は Week 48 CSR(HS0003 試験)]に含まれている	HS0001 Narrative TOC HS0003 Narrative TOC HS0004 Narrative TOC
HS を対象とした実施中の非盲検継続投与試験である HS0005 試験における、臨床データカットオフ時点の死亡、中止に至った有害事象、重篤な有害事象、その他の注目すべき有害事象及び妊娠[a]に関する個別有害事象の経過の詳細	HS0005 Narrative TOC
尋常性乾癬を適応症とした初回承認申請時に提出した HS を対象とした臨床試験の個別有害事象の経過の詳細(最終 CSR に基づき作成)	HS0001 Narrative TOC
HS を対象とした臨床試験における心血管系事象の経過の詳細(HS0003 試験、HS0004 試験及び HS0005 試験)	BKZ HS CV events TOC

BKZ：ビメキズマブ、CV：心血管系、HS：化膿性汗腺炎、IBD：炎症性腸疾患、ULN：基準範囲上限値

a For events that were pre-specified as other safety topics of interest, or based upon regulatory request, clinical safety narratives are provided for: serious infections; neutropenia (for events meeting protocol withdrawal criteria); anaphylaxis and serious hypersensitivity; Suicidal Ideation and Behavior (for events adjudicated by the Neuropsychiatric Adjudication Committee); serious MACE (as adjudicated by the Cardiovascular Event Adjudication Committee); liver function test changes/enzyme elevations (including any Hy's Law cases) [all study participants with ALT or AST >8×ULN, all study participants with persistent 5×-8×ULN, or any cases meeting Hy's Law]; malignancies; and IBD (as adjudicated by the IBD Adjudication Committee to be definite or probable).

ISS 元資料（図表及び一覧）と経過の詳細で被験者番号が異なる被験者の概要を表 7-2 に示した。これらの被験者は非盲検継続投与試験で経過の詳細の作成基準に該当する有害事象が認められたが、先行試験で付与された被験者番号を用いた。

表 7-2　経過の詳細に用いた被験者番号

被験者番号	
ISS 図表及び一覧	経過の詳細の参照先
HS0004-[redacted]	HS0004 Narrative TOC
HS0005-[redacted]	HS0005 Narrative TOC

7.2 元資料

本承認申請資料には含まれるが、本概要及び ISS のいずれにおいても検討しなかった安全性に関する統合概要の図表及び一覧は ISS Table 12-3 に示した。

7.3 各項に含まれない要約表

本剤の承認申請に際し、以下の表を添付する。

目次

(1) すべての有害事象

表 7.3-1 すべての有害事象［HS0001 試験（SS）］....126
表 7.3-2 導入期間のすべての有害事象［HS0003 試験（SS）］....129
表 7.3-3 全期間のすべての有害事象［HS0003 試験（AMS）］....149
表 7.3-4 導入期間のすべての有害事象［HS0004 試験（SS）］....184
表 7.3-5 日本人集団の導入期間のすべての有害事象［HS0004 試験（SS）］....201
表 7.3-6 全期間のすべての有害事象［HS0004 試験（AMS）］....204
表 7.3-7 日本人集団の全期間のすべての有害事象［HS0004 試験（AMS）］....234
表 7.3-8 日本人集団の非盲検継続投与期間のすべての有害事象［HS0005 試験（SS）］....239

(2) 重症度別の有害事象

表 7.3-9 重症度別の有害事象［HS0001 試験（SS）］....242
表 7.3-10 導入期間の重症度別の有害事象［HS0003 試験（SS）］....253
表 7.3-11 全期間の重症度別の有害事象［HS0003 試験（AMS）］....296
表 7.3-12 導入期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（SS）］....367
表 7.3-13 日本人集団の導入期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（SS）］....403
表 7.3-14 全期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（AMS）］....409
表 7.3-15 日本人集団の全期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（AMS）］....470
表 7.3-16 日本人集団の非盲検継続投与期間の重症度別の有害事象［HS0005 試験（SS）］....480

(3) 治験薬と関連ありと判断された有害事象

表 7.3-17 治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0001 試験（SS）］....488
表 7.3-18 導入期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0003 試験（SS）］....490
表 7.3-19 全期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0003 試験（AMS）］....497
表 7.3-20 導入期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0004 試験（SS）］....508
表 7.3-21 日本人集団の導入期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0004 試験（SS）］....516
表 7.3-22 全期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0004 試験（AMS）］....517
表 7.3-23 日本人集団の全期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0004 試験（AMS）］....528
表 7.3-24 日本人集団の非盲検継続投与期間の治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0005 試験（SS）］....531

（1） すべての有害事象

表 7.3-1 すべての有害事象［HS0001 試験（SS）］

SOC PT	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
	n (%)		
すべての有害事象	13 (61.9)	15 (71.4)	32 (69.6)
血液およびリンパ系障害	1 (4.8)	1 (4.8)	2 (4.3)
貧血	1 (4.8)	0	1 (2.2)
白血球増加症	0	0	1 (2.2)
血小板減少症	0	1 (4.8)	0
心臓障害	1 (4.8)	1 (4.8)	1 (2.2)
心筋梗塞	1 (4.8)	0	0
頻脈	0	1 (4.8)	0
洞性頻脈	0	0	1 (2.2)
耳および迷路障害	1 (4.8)	0	0
回転性めまい	1 (4.8)	0	0
内分泌障害	0	0	1 (2.2)
副甲状腺機能亢進症	0	0	1 (2.2)
眼障害	0	0	2 (4.3)
硝子体浮遊物	0	0	1 (2.2)
眼痛	0	0	1 (2.2)
胃腸障害	3 (14.3)	3 (14.3)	8 (17.4)
歯痛	1 (4.8)	0	0
下痢	0	1 (4.8)	3 (6.5)
消化不良	0	1 (4.8)	0
腹痛	0	0	1 (2.2)
上腹部痛	0	1 (4.8)	0
便秘	1 (4.8)	0	1 (2.2)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (2.2)
痔核	0	0	1 (2.2)
直腸出血	0	1 (4.8)	1 (2.2)
悪心	0	1 (4.8)	3 (6.5)
嘔吐	1 (4.8)	1 (4.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (9.5)	5 (23.8)	10 (21.7)
疲労	0	2 (9.5)	4 (8.7)
発熱	0	2 (9.5)	1 (2.2)
悪寒	0	0	1 (2.2)
局所腫脹	1 (4.8)	0	0
末梢腫脹	1 (4.8)	0	0
炎症	1 (4.8)	0	0
注射部位反応	0	0	3 (6.5)
注射部位疼痛	0	0	3 (6.5)
注射部位紅斑	0	0	1 (2.2)
注射部位そう痒感	0	2 (9.5)	2 (4.3)
注射部位蕁麻疹	0	1 (4.8)	0
嚢胞	0	1 (4.8)	0
末梢性浮腫	0	0	1 (2.2)
肝胆道系障害	0	0	1 (2.2)
脂肪肝	0	0	1 (2.2)
免疫系障害	0	0	1 (2.2)
節足動物咬傷アレルギー	0	0	1 (2.2)
感染症および寄生虫症	4 (19.0)	9 (42.9)	20 (43.5)
細菌感染	0	0	1 (2.2)
蜂巣炎	0	1 (4.8)	1 (2.2)
細菌性咽頭炎	0	0	1 (2.2)
乳房蜂巣炎	1 (4.8)	0	0

SOC PT	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
	n (%)		
口腔カンジダ症	0	1 (4.8)	3 (6.5)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (4.8)	1 (2.2)
皮膚カンジダ	0	1 (4.8)	0
中耳炎	0	0	1 (2.2)
外陰腟真菌感染	1 (4.8)	0	1 (2.2)
真菌感染	0	1 (4.8)	0
帯状疱疹	0	0	1 (2.2)
口腔ヘルペス	0	0	1 (2.2)
蓄膿	0	0	1 (2.2)
鼻径部感染	0	0	1 (2.2)
創傷感染	0	0	1 (2.2)
インフルエンザ	0	3 (14.3)	0
気管支炎	0	0	1 (2.2)
シュードモナス感染	1 (4.8)	0	0
敗血症	0	0	1 (2.2)
毛包炎	0	0	1 (2.2)
膿皮症	0	0	1 (2.2)
ブドウ球菌感染	0	1 (4.8)	1 (2.2)
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (4.8)	0
体部白癬	0	1 (4.8)	0
鼻咽頭炎	0	1 (4.8)	3 (6.5)
咽頭扁桃炎	0	0	1 (2.2)
鼻炎	0	0	2 (4.3)
上気道感染	0	2 (9.5)	2 (4.3)
喉頭炎	0	0	1 (2.2)
副鼻腔炎	0	0	1 (2.2)
扁桃炎	0	1 (4.8)	1 (2.2)
尿路感染	1 (4.8)	1 (4.8)	0
ウイルス性結膜炎	0	0	1 (2.2)
ウイルス性下気道感染	0	0	1 (2.2)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (2.2)
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (9.5)	1 (2.2)
肉離れ	0	1 (4.8)	0
体内異物	0	0	1 (2.2)
処置による疼痛	0	1 (4.8)	0
臨床検査	0	1 (4.8)	3 (6.5)
リパーゼ増加	0	0	1 (2.2)
心拍数増加	0	0	1 (2.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (2.2)
体温上昇	0	0	1 (2.2)
体重減少	0	1 (4.8)	0
代謝および栄養障害	1 (4.8)	0	3 (6.5)
低カルシウム血症	0	0	1 (2.2)
高尿酸血症	0	0	1 (2.2)
肥満	0	0	1 (2.2)
高血糖	1 (4.8)	0	1 (2.2)
鉄欠乏	0	0	1 (2.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (9.5)	2 (9.5)	5 (10.9)
関節痛	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (2.2)
関節腫脹	0	0	1 (2.2)
筋痙縮	0	0	1 (2.2)
足底筋膜炎	0	0	1 (2.2)
背部痛	0	0	2 (4.3)
四肢痛	0	0	1 (2.2)
筋骨格痛	1 (4.8)	0	0

SOC PT	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
	n (%)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (2.2)
骨髄線維症	0	0	1 (2.2)
神経系障害	6 (28.6)	2 (9.5)	5 (10.9)
嗜眠	1 (4.8)	0	1 (2.2)
頭痛	3 (14.3)	0	3 (6.5)
片頭痛	1 (4.8)	0	0
浮動性めまい	1 (4.8)	1 (4.8)	0
錯感覚	0	0	1 (2.2)
感覚鈍麻	1 (4.8)	0	0
味覚異常	0	1 (4.8)	0
精神障害	0	0	1 (2.2)
不眠症	0	0	1 (2.2)
腎および尿路障害	0	0	2 (4.3)
急性腎障害	0	0	2 (4.3)
生殖系および乳房障害	0	0	2 (4.3)
月経過多	0	0	1 (2.2)
卵巣嚢胞	0	0	1 (2.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (4.8)	3 (6.5)
安静時呼吸困難	0	0	1 (2.2)
咳嗽	0	1 (4.8)	1 (2.2)
胸水	0	0	1 (2.2)
口腔咽頭痛	0	0	1 (2.2)
皮膚および皮下組織障害	4 (19.0)	9 (42.9)	13 (28.3)
汗腺炎	3 (14.3)	7 (33.3)	8 (17.4)
皮膚障害	0	0	1 (2.2)
間擦疹	0	1 (4.8)	3 (6.5)
接触性皮膚炎	0	0	2 (4.3)
異汗性湿疹	0	0	1 (2.2)
皮膚炎	0	0	1 (2.2)
アレルギー性皮膚炎	1 (4.8)	0	0
湿疹	0	1 (4.8)	0
毛孔性角化症	0	0	1 (2.2)
そう痒症	0	0	1 (2.2)
皮膚潰瘍	0	0	1 (2.2)
皮膚嚢腫	0	1 (4.8)	0
蕁麻疹	0	1 (4.8)	0
血管障害	0	1 (4.8)	6 (13.0)
血腫	0	1 (4.8)	1 (2.2)
ほてり	0	0	1 (2.2)
高血圧	0	0	3 (6.5)
低血圧	0	0	1 (2.2)

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of subjects reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Data source: HS0001 CSR Table 6.2

表 7.3-2　導入期間のすべての有害事象［HS0003 試験（SS）］

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
すべての有害事象	48 (66.7) 425.53 (313.8, 564.2)	94 (65.7) 425.39 (343.8, 520.6)	192 (67.1) 409.99 (354.0, 472.3)	286 (66.7) 414.92 (368.2, 465.9)
血液およびリンパ系障害	3 (4.2) 14.07 (2.9, 41.1)	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	4 (1.4) 4.62 (1.3, 11.8)	6 (1.4) 4.63 (1.7, 10.1)
鉄欠乏性貧血	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
貧血	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
慢性疾患の貧血	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
白血球増加症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
好中球増加症	2 (2.8) 9.28 (1.1, 33.5)	0	0	0
リンパ節症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
血小板増加症	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
心臓障害	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	2 (1.4) 4.67 (0.6, 16.9)	3 (1.0) 3.48 (0.7, 10.2)	5 (1.2) 3.87 (1.3, 9.0)
左脚ブロック	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
心不全	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
急性心不全	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
拡張機能障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
頻脈	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
耳および迷路障害	0	0	8 (2.8) 9.33 (4.0, 18.4)	8 (1.9) 6.20 (2.7, 12.2)
耳痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
片耳難聴	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
聴力低下	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
回転性めまい	0	0	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
中耳滲出液	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼障害	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	4 (2.8) 9.32 (2.5, 23.9)	12 (4.2) 14.07 (7.3, 24.6)	16 (3.7) 12.48 (7.1, 20.3)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
角膜炎	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼瞼下垂	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼瞼炎	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	2 (1.4) 4.64 (0.6, 16.8)	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	5 (1.2) 3.85 (1.3, 9.0)
眼瞼浮腫	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
眼瞼湿疹	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼瞼紅斑	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼窩周囲浮腫	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼そう痒症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
眼充血	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
強膜障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
変視症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
霧視	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
胃腸障害	9 (12.5) 44.58 (20.4, 84.6)	25 (17.5) 66.28 (42.9, 97.8)	49 (17.1) 63.24 (46.8, 83.6)	74 (17.2) 64.24 (50.4, 80.6)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
裂肛	0	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.5)
大腸ポリープ	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
齲歯	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
歯痛	2 (2.8) 9.32 (1.1, 33.7)	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.30 (0.5, 6.7)
下痢	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	12 (8.4) 29.69 (15.3, 51.9)	18 (6.3) 21.60 (12.8, 34.1)	30 (7.0) 24.24 (16.4, 34.6)
血性下痢	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
憩室	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
小腸閉塞	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
消化不良	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.09 (0.8, 7.9)
異常便	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
腹部膨満	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
胃炎	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
腹痛	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	3 (2.1) 7.07 (1.5, 20.6)	5 (1.7) 5.81 (1.9, 13.5)	8 (1.9) 6.22 (2.7, 12.3)
上腹部痛	1 (1.4) 4.58 (0.1, 25.5)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	6 (2.1) 6.97 (2.6, 15.2)	7 (1.6) 5.42 (2.2, 11.2)
便秘	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	5 (1.7) 5.79 (1.9, 13.5)	6 (1.4) 4.64 (1.7, 10.1)
胃食道逆流性疾患	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	2 (1.4) 4.67 (0.6, 16.9)	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.9)	6 (1.4) 4.64 (1.7, 10.1)
食中毒	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	3 (2.1) 7.01 (1.4, 20.5)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
胃腸障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
腹部不快感	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.7)	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
嚥下障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
痔核	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
痔出血	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
悪心	2 (2.8) 9.22 (1.1, 33.3)	4 (2.8) 9.47 (2.6, 24.2)	4 (1.4) 4.64 (1.3, 11.9)	8 (1.9) 6.23 (2.7, 12.3)
嘔吐	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
食道炎	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口内乾燥	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
唾液腺腫瘤	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口内炎	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
アフタ性潰瘍	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
口腔粘膜びらん	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
舌痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (11.1) 39.43 (17.0, 77.7)	19 (13.3) 48.03 (28.9, 75.0)	39 (13.6) 48.92 (34.8, 66.9)	58 (13.5) 48.63 (36.9, 62.9)
疲労	3 (4.2) 14.07 (2.9, 41.1)	4 (2.8) 9.52 (2.6, 24.4)	5 (1.7) 5.81 (1.9, 13.6)	9 (2.1) 7.03 (3.2, 13.3)
無力症	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	3 (2.1) 7.05 (1.5, 20.6)	4 (1.4) 4.65 (1.3, 11.9)	7 (1.6) 5.44 (2.2, 11.2)
倦怠感	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	0	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
発熱	2 (2.8) 9.28 (1.1, 33.5)	5 (3.5) 11.78 (3.8, 27.5)	9 (3.1) 10.49 (4.8, 19.9)	14 (3.3) 10.92 (6.0, 18.3)
悪寒	0	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
末梢腫脹	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
注射部位腫脹	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
注射部位紅斑	0	0	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
注射部位反応	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	5 (1.7) 5.82 (1.9, 13.6)	6 (1.4) 4.66 (1.7, 10.1)
注射部位疼痛	0	3 (2.1) 6.98 (1.4, 20.4)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
注射部位そう痒感	0	0	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
注射部位内出血	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
注射部位出血	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
末梢性浮腫	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
疼痛	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
腋窩痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
胸部不快感	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.5)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
肝胆道系障害	0	0	4 (1.4) 4.62 (1.3, 11.8)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
胆石症	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
薬物性肝障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
脂肪肝	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
感染症および寄生虫症	18 (25.0) 95.01 (56.3, 150.2)	52 (36.4) 152.21 (113.7, 199.6)	98 (34.3) 137.64 (111.7, 167.7)	150 (35.0) 142.37 (120.5, 167.1)
胃腸炎	0	0	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
食道感染	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
細菌性膣症	2 (2.8) 9.21 (1.1, 33.3)	2 (1.4) 4.64 (0.6, 16.8)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.07 (0.8, 7.9)
細菌性結膜炎	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.09 (0.8, 7.9)
細菌尿	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	2 (1.4) 4.69 (0.6, 17.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.32 (0.5, 6.8)
蜂巣炎	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
皮膚細菌感染	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
無症候性細菌尿	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
乳房蜂巣炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
細菌性膀胱炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
細菌性咽頭炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
細菌性下気道感染	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
カンピロバクター大腸炎	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口腔カンジダ症	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	17 (5.9) 20.15 (11.7, 32.3)	19 (4.4) 14.90 (9.0, 23.3)
外陰部腟カンジダ症	0	3 (2.1) 7.04 (1.5, 20.6)	5 (1.7) 5.78 (1.9, 13.5)	8 (1.9) 6.20 (2.7, 12.2)
性器カンジダ症	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.5)
食道カンジダ症	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
皮膚カンジダ	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.53 (0.2, 5.5)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
歯髄炎	0	2 (1.4) 4.67 (0.6, 16.9)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
歯膿瘍	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
歯感染	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.5)
口角口唇炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
歯肉炎	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口腔感染	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
耳下腺炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
外耳炎	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	4 (1.4) 4.61 (1.3, 11.8)	5 (1.2) 3.85 (1.3, 9.0)
中耳炎	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
耳感染	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
ダニ皮膚炎	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
大腸菌性尿路感染	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
結膜炎	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	3 (1.0) 3.45 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
麦粒腫	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.4)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
腟感染	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
外陰腟真菌感染	0	3 (2.1) 6.99 (1.4, 20.4)	5 (1.7) 5.79 (1.9, 13.5)	8 (1.9) 6.19 (2.7, 12.2)
皮膚真菌感染	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.7)	3 (2.1) 6.98 (1.4, 20.4)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	5 (1.2) 3.85 (1.2, 9.0)
口腔真菌感染	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
真菌感染	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
真菌性性器感染	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
ガードネレラ菌性膣炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
陰部ヘルペス	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
膵炎	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
四肢膿瘍	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
細菌性疾患キャリアー	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
インフルエンザ	2 (2.8) 9.25 (1.1, 33.4)	0	3 (1.0) 3.45 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
気管支炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
精巣炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
サルモネラ菌性胃腸炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
毛包炎	0	3 (2.1) 7.04 (1.5, 20.6)	8 (2.8) 9.31 (4.0, 18.3)	11 (2.6) 8.56 (4.3, 15.3)
爪囲炎	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	4 (1.4) 4.62 (1.3, 11.8)	5 (1.2) 3.86 (1.3, 9.0)
癰	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
類丹毒	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
毛巣嚢胞	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
膿疱性ざ瘡	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
せつ	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
ブドウ球菌感染	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
足部白癬	0	2 (1.4) 4.64 (0.6, 16.8)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
皮膚糸状菌症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
頭部白癬	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
股部白癬	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
手白癬	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
癜風	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
潜伏結核	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
鼻咽頭炎	3 (4.2) 13.91 (2.9, 40.7)	7 (4.9) 16.61 (6.7, 34.2)	12 (4.2) 14.13 (7.3, 24.7)	19 (4.4) 14.95 (9.0, 23.3)
咽頭炎	1 (1.4) 4.58 (0.1, 25.5)	3 (2.1) 7.02 (1.4, 20.5)	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	6 (1.4) 4.64 (1.7, 10.1)
鼻炎	0	0	5 (1.7) 5.80 (1.9, 13.5)	5 (1.2) 3.86 (1.3, 9.0)
副鼻腔炎	0	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	3 (1.0) 3.45 (0.7, 10.1)	5 (1.2) 3.85 (1.2, 9.0)
扁桃炎	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
上気道感染	0	0	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.8)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
喉頭炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿路感染	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	4 (2.8) 9.36 (2.5, 24.0)	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.8)	8 (1.9) 6.19 (2.7, 12.2)
コロナウイルス感染	2 (2.8) 9.15 (1.1, 33.1)	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	9 (3.1) 10.48 (4.8, 19.9)	11 (2.6) 8.53 (4.3, 15.3)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
ウイルス性結膜炎	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
ウイルス感染	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (8.3) 28.25 (10.4, 61.5)	6 (4.2) 14.23 (5.2, 31.0)	14 (4.9) 16.42 (9.0, 27.5)	20 (4.7) 15.69 (9.6, 24.2)
半月板損傷	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
妊娠時の母体の曝露	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
手骨折	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	4 (1.4) 4.61 (1.3, 11.8)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
靭帯損傷	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
肉離れ	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
転倒	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
家庭内事故	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	0	0	0
節足動物咬傷	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
交通事故	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
処置後血腫	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
処置による疼痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
歯牙破折	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
背部損傷	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
四肢損傷	1 (1.4) 4.58 (0.1, 25.5)	0	0	0
裂傷	0	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
皮膚損傷	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
挫傷	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
熱傷	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
第 2 度熱傷	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
臨床検査	12 (16.7) 61.89 (32.0, 108.1)	17 (11.9) 43.04 (25.1, 68.9)	22 (7.7) 26.39 (16.5, 39.9)	39 (9.1) 31.74 (22.6, 43.4)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
血中コレステロール増加	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
心電図 QT 延長	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.09 (0.8, 7.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	0	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.8)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
肝酵素上昇	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.8)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
肝機能検査値上昇	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
血中尿酸増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
結核菌検査偽陽性	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	0	0
体温上昇	0	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
体重増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
血小板数増加	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
精神医学的評価異常	2 (2.8) 9.27 (1.1, 33.5)	6 (4.2) 14.32 (5.3, 31.2)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	8 (1.9) 6.21 (2.7, 12.2)
ヘマトクリット減少	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
ヘモグロビン減少	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
血中尿素増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
子宮頚部スミア異常	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿検査異常	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
尿中血陽性	0	2 (1.4) 4.69 (0.6, 17.0)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
尿沈渣陽性	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
尿中赤血球陽性	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿比重増加	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿中白血球	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
コロナウイルス検査陽性	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.5)	2 (1.4) 4.67 (0.6, 16.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
ビタミン D 減少	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
ビタミン B12 減少	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
単球数増加	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
好中球数増加	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	0	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
白血球数増加	0	0	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
単球百分率増加	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.53 (0.2, 5.5)
好酸球数増加	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
リンパ球数増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
好中球百分率増加	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
代謝および栄養障害	4 (5.6) 19.06 (5.2, 48.8)	5 (3.5) 11.84 (3.8, 27.6)	11 (3.8) 12.92 (6.5, 23.1)	16 (3.7) 12.56 (7.2, 20.4)
食欲減退	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
糖尿病	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.53 (0.2, 5.5)
2 型糖尿病	2 (2.8) 9.26 (1.1, 33.4)	0	0	0
痛風	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
高尿酸血症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
高コレステロール血症	2 (2.8) 9.38 (1.1, 33.9)	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.9)	6 (1.4) 4.65 (1.7, 10.1)
高血糖	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
インスリン抵抗性	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
高脂血症	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
低血糖	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
低マグネシウム血症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
高カリウム血症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
低アルブミン血症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
低ナトリウム血症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
ラクトース不耐性	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
筋骨格系および結合組織障害	12 (16.7) 62.17 (32.1, 108.6)	6 (4.2) 14.17 (5.2, 30.8)	23 (8.0) 27.58 (17.5, 41.4)	29 (6.8) 23.06 (15.4, 33.1)
過剰可動性症候群	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
関節拘縮	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
関節痛	1 (1.4) 4.59 (0.1, 25.6)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.8)	5 (1.2) 3.86 (1.3, 9.0)
筋肉痛	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	4 (1.4) 4.64 (1.3, 11.9)	5 (1.2) 3.87 (1.3, 9.0)
斜頚	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
筋力低下	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
足底筋膜炎	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	0	0	0
背部痛	6 (8.3) 29.45 (10.8, 64.1)	0	7 (2.4) 8.08 (3.2, 16.6)	7 (1.6) 5.39 (2.2, 11.1)
四肢痛	2 (2.8) 9.30 (1.1, 33.6)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	4 (1.4) 4.63 (1.3, 11.8)	5 (1.2) 3.86 (1.3, 9.0)
筋骨格痛	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)
側腹部痛	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
頚部痛	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
変形性関節症	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
舌の良性新生物	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
肛門性器疣贅	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
平滑筋腫	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
子宮平滑筋腫	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
神経系障害	4 (5.6) 18.81 (5.1, 48.2)	15 (10.5) 37.62 (21.1, 62.0)	32 (11.2) 39.82 (27.2, 56.2)	47 (11.0) 39.09 (28.7, 52.0)
反射亢進	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.5)	0	0	0
失神	0	0	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
嗜眠	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
顔面麻痺	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
頭痛	3 (4.2) 14.06 (2.9, 41.1)	8 (5.6) 19.35 (8.4, 38.1)	22 (7.7) 26.76 (16.8, 40.5)	30 (7.0) 24.28 (16.4, 34.7)
緊張性頭痛	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
片頭痛	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
浮動性めまい	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
失神寸前の状態	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
錯感覚	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
味覚異常	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
複合性局所疼痛症候群	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
妊娠合併症	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
避妊中の妊娠	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
精神障害	2 (2.8) 9.25 (1.1, 33.4)	11 (7.7) 26.34 (13.1, 47.1)	8 (2.8) 9.33 (4.0, 18.4)	19 (4.4) 14.90 (9.0, 23.3)
抑うつ気分を伴う適応障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
不安	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
神経過敏	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
錯乱状態	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
うつ病	0	4 (2.8) 9.36 (2.5, 24.0)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	6 (1.4) 4.63 (1.7, 10.1)
不眠症	1 (1.4) 4.58 (0.1, 25.5)	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
抑うつ気分	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
パニック発作	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
睡眠障害	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
急性ストレス反応	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
アルコール乱用	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
自殺念慮	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
腎および尿路障害	3 (4.2) 13.93 (2.9, 40.7)	3 (2.1) 7.02 (1.4, 20.5)	6 (2.1) 6.96 (2.6, 15.1)	9 (2.1) 6.98 (3.2, 13.2)
排尿困難	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
頻尿	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
腎結石症	1 (1.4) 4.58 (0.1, 25.5)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
血尿	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
結晶尿	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
糖尿	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿異常	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
蛋白尿	1 (1.4) 4.56 (0.1, 25.4)	0	0	0
腎仙痛	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.7)	4 (2.8) 9.39 (2.6, 24.1)	9 (3.1) 10.53 (4.8, 20.0)	13 (3.0) 10.15 (5.4, 17.4)
勃起不全	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
月経困難症	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.09 (0.8, 7.9)
不正子宮出血	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
無月経	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
希発月経	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
月経過多	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
卵巣嚢胞	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
外陰部障害	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
腟分泌物	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
外陰腟不快感	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
外陰腟そう痒症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.4)	10 (7.0) 23.93 (11.5, 44.0)	14 (4.9) 16.63 (9.1, 27.9)	24 (5.6) 19.05 (12.2, 28.4)
呼吸困難	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
労作性呼吸困難	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
喘息	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
咳嗽	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
アレルギー性鼻炎	0	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
鼻閉	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
鼻出血	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
扁桃の炎症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
口腔咽頭痛	1 (1.4) 4.57 (0.1, 25.4)	3 (2.1) 7.01 (1.4, 20.5)	5 (1.7) 5.81 (1.9, 13.6)	8 (1.9) 6.21 (2.7, 12.2)
鼻漏	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
くしゃみ	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
カタル	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
皮膚および皮下組織障害	18 (25.0) 97.49 (57.8, 154.1)	34 (23.8) 92.16 (63.8, 128.8)	66 (23.1) 87.50 (67.7, 111.3)	100 (23.3) 89.03 (72.4, 108.3)
ざ瘡	0	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	6 (2.1) 6.99 (2.6, 15.2)	8 (1.9) 6.22 (2.7, 12.3)
ざ瘡様皮膚炎	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	0	0	0
円形脱毛症	1 (1.4) 4.60 (0.1, 25.6)	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	0	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
脱毛症	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
びまん性脱毛症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
汗腺炎	10 (13.9) 48.26 (23.1, 88.7)	12 (8.4) 29.18 (15.1, 51.0)	19 (6.6) 22.70 (13.7, 35.5)	31 (7.2) 24.84 (16.9, 35.3)
汗疹	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
寝汗	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
多汗症	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
皮膚乾燥	0	2 (1.4) 4.65 (0.6, 16.8)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.09 (0.8, 7.9)
皮膚臭異常	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
脂漏性皮膚炎	0	4 (2.8) 9.35 (2.5, 23.9)	6 (2.1) 6.97 (2.6, 15.2)	10 (2.3) 7.76 (3.7, 14.3)
間擦疹	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	5 (3.5) 11.75 (3.8, 27.4)	3 (1.0) 3.45 (0.7, 10.1)	8 (1.9) 6.18 (2.7, 12.2)
湿疹	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	3 (2.1) 7.02 (1.4, 20.5)	5 (1.7) 5.78 (1.9, 13.5)	8 (1.9) 6.19 (2.7, 12.2)
接触性皮膚炎	0	2 (1.4) 4.68 (0.6, 16.9)	4 (1.4) 4.61 (1.3, 11.8)	6 (1.4) 4.63 (1.7, 10.1)
皮膚炎	0	0	3 (1.0) 3.47 (0.7, 10.2)	3 (0.7) 2.32 (0.5, 6.8)
アトピー性皮膚炎	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
異汗性湿疹	0	0	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	2 (0.5) 1.54 (0.2, 5.6)
アレルギー性皮膚炎	2 (2.8) 9.33 (1.1, 33.7)	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
貨幣状湿疹	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
紅斑	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
臍紅斑	0	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
過角化	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
毛孔性角化症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
爪床出血	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
嵌入爪	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	0	0	0
そう痒症	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.7)	4 (2.8) 9.44 (2.6, 24.2)	6 (2.1) 6.97 (2.6, 15.2)	10 (2.3) 7.78 (3.7, 14.3)

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
全身性そう痒症	1 (1.4) 4.61 (0.1, 25.7)	1 (0.7) 2.33 (0.1, 13.0)	2 (0.7) 2.31 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.32 (0.5, 6.8)
そう痒性皮疹	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
尿毒症性そう痒症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
乾癬様皮膚炎	0	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	5 (1.7) 5.78 (1.9, 13.5)	7 (1.6) 5.41 (2.2, 11.1)
乾癬	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.7)
発疹	0	2 (1.4) 4.67 (0.6, 16.9)	2 (0.7) 2.30 (0.3, 8.3)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
粃糠疹	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
壊疽性膿皮症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
皮膚びらん	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
皮膚潰瘍	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
蕁麻疹	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.45 (0.7, 10.1)	4 (0.9) 3.08 (0.8, 7.9)
外科および内科処置	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
人工流産	0	1 (0.7) 2.32 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
血管障害	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.8)	0	5 (1.7) 5.78 (1.9, 13.5)	5 (1.2) 3.86 (1.3, 9.0)
末梢静脈疾患	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
深部静脈血栓症	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
表在性血栓性静脈炎	0	0	1 (0.3) 1.15 (0.0, 6.4)	1 (0.2) 0.77 (0.0, 4.3)
ほてり	1 (1.4) 4.62 (0.1, 25.8)	0	0	0

SOC PT	PBO 群 N=72 100 人年=0.22	BKZ 320mg Q4W 群 N=143 100 人年=0.43	BKZ 320mg Q2W 群 N=286 100 人年=0.87	全 BKZ 群 N=429 100 人年=1.30
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
高血圧	0	0	3 (1.0) 3.46 (0.7, 10.1)	3 (0.7) 2.31 (0.5, 6.8)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participant reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0003 Week 48 CSR Table 8.1.2.1

表 7.3-3　全期間のすべての有害事象［HS0003 試験（AMS）］

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
すべての有害事象	60 (92.3) 326.99 (249.5, 420.9)	122 (85.3) 330.79 (274.7, 395.0)	124 (85.5) 317.43 (264.0, 378.5)	126 (89.4) 347.38 (289.4, 413.6)	425 (86.0) 328.36 (297.9, 361.1)
血液およびリンパ系障害	5 (7.7) 9.05 (2.9, 21.1)	6 (4.2) 5.29 (1.9, 11.5)	7 (4.8) 5.82 (2.3, 12.0)	9 (6.4) 7.75 (3.5, 14.7)	25 (5.1) 6.46 (4.2, 9.5)
鉄欠乏性貧血	2 (3.1) 3.48 (0.4, 12.6)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
貧血	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
出血性貧血	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
慢性疾患の貧血	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
凝固亢進	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好酸球増加症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好塩基球増加症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
白血球増加症	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
リンパ球増加症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
単球増加症	0	0	0	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
好中球増加症	2 (3.1) 3.49 (0.4, 12.6)	0	0	0	0
リンパ球減少症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
リンパ節症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好中球減少症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血小板増加症	2 (3.1) 3.47 (0.4, 12.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
心臓障害	3 (4.6) 5.19 (1.1, 15.2)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	10 (2.0) 2.54 (1.2, 4.7)
第一度房室ブロック	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
左脚ブロック	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
心不全	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
急性心不全	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
うっ血性心不全	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
急性冠動脈症候群	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
拡張機能障害	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
頻脈	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
心房細動	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
5 型高脂血症	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
動静脈奇形	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
耳および迷路障害	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	4 (2.8) 3.49 (1.0, 8.9)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	9 (6.4) 7.86 (3.6, 14.9)	18 (3.6) 4.65 (2.8, 7.3)
耳痛	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
耳漏	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外耳痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外耳の炎症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
難聴	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
片耳難聴	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
聴力低下	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
回転性めまい	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
中耳滲出液	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
鼓膜穿孔	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
内分泌障害	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
副腎腫瘤	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
甲状腺腫瘤	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼障害	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	7 (4.9) 6.16 (2.5, 12.7)	18 (12.4) 16.00 (9.5, 25.3)	8 (5.7) 6.93 (3.0, 13.7)	35 (7.1) 9.21 (6.4, 12.8)
失明	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
結膜出血	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
角膜炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
点状角膜炎	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
眼瞼下垂	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼瞼炎	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	6 (4.1) 5.03 (1.8, 10.9)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	11 (2.2) 2.81 (1.4, 5.0)
霰粒腫	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
眼瞼湿疹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼瞼紅斑	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼瞼浮腫	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
眼痛	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼部腫脹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼窩周囲浮腫	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼脂	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
眼刺激	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼そう痒症	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
眼充血	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
乱視	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
近視	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
強膜障害	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
内分泌性眼症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
複視	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
変視症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
霧視	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
胃腸障害	19 (29.2) 38.57 (23.2, 60.2)	39 (27.3) 41.77 (29.7, 57.1)	44 (30.3) 45.26 (32.9, 60.8)	40 (28.4) 41.20 (29.4, 56.1)	137 (27.7) 42.67 (35.8, 50.4)
腰ヘルニア	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
裂肛	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	0	0	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
大腸ポリープ	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
クローン病	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
齲歯	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯周病	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
生歯	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯痛	3 (4.6) 5.21 (1.1, 15.2)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
裂孔ヘルニア	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
下痢	7 (10.8) 12.39 (5.0, 25.5)	16 (11.2) 15.04 (8.6, 24.4)	12 (8.3) 10.51 (5.4, 18.4)	15 (10.6) 13.44 (7.5, 22.2)	49 (9.9) 13.27 (9.8, 17.5)
血性下痢	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
憩室	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
小腸閉塞	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
消化不良	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	7 (1.4) 1.79 (0.7, 3.7)
異常便	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腹部膨満	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
鼓腸	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
胃炎	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
腹痛	4 (6.2) 6.99 (1.9, 17.9)	5 (3.5) 4.44 (1.4, 10.4)	6 (4.1) 5.07 (1.9, 11.0)	4 (2.8) 3.39 (0.9, 8.7)	18 (3.6) 4.66 (2.8, 7.4)
下腹部痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
上腹部痛	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	4 (2.8) 3.35 (0.9, 8.6)	4 (2.8) 3.40 (0.9, 8.7)	9 (1.8) 2.30 (1.1, 4.4)
便秘	0	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	8 (1.6) 2.04 (0.9, 4.0)
胃食道逆流性疾患	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	4 (2.8) 3.51 (1.0, 9.0)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	4 (2.8) 3.39 (0.9, 8.7)	11 (2.2) 2.81 (1.4, 5.0)
食中毒	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
胃腸障害	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
小腸炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腹部不快感	2 (3.1) 3.48 (0.4, 12.6)	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
嚥下障害	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
排便回数増加	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
食道痙攣	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯肉痛	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
痔出血	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
痔核	2 (3.1) 3.44 (0.4, 12.4)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	4 (2.8) 3.34 (0.9, 8.6)	0	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
直腸出血	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
悪心	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	5 (3.5) 4.42 (1.4, 10.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	8 (5.7) 6.93 (3.0, 13.6)	16 (3.2) 4.12 (2.4, 6.7)
嘔吐	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	7 (4.9) 6.18 (2.5, 12.7)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	4 (2.8) 3.39 (0.9, 8.7)	14 (2.8) 3.59 (2.0, 6.0)
好酸球性食道炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
食道炎	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口内乾燥	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
口唇乾燥	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口腔内不快感	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
唾液腺腫瘤	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
アフタ性潰瘍	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.4)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
口腔粘膜びらん	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口内炎	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
舌炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
舌痛	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (15.4) 18.97 (9.1, 34.9)	26 (18.2) 26.02 (17.0, 38.1)	24 (16.6) 22.60 (14.5, 33.6)	35 (24.8) 35.27 (24.6, 49.1)	89 (18.0) 25.99 (20.9, 32.0)
投与部位不快感	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
適用部位湿疹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
無力症	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	4 (2.8) 3.52 (1.0, 9.0)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	9 (1.8) 2.30 (1.1, 4.4)
疲労	3 (4.6) 5.30 (1.1, 15.5)	6 (4.2) 5.32 (2.0, 11.6)	5 (3.4) 4.21 (1.4, 9.8)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	15 (3.0) 3.87 (2.2, 6.4)
倦怠感	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	0	0	4 (2.8) 3.41 (0.9, 8.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
高熱	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
発熱	3 (4.6) 5.29 (1.1, 15.5)	8 (5.6) 7.11 (3.1, 14.0)	8 (5.5) 6.85 (3.0, 13.5)	7 (5.0) 5.99 (2.4, 12.3)	24 (4.9) 6.24 (4.0, 9.3)
悪寒	0	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.6)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
インフルエンザ様疾患	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
末梢腫脹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
注射部位内出血	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
注射部位紅斑	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
注射部位出血	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
注射部位疼痛	0	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.7)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
注射部位そう痒感	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
注射部位発疹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
注射部位反応	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	4 (2.8) 3.34 (0.9, 8.5)	5 (3.5) 4.27 (1.4, 10.0)	11 (2.2) 2.81 (1.4, 5.0)
注射部位腫脹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
粘膜の炎症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
末梢性浮腫	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
腋窩痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
胸部不快感	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
胸痛	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
非心臓性胸痛	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
疼痛	0	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.7)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
肝胆道系障害	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	7 (5.0) 6.04 (2.4, 12.4)	11 (2.2) 2.81 (1.4, 5.0)
胆道仙痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
胆石症	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	0	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
過形成性胆嚢症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
肝腫大	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
薬物性肝障害	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
脂肪肝	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
非アルコール性脂肪肝	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
免疫系障害	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
節足動物咬傷アレルギー	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
季節性アレルギー	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
感染症および寄生虫症	43 (66.2) 116.47 (84.3, 156.9)	87 (60.8) 131.42 (105.3, 162.1)	89 (61.4) 124.94 (100.3, 153.8)	91 (64.5) 129.95 (104.6, 159.6)	301 (60.9) 128.63 (114.5, 144.0)
肛門膿瘍	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
虫垂炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
憩室炎	0	0	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
胃感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
胃腸炎	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	4 (2.8) 3.33 (0.9, 8.5)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
消化管感染	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
食道感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腹膜炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
無症候性細菌尿	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
細菌性鼻炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性膣症	2 (3.1) 3.48 (0.4, 12.6)	3 (2.1) 2.60 (0.5, 7.6)	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	9 (1.8) 2.28 (1.0, 4.3)
細菌尿	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.75 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.02 (0.3, 2.6)
乳房蜂巣炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
蜂巣炎	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	0	4 (2.8) 3.37 (0.9, 8.6)	7 (1.4) 1.77 (0.7, 3.7)
細菌性結膜炎	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	4 (2.8) 3.34 (0.9, 8.5)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	11 (2.2) 2.81 (1.4, 5.0)
細菌性膀胱炎	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性耳感染	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
膿痂疹性湿疹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性下気道感染	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	0
眼窩周囲蜂巣炎	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性咽頭炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚細菌感染	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
細菌性尿路感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性膣炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
カンピロバクター大腸炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
カンピロバクター胃腸炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
カンジダ感染	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
性器カンジダ症	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
食道カンジダ症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
口腔カンジダ症	3 (4.6) 5.17 (1.1, 15.1)	13 (9.1) 11.73 (6.2, 20.1)	16 (11.0) 14.05 (8.0, 22.8)	15 (10.6) 13.36 (7.5, 22.0)	47 (9.5) 12.54 (9.2, 16.7)
中咽頭カンジダ症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
皮膚カンジダ	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
外陰部腟カンジダ症	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	5 (3.5) 4.24 (1.4, 9.9)	12 (2.4) 3.06 (1.6, 5.3)
クラミジア感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚コクシジオイデス症	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ヘルパンギーナ	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口角口唇炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
歯瘻	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯肉炎	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
口腔感染	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
耳下腺炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯髄炎	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
唾液腺炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
歯膿瘍	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	0	4 (2.8) 3.34 (0.9, 8.5)	0	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
歯感染	0	3 (2.1) 2.59 (0.5, 7.6)	5 (3.4) 4.17 (1.4, 9.7)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	10 (2.0) 2.54 (1.2, 4.7)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
耳感染	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	5 (3.5) 4.36 (1.4, 10.2)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	6 (4.3) 5.09 (1.9, 11.1)	15 (3.0) 3.83 (2.1, 6.3)
迷路炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外耳炎	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	6 (4.1) 5.09 (1.9, 11.1)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	8 (1.6) 2.04 (0.9, 4.0)
中耳炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
急性中耳炎	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
ダニ皮膚炎	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.26 (0.4, 2.9)
大腸菌性膀胱炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
大腸菌性尿路感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
結膜炎	0	3 (2.1) 2.60 (0.5, 7.6)	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	9 (1.8) 2.29 (1.0, 4.3)
眼感染	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
麦粒腫	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
バルトリン腺炎	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腟感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
真菌感染	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
皮膚真菌感染	3 (4.6) 5.24 (1.1, 15.3)	4 (2.8) 3.50 (1.0, 9.0)	7 (4.8) 5.86 (2.4, 12.1)	5 (3.5) 4.23 (1.4, 9.9)	18 (3.6) 4.62 (2.7, 7.3)
真菌性性器感染	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口腔真菌感染	3 (4.6) 5.21 (1.1, 15.2)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
真菌重複感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
真菌性舌感染	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外陰膣真菌感染	2 (3.1) 3.44 (0.4, 12.4)	6 (4.2) 5.26 (1.9, 11.4)	4 (2.8) 3.36 (0.9, 8.6)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	14 (2.8) 3.59 (2.0, 6.0)
ガードネレラ菌性膣炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ヘリコバクター性胃炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
陰部ヘルペス	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
陰部単純ヘルペス	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
四肢膿瘍	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
肛径部感染	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
限局性感染	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
臍炎	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
術後創感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
細菌性疾患キャリアー	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
インフルエンザ	5 (7.7) 8.78 (2.9, 20.5)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	4 (2.8) 3.38 (0.9, 8.7)	12 (2.4) 3.06 (1.6, 5.3)
気管支炎	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	4 (2.8) 3.47 (0.9, 8.9)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
精巣上体炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
精巣炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
伝染性軟属腫	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
軟部組織感染	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
サルモネラ菌性胃腸炎	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
敗血症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
膿疱性ざ瘡	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
癰	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
感染性皮膚炎	2 (3.1) 3.44 (0.4, 12.4)	0	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
感染性湿疹	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
類丹毒	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
毛包炎	2 (3.1) 3.41 (0.4, 12.3)	7 (4.9) 6.22 (2.5, 12.8)	11 (7.6) 9.42 (4.7, 16.9)	8 (5.7) 6.86 (3.0, 13.5)	28 (5.7) 7.28 (4.8, 10.5)
膿痂疹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
爪囲炎	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
毛巣嚢胞	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
膿疱性皮疹	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
せつ	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ブドウ球菌感染	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
ブドウ球菌性創感染	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
丹毒	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
レンサ球菌性咽頭炎	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	0	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
レンサ球菌性尿路感染	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
体部白癬	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
皮膚糸状菌症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
頭部白癬	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
股部白癬	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
手白癬	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
足部白癬	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
癜風	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
トリコモナス症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
潜伏結核	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
喉頭炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
鼻前庭炎	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
鼻咽頭炎	6 (9.2) 10.78 (4.0, 23.5)	11 (7.7) 9.94 (5.0, 17.8)	12 (8.3) 10.41 (5.4, 18.2)	12 (8.5) 10.66 (5.5, 18.6)	39 (7.9) 10.38 (7.4, 14.2)
咽頭炎	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	5 (3.5) 4.38 (1.4, 10.2)	5 (3.4) 4.18 (1.4, 9.8)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	14 (2.8) 3.58 (2.0, 6.0)
咽頭扁桃炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
鼻炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.53 (0.6, 3.3)
副鼻腔炎	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	3 (2.1) 2.60 (0.5, 7.6)	5 (3.4) 4.19 (1.4, 9.8)	4 (2.8) 3.38 (0.9, 8.7)	14 (2.8) 3.58 (2.0, 6.0)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
扁桃炎	0	3 (2.1) 2.63 (0.5, 7.7)	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.3)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
上気道感染	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	7 (4.9) 6.10 (2.5, 12.6)	10 (6.9) 8.47 (4.1, 15.6)	8 (5.7) 6.87 (3.0, 13.5)	27 (5.5) 6.97 (4.6, 10.1)
膀胱炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
腎感染	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
腎盂腎炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
尿路感染	5 (7.7) 8.72 (2.8, 20.3)	7 (4.9) 6.22 (2.5, 12.8)	9 (6.2) 7.65 (3.5, 14.5)	9 (6.4) 7.72 (3.5, 14.7)	29 (5.9) 7.54 (5.1, 10.8)
リンパ管炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ウイルス性結膜炎	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
コロナウイルス感染	11 (16.9) 19.77 (9.9, 35.4)	16 (11.2) 14.44 (8.3, 23.5)	23 (15.9) 20.54 (13.0, 30.8)	23 (16.3) 20.68 (13.1, 31.0)	71 (14.4) 19.15 (15.0, 24.2)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
ウイルス感染後疲労症候群	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ウイルス感染	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ウイルス性上気道感染	0	0	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
傷害、中毒および処置合併症	11 (16.9) 20.81 (10.4, 37.2)	17 (11.9) 15.52 (9.0, 24.8)	19 (13.1) 16.93 (10.2, 26.4)	11 (7.8) 9.54 (4.8, 17.1)	53 (10.7) 14.20 (10.6, 18.6)
関節損傷	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
半月板損傷	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
フューム吸引性呼吸障害	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
妊娠時の母体の曝露	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
角膜損傷	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
関節脱臼	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
足関節部骨折	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
足骨折	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
手骨折	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	0
上肢骨折	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
靭帯損傷	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
靭帯断裂	0	0	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
靭帯捻挫	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
筋断裂	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
肉離れ	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
事故	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
家庭内事故	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
節足動物咬傷	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
転倒	2 (3.1) 3.47 (0.4, 12.6)	4 (2.8) 3.48 (0.9, 8.9)	0	0	5 (1.0) 1.26 (0.4, 3.0)
交通事故	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
切開部位合併症	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
処置後血腫	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
処置による高血圧	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
処置による疼痛	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
アルコール中毒	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
サンバーン	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
背部損傷	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
四肢損傷	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
歯牙破折	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
挫傷	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	0
裂傷	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
爪損傷	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
引っかき傷	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚擦過傷	0	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
皮膚損傷	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚創傷	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
第 2 度熱傷	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
熱傷	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
ワクチン接種合併症	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
臨床検査	18 (27.7) 37.40 (22.2, 59.1)	28 (19.6) 27.87 (18.5, 40.3)	22 (15.2) 19.53 (12.2, 29.6)	27 (19.1) 25.58 (16.9, 37.2)	87 (17.6) 24.58 (19.7, 30.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
血中ブドウ糖増加	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	3 (2.1) 2.60 (0.5, 7.6)	5 (3.4) 4.17 (1.4, 9.7)	4 (2.8) 3.37 (0.9, 8.6)	13 (2.6) 3.31 (1.8, 5.7)
血中コレステロール増加	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
心電図 QT 延長	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
脈拍異常	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
検査結果偽陽性	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (3.1) 3.42 (0.4, 12.3)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (6.2) 7.08 (1.9, 18.1)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (2.8) 3.41 (0.9, 8.7)	8 (1.6) 2.04 (0.9, 4.0)
抱合ビリルビン増加	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (2.8) 3.39 (0.9, 8.7)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
肝酵素上昇	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
肝機能検査値上昇	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
血中尿酸増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
結核菌検査偽陽性	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.5)	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
体温上昇	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	0	0	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
体重増加	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血小板数増加	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
精神医学的評価異常	4 (6.2) 7.00 (1.9, 17.9)	10 (7.0) 9.00 (4.3, 16.6)	4 (2.8) 3.31 (0.9, 8.5)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	18 (3.6) 4.62 (2.7, 7.3)
ヘマトクリット減少	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
ヘモグロビン減少	2 (3.1) 3.45 (0.4, 12.4)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
赤血球数減少	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血中尿素増加	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
子宮頚部スミア異常	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
尿中血陽性	0	2 (1.4) 1.75 (0.2, 6.3)	0	0	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
尿中結晶陽性	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
尿中赤血球陽性	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
尿比重増加	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
尿沈渣陽性	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
尿検査異常	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (2.8) 3.38 (0.9, 8.7)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
尿中白血球	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
尿中白血球陽性	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
コロナウイルス検査陽性	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
ビタミン B12 減少	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
ビタミン D 減少	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好塩基球数増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好塩基球百分率増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
好酸球数増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
リンパ球数増加	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
単球数増加	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
単球百分率増加	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	5 (1.0) 1.26 (0.4, 3.0)
好中球数増加	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	3 (2.1) 2.56 (0.5, 7.5)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
好中球百分率増加	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
白血球数増加	0	0	0	3 (2.1) 2.56 (0.5, 7.5)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
代謝および栄養障害	6 (9.2) 10.97 (4.0, 23.9)	9 (6.3) 8.00 (3.7, 15.2)	6 (4.1) 5.04 (1.9, 11.0)	17 (12.1) 15.46 (9.0, 24.8)	35 (7.1) 9.23 (6.4, 12.8)
食欲減退	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
高クロール血症	0	0	0	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
糖尿病	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
2 型糖尿病	2 (3.1) 3.48 (0.4, 12.6)	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
痛風	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高尿酸血症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高コレステロール血症	3 (4.6) 5.29 (1.1, 15.5)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	3 (2.1) 2.55 (0.5, 7.4)	9 (1.8) 2.29 (1.0, 4.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
高トリグリセリド血症	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高血糖	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
インスリン抵抗性	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高脂血症	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
低血糖	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
脂質異常症	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
低マグネシウム血症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高カリウム血症	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
低アルブミン血症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
低ナトリウム血症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
ラクトース不耐性	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
脱水	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
筋骨格系および結合組織障害	15 (23.1) 30.98 (17.3, 51.1)	19 (13.3) 17.67 (10.6, 27.6)	23 (15.9) 21.47 (13.6, 32.2)	16 (11.3) 14.14 (8.1, 23.0)	61 (12.3) 16.70 (12.8, 21.5)
関節炎	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
滑液包炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
椎間板突出	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
過剰可動性症候群	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
関節拘縮	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
関節周囲炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
関節痛	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	5 (3.5) 4.38 (1.4, 10.2)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	11 (2.2) 2.80 (1.4, 5.0)
関節腫脹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
筋肉痛	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	4 (2.8) 3.48 (0.9, 8.9)	4 (2.8) 3.37 (0.9, 8.6)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	10 (2.0) 2.55 (1.2, 4.7)
筋痙縮	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
筋緊張	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
斜頚	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
筋力低下	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
足底筋膜炎	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
背部痛	6 (9.2) 11.06 (4.1, 24.1)	4 (2.8) 3.47 (0.9, 8.9)	7 (4.8) 5.94 (2.4, 12.2)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	14 (2.8) 3.58 (2.0, 6.0)
側腹部痛	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
四肢不快感	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
筋骨格系胸痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
筋骨格不快感	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
筋骨格痛	0	4 (2.8) 3.48 (0.9, 8.9)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
頚部痛	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
四肢痛	2 (3.1) 3.48 (0.4, 12.6)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.53 (0.6, 3.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
変形性関節症	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
脊椎分離	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
滑膜炎	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腱付着部症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.6)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	0	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
乳房の良性新生物	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
乳管内増殖性病変	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
舌の良性新生物	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
肛門性器疣贅	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
平滑筋腫	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
子宮平滑筋腫	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
神経系障害	11 (16.9) 20.55 (10.3, 36.8)	21 (14.7) 20.29 (12.6, 31.0)	22 (15.2) 20.40 (12.8, 30.9)	22 (15.6) 20.56 (12.9, 31.1)	73 (14.8) 20.62 (16.2, 25.9)
反射亢進	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
脳梗塞	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
頚髄神経根障害	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
脱髄	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
嗜眠	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
失神	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
顔面麻痺	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
頭痛	7 (10.8) 12.62 (5.1, 26.0)	10 (7.0) 9.08 (4.4, 16.7)	16 (11.0) 14.39 (8.2, 23.4)	12 (8.5) 10.68 (5.5, 18.7)	43 (8.7) 11.60 (8.4, 15.6)
外傷後頭痛	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
緊張性頭痛	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
坐骨神経痛	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
片頭痛	0	3 (2.1) 2.60 (0.5, 7.6)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	7 (1.4) 1.77 (0.7, 3.7)
浮動性めまい	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
失神寸前の状態	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
感覚鈍麻	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
錯感覚	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
てんかん	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
複合性局所疼痛症候群	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
味覚異常	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
神経痛	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
振戦	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
三叉神経痛	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	3 (2.1) 2.47 (0.5, 7.2)	0	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
自然流産	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
妊娠合併症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
妊娠糖尿病	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
避妊中の妊娠	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
製品の問題	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
医療機器位置異常	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
精神障害	4 (6.2) 6.97 (1.9, 17.8)	16 (11.2) 14.70 (8.4, 23.9)	10 (6.9) 8.47 (4.1, 15.6)	12 (8.5) 10.44 (5.4, 18.2)	41 (8.3) 10.79 (7.7, 14.6)
適応障害	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
抑うつ気分を伴う適応障害	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
不安	0	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.3)	4 (2.8) 3.31 (0.9, 8.5)	0	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
神経過敏	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ストレス	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
緊張	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
錯乱状態	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
うつ病	2 (3.1) 3.41 (0.4, 12.3)	4 (2.8) 3.48 (0.9, 8.9)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	11 (2.2) 2.80 (1.4, 5.0)
不眠症	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	2 (1.4) 1.67 (0.2, 6.1)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
抑うつ気分	0	0	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
無感情	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
季節性感情障害	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
強迫性障害	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
パニック発作	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
自尊心低下	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
自己愛性パーソナリティ障害	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
睡眠障害	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
歯ぎしり	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
急性ストレス反応	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
アルコール乱用	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
自殺念慮	2 (3.1) 3.40 (0.4, 12.3)	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.26 (0.4, 2.9)
腎および尿路障害	3 (4.6) 5.23 (1.1, 15.3)	8 (5.6) 7.14 (3.1, 14.1)	8 (5.5) 6.80 (2.9, 13.4)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	20 (4.0) 5.17 (3.2, 8.0)
排尿困難	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
頻尿	0	0	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	0	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
腎不全	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腎結石症	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	3 (2.1) 2.61 (0.5, 7.6)	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	0	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
腎嚢胞	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
水腎症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
結晶尿	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
糖尿	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
血尿	0	3 (2.1) 2.63 (0.5, 7.7)	0	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
蛋白尿	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
尿異常	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
尿管結石症	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腎仙痛	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
生殖系および乳房障害	3 (4.6) 5.20 (1.1, 15.2)	10 (7.0) 9.09 (4.4, 16.7)	8 (5.5) 6.84 (3.0, 13.5)	5 (3.5) 4.26 (1.4, 9.9)	26 (5.3) 6.80 (4.4, 10.0)
乳房不快感	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
乳房腫脹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
乳房圧痛	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
勃起不全	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
月経困難症	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.69 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.53 (0.6, 3.3)
不規則月経	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
不正子宮出血	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
月経前症候群	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
無月経	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
希発月経	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
月経過多	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
卵巣嚢胞	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
陰嚢浮腫	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腟出血	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外陰部障害	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
外陰部びらん	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
腟分泌物	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
外陰腟不快感	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
外陰腟そう痒症	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (9.2) 10.62 (3.9, 23.1)	15 (10.5) 14.13 (7.9, 23.3)	14 (9.7) 12.36 (6.8, 20.7)	15 (10.6) 13.23 (7.4, 21.8)	49 (9.9) 13.25 (9.8, 17.5)
呼吸困難	0	0	0	5 (3.5) 4.22 (1.4, 9.9)	5 (1.0) 1.26 (0.4, 2.9)
労作性呼吸困難	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
過換気	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
喘息	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
喘鳴	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
咳嗽	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	4 (2.8) 3.52 (1.0, 9.0)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	10 (2.0) 2.55 (1.2, 4.7)
喉頭狭窄	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
鼻閉	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
アレルギー性鼻炎	0	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.7)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
鼻出血	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
扁桃の炎症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
呼吸時疼痛	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
カタル	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
発声障害	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
口腔咽頭痛	4 (6.2) 6.96 (1.9, 17.8)	4 (2.8) 3.52 (1.0, 9.0)	6 (4.1) 5.08 (1.9, 11.1)	4 (2.8) 3.37 (0.9, 8.6)	17 (3.4) 4.37 (2.5, 7.0)
鼻漏	0	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	0	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	4 (0.8) 1.01 (0.3, 2.6)
くしゃみ	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
上気道うっ血	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚および皮下組織障害	37 (56.9) 92.80 (65.3, 127.9)	63 (44.1) 78.46 (60.3, 100.4)	63 (43.4) 74.53 (57.3, 95.4)	63 (44.7) 74.90 (57.6, 95.8)	215 (43.5) 76.68 (66.8, 87.6)
ざ瘡	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	3 (2.1) 2.63 (0.5, 7.7)	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	5 (3.5) 4.27 (1.4, 10.0)	12 (2.4) 3.08 (1.6, 5.4)
ざ瘡様皮膚炎	1 (1.5) 1.73 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
脱毛症	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.51 (0.1, 1.8)
円形脱毛症	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.6)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
びまん性脱毛症	0	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	0	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
血管浮腫	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
顔面腫脹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
汗腺炎	19 (29.2) 38.16 (23.0, 59.6)	36 (25.2) 36.21 (25.4, 50.1)	27 (18.6) 24.99 (16.5, 36.4)	22 (15.6) 20.56 (12.9, 31.1)	96 (19.4) 27.42 (22.2, 33.5)
多汗症	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
汗疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
寝汗	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
水疱	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
毛孔拡大腫	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚乾燥	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.52 (0.6, 3.3)
皮膚疼痛	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚亀裂	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚臭異常	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚炎	0	0	5 (3.4) 4.20 (1.4, 9.8)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	7 (1.4) 1.78 (0.7, 3.7)
アレルギー性皮膚炎	2 (3.1) 3.50 (0.4, 12.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
アトピー性皮膚炎	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	6 (4.3) 5.11 (1.9, 11.1)	9 (1.8) 2.29 (1.0, 4.4)
接触性皮膚炎	2 (3.1) 3.44 (0.4, 12.4)	3 (2.1) 2.62 (0.5, 7.7)	6 (4.1) 5.05 (1.9, 11.0)	6 (4.3) 5.17 (1.9, 11.2)	17 (3.4) 4.39 (2.6, 7.0)
異汗性湿疹	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
湿疹	3 (4.6) 5.18 (1.1, 15.1)	10 (7.0) 8.95 (4.3, 16.5)	8 (5.5) 6.80 (2.9, 13.4)	7 (5.0) 5.93 (2.4, 12.2)	27 (5.5) 6.99 (4.6, 10.2)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
貨幣状湿疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
手皮膚炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
間擦疹	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	9 (6.3) 8.08 (3.7, 15.3)	7 (4.8) 5.85 (2.4, 12.1)	8 (5.7) 6.82 (2.9, 13.4)	25 (5.1) 6.46 (4.2, 9.5)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
脂漏性皮膚炎	3 (4.6) 5.23 (1.1, 15.3)	6 (4.2) 5.29 (1.9, 11.5)	11 (7.6) 9.50 (4.7, 17.0)	3 (2.1) 2.54 (0.5, 7.4)	23 (4.7) 5.98 (3.8, 9.0)
皮膚刺激	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
紅斑	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	0	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
紅斑性皮疹	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
臍紅斑	0	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
環状肉芽腫	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
過角化	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
毛孔性角化症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
嵌入爪	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
爪床出血	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
爪甲離床症	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
結節性紅斑	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
ばら色粃糠疹	1 (1.5) 1.71 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
そう痒症	3 (4.6) 5.22 (1.1, 15.3)	7 (4.9) 6.24 (2.5, 12.9)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	7 (5.0) 6.03 (2.4, 12.4)	19 (3.8) 4.91 (3.0, 7.7)
全身性そう痒症	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	6 (1.2) 1.53 (0.6, 3.3)
そう痒性皮疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
尿毒症性そう痒症	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
乾癬様皮膚炎	2 (3.1) 3.43 (0.4, 12.4)	2 (1.4) 1.74 (0.2, 6.3)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	5 (3.5) 4.29 (1.4, 10.0)	11 (2.2) 2.82 (1.4, 5.0)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
乾癬	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	2 (1.4) 1.68 (0.2, 6.1)	5 (1.0) 1.27 (0.4, 3.0)
膿疱性乾癬	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
発疹	0	5 (3.5) 4.34 (1.4, 10.1)	0	3 (2.1) 2.52 (0.5, 7.4)	8 (1.6) 2.03 (0.9, 4.0)
全身性皮疹	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
斑状皮疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
丘疹性皮疹	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
小水疱性皮疹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
酒さ	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
粃糠疹	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
脂腺過形成	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	0	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
脂漏	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
糖尿病性足病変	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
糖尿病性潰瘍	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
壊疽性膿皮症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚びらん	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
皮膚潰瘍	0	0	0	3 (2.1) 2.53 (0.5, 7.4)	3 (0.6) 0.76 (0.2, 2.2)
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
蕁麻疹	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	1 (0.7) 0.87 (0.0, 4.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (3.5) 4.28 (1.4, 10.0)	8 (1.6) 2.04 (0.9, 4.0)
丘疹状蕁麻疹	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
社会環境	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
物質使用	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
外科および内科処置	0	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
人工流産	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
毛巣洞修復	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
血管障害	2 (3.1) 3.46 (0.4, 12.5)	5 (3.5) 4.36 (1.4, 10.2)	5 (3.4) 4.17 (1.4, 9.7)	6 (4.3) 5.18 (1.9, 11.3)	17 (3.4) 4.37 (2.5, 7.0)
血腫	0	2 (1.4) 1.72 (0.2, 6.2)	0	0	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
末梢静脈疾患	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
深部静脈血栓症	0	0	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
表在性血栓性静脈炎	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	1 (0.7) 0.84 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)
ほてり	1 (1.5) 1.72 (0.0, 9.6)	0	0	0	0
レイノー現象	0	1 (0.7) 0.86 (0.0, 4.8)	0	0	1 (0.2) 0.25 (0.0, 1.4)
高血圧	1 (1.5) 1.70 (0.0, 9.5)	2 (1.4) 1.73 (0.2, 6.2)	4 (2.8) 3.33 (0.9, 8.5)	5 (3.5) 4.26 (1.4, 9.9)	12 (2.4) 3.06 (1.6, 5.3)
低血圧	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.7)	2 (0.4) 0.50 (0.1, 1.8)

	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65 100 人年=0.59	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143 100 人年=1.16	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145 100 人年=1.22	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141 100 人年=1.20	全 BKZ 群 N=494 100 人年=3.97
SOC PT	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Data source: HS0003 Week 48 CSR Table 8.1.2.3

表 7.3-4　導入期間のすべての有害事象［HS0004 試験（SS）］

	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
SOC PT	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
すべての有害事象	42 (56.8) 288.95 (208.3, 390.6)	73 (51.4) 260.92 (204.5, 328.1)	187 (64.5) 386.80 (333.3, 446.4)	260 (60.2) 340.66 (300.5, 384.7)
血液およびリンパ系障害	2 (2.7) 8.89 (1.1, 32.1)	3 (2.1) 6.95 (1.4, 20.3)	6 (2.1) 6.88 (2.5, 15.0)	9 (2.1) 6.91 (3.2, 13.1)
葉酸欠乏性貧血	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
鉄欠乏性貧血	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
出血性貧血	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
貧血	1 (1.4) 4.42 (0.1, 24.6)	0	0	0
好酸球増加症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ヘモグロビン血症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
白血球減少症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
リンパ節症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
大赤血球症	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血小板減少症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
心臓障害	0	4 (2.8) 9.27 (2.5, 23.7)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	6 (1.4) 4.57 (1.7, 9.9)
第一度房室ブロック	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
頻脈	0	3 (2.1) 6.95 (1.4, 20.3)	0	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
徐脈	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
耳および迷路障害	0	0	5 (1.7) 5.73 (1.9, 13.4)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
耳痛	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
耳漏	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
耳垢分泌過多	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
耳鳴	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
回転性めまい	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
眼障害	1 (1.4) 4.46 (0.1, 24.9)	3 (2.1) 6.95 (1.4, 20.3)	6 (2.1) 6.89 (2.5, 15.0)	9 (2.1) 6.91 (3.2, 13.1)
白内障	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
硝子体浮遊物	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
非感染性結膜炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
眼瞼炎	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
眼痛	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
眼部不快感	1 (1.4) 4.46 (0.1, 24.9)	0	0	0

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
眼脂	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
眼刺激	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
胃腸障害	11 (14.9) 54.42 (27.2, 97.4)	14 (9.9) 34.58 (18.9, 58.0)	53 (18.3) 67.54 (50.6, 88.3)	67 (15.5) 56.32 (43.6, 71.5)
顕微鏡的大腸炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
クローン病	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
歯痛	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
下痢	6 (8.1) 28.46 (10.4, 61.9)	5 (3.5) 11.74 (3.8, 27.4)	18 (6.2) 21.11 (12.5, 33.4)	23 (5.3) 17.99 (11.4, 27.0)
消化不良	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
軟便	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
鼓腸	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
胃炎	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腹痛	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	8 (2.8) 9.18 (4.0, 18.1)	9 (2.1) 6.89 (3.2, 13.1)
上腹部痛	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
便秘	0	0	5 (1.7) 5.73 (1.9, 13.4)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
胃食道逆流性疾患	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
食中毒	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腹部不快感	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
過敏性腸症候群	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
排便回数増加	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
痔核	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
悪心	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	4 (2.8) 9.36 (2.6, 24.0)	6 (2.1) 6.87 (2.5, 15.0)	10 (2.3) 7.69 (3.7, 14.1)
嘔吐	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	2 (1.4) 4.61 (0.6, 16.6)	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
食道炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
口内乾燥	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.06 (0.8, 7.8)
口唇炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
口内丘疹	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
口腔内出血	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
嚥下痛	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
直腸炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
口内炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (6.8) 23.04 (7.5, 53.8)	19 (13.4) 48.41 (29.1, 75.6)	50 (17.2) 64.94 (48.2, 85.6)	69 (16.0) 59.36 (46.2, 75.1)
疲労	0	4 (2.8) 9.38 (2.6, 24.0)	11 (3.8) 12.78 (6.4, 22.9)	15 (3.5) 11.66 (6.5, 19.2)
無力症	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	2 (1.4) 4.66 (0.6, 16.8)	6 (2.1) 6.90 (2.5, 15.0)	8 (1.9) 6.16 (2.7, 12.1)
倦怠感	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
発熱	0	3 (2.1) 6.98 (1.4, 20.4)	10 (3.4) 11.54 (5.5, 21.2)	13 (3.0) 10.03 (5.3, 17.1)
悪寒	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
宿酔	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
歩行障害	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.04 (0.8, 7.8)
泣き	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
末梢腫脹	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
注射部位疼痛	1 (1.4) 4.46 (0.1, 24.8)	5 (3.5) 11.79 (3.8, 27.5)	8 (2.8) 9.29 (4.0, 18.3)	13 (3.0) 10.12 (5.4, 17.3)
注射部位反応	0	0	9 (3.1) 10.47 (4.8, 19.9)	9 (2.1) 6.94 (3.2, 13.2)
注射部位紅斑	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	4 (1.4) 4.57 (1.2, 11.7)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
注射部位そう痒感	0	0	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
注射部位内出血	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
注射部位腫脹	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
注射部位変色	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
注射部位発疹	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
末梢性浮腫	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
胸痛	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
腋窩痛	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
胸部不快感	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.4) 4.43 (0.1, 24.7)	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
ワクチン接種部位反応	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
ワクチン接種部位紅斑	1 (1.4) 4.43 (0.1, 24.7)	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
胆石症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
急性胆嚢炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
脂肪肝	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
免疫系障害	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
季節性アレルギー	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
感染症および寄生虫症	12 (16.2) 59.00 (30.5, 103.1)	39 (27.5) 103.74 (73.8, 141.8)	95 (32.8) 132.26 (107.0, 161.7)	134 (31.0) 122.46 (102.6, 145.0)
感染性下痢	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
胃腸炎	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
消化管感染	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
皮膚細菌感染	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
無症候性細菌尿	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
蜂巣炎	1 (1.4) 4.43 (0.1, 24.7)	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
細菌性膣炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
細菌尿	1 (1.4) 4.48 (0.1, 25.0)	0	0	0
口腔カンジダ症	0	5 (3.5) 11.71 (3.8, 27.3)	24 (8.3) 28.21 (18.1, 42.0)	29 (6.7) 22.70 (15.2, 32.6)
外陰部膣カンジダ症	0	8 (5.6) 18.75 (8.1, 36.9)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	9 (2.1) 6.88 (3.1, 13.1)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
皮膚カンジダ	0	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
性器カンジダ症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
中咽頭カンジダ症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
歯周炎	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
口角口唇炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
歯冠周囲炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
外耳炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	5 (1.7) 5.70 (1.9, 13.3)	6 (1.4) 4.58 (1.7, 10.0)
耳感染	0	0	4 (1.4) 4.57 (1.2, 11.7)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
迷路炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
中耳炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
毛嚢虫症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
麦粒腫	0	2 (1.4) 4.59 (0.6, 16.6)	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
結膜炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
外陰腟真菌感染	0	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	5 (1.7) 5.73 (1.9, 13.4)	7 (1.6) 5.36 (2.2, 11.0)
皮膚真菌感染	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
口腔真菌感染	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
真菌性肛門感染	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
真菌性耳感染	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ジアルジア症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
ヘリコバクター性胃炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
四肢膿瘍	1 (1.4) 4.48 (0.1, 24.9)	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
感染性嚢腫	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	0	0	0
インフルエンザ	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
気管支炎	1 (1.4) 4.46 (0.1, 24.9)	0	4 (1.4) 4.56 (1.2, 11.7)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
乳頭腫ウイルス感染	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
毛包炎	0	5 (3.5) 11.54 (3.7, 26.9)	8 (2.8) 9.19 (4.0, 18.1)	13 (3.0) 9.97 (5.3, 17.1)
膿疱性ざ瘡	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
爪囲炎	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
癰	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
せつ	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
水疱性膿痂疹	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ブドウ球菌性肺炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.2, 4.2)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
足部白癬	0	0	5 (1.7) 5.71 (1.9, 13.3)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
体部白癬	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
皮膚糸状菌症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
頭部白癬	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
癜風	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
鼻咽頭炎	0	3 (2.1) 6.95 (1.4, 20.3)	11 (3.8) 12.73 (6.4, 22.8)	14 (3.2) 10.80 (5.9, 18.1)
咽頭炎	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	4 (1.4) 4.55 (1.2, 11.7)	6 (1.4) 4.58 (1.7, 10.0)
上気道感染	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	5 (1.7) 5.73 (1.9, 13.4)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
扁桃炎	0	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	3 (1.0) 3.41 (0.7, 10.0)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
副鼻腔炎	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
咽頭膿瘍	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
鼻炎	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
尿路感染	3 (4.1) 13.38 (2.8, 39.1)	2 (1.4) 4.64 (0.6, 16.7)	5 (1.7) 5.70 (1.9, 13.3)	7 (1.6) 5.35 (2.2, 11.0)
膀胱炎	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
腎感染	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腎盂腎炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
コロナウイルス感染	0	3 (2.1) 6.92 (1.4, 20.2)	11 (3.8) 12.72 (6.3, 22.8)	14 (3.2) 10.78 (5.9, 18.1)
ウイルス性結膜炎	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	0	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
ウイルス感染	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
ウイルス性胃腸炎	2 (2.7) 8.95 (1.1, 32.3)	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.4) 4.48 (0.1, 24.9)	7 (4.9) 16.28 (6.5, 33.6)	11 (3.8) 12.73 (6.4, 22.8)	18 (4.2) 13.91 (8.2, 22.0)
関節損傷	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
半月板損傷	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
関節脱臼	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
足骨折	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
腓骨骨折	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
脛骨骨折	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
靭帯捻挫	1 (1.4) 4.43 (0.1, 24.7)	2 (1.4) 4.60 (0.6, 16.6)	0	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
靭帯損傷	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
交通事故	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
節足動物刺傷	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
節足動物咬傷	1 (1.4) 4.48 (0.1, 24.9)	0	0	0
処置による疼痛	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
四肢損傷	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
挫傷	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
擦過傷	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
裂傷	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ワクチン接種合併症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
臨床検査	4 (5.4) 18.01 (4.9, 46.1)	6 (4.2) 14.07 (5.2, 30.6)	21 (7.2) 24.68 (15.3, 37.7)	27 (6.3) 21.14 (13.9, 30.8)
血中ブドウ糖増加	2 (2.7) 8.99 (1.1, 32.5)	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)
血中ブドウ糖異常	1 (1.4) 4.42 (0.1, 24.6)	0	0	0

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
血中コレステロール増加	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
精子濃度減少	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.4) 4.61 (0.6, 16.7)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血中尿酸増加	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
体温上昇	1 (1.4) 4.43 (0.1, 24.7)	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
体重減少	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血小板数減少	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
精神医学的評価異常	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	5 (1.7) 5.71 (1.9, 13.3)	6 (1.4) 4.57 (1.7, 9.9)
ヘモグロビン増加	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血中尿素増加	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血圧低下	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
エプスタイン・バーウイルス検査陽性	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
リンパ球数減少	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
単球数増加	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
代謝および栄養障害	2 (2.7) 8.92 (1.1, 32.2)	5 (3.5) 11.64 (3.8, 27.2)	5 (1.7) 5.75 (1.9, 13.4)	10 (2.3) 7.70 (3.7, 14.2)
食欲減退	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
2 型糖尿病	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
痛風	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
高尿酸血症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
高コレステロール血症	0	2 (1.4) 4.61 (0.6, 16.7)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
ビタミン D 欠乏	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
耐糖能障害	1 (1.4) 4.46 (0.1, 24.9)	0	0	0
鉄欠乏	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
低カリウム血症	1 (1.4) 4.42 (0.1, 24.6)	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
低ナトリウム血症	1 (1.4) 4.42 (0.1, 24.6)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (4.1) 13.59 (2.8, 39.7)	9 (6.3) 21.24 (9.7, 40.3)	15 (5.2) 17.57 (9.8, 29.0)	24 (5.6) 18.79 (12.0, 28.0)
反応性関節炎	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	0	0
脊椎痛	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
肋軟骨炎	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
関節痛	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	4 (1.4) 4.58 (1.2, 11.7)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
筋肉痛	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
筋痙縮	0	3 (2.1) 6.96 (1.4, 20.3)	0	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
足底筋膜炎	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
筋骨格痛	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
頚部痛	0	2 (1.4) 4.61 (0.6, 16.7)	0	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
四肢痛	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
筋骨格系胸痛	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
背部痛	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	0	0
横紋筋融解症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
変形性関節症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	4 (1.4) 4.59 (1.2, 11.7)	6 (1.4) 4.60 (1.7, 10.0)
乳癌	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血管腫	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
線維腫	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
皮膚血管腫	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
子宮平滑筋腫	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
神経系障害	9 (12.2) 42.51 (19.4, 80.7)	10 (7.0) 24.09 (11.6, 44.3)	22 (7.6) 26.16 (16.4, 39.6)	32 (7.4) 25.48 (17.4, 36.0)
頭痛	7 (9.5) 32.67 (13.1, 67.3)	7 (4.9) 16.59 (6.7, 34.2)	18 (6.2) 21.14 (12.5, 33.4)	25 (5.8) 19.63 (12.7, 29.0)
坐骨神経痛	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
片頭痛	0	0	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.29 (0.5, 6.7)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
浮動性めまい	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.06 (0.8, 7.8)
視神経炎	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	0	0	0
錯感覚	1 (1.4) 4.44 (0.1, 24.7)	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
味覚異常	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
精神障害	2 (2.7) 8.94 (1.1, 32.3)	5 (3.5) 11.65 (3.8, 27.2)	15 (5.2) 17.37 (9.7, 28.7)	20 (4.6) 15.47 (9.5, 23.9)
適応障害	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
不安	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	6 (2.1) 6.86 (2.5, 14.9)	8 (1.9) 6.12 (2.6, 12.1)
うつ病	1 (1.4) 4.42 (0.1, 24.6)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	4 (1.4) 4.57 (1.2, 11.7)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
不眠症	0	0	3 (1.0) 3.41 (0.7, 10.0)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
易刺激性	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
感情的苦悩	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
抑うつ気分	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
リビドー減退	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
睡眠障害	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
アルコール乱用	0	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腎および尿路障害	0	2 (1.4) 4.62 (0.6, 16.7)	5 (1.7) 5.72 (1.9, 13.4)	7 (1.6) 5.36 (2.2, 11.0)
尿路の炎症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腎結石症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
着色尿	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
尿臭異常	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
腎仙痛	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
生殖系および乳房障害	1 (1.4) 4.48 (0.1, 25.0)	3 (2.1) 7.03 (1.4, 20.5)	7 (2.4) 8.05 (3.2, 16.6)	10 (2.3) 7.72 (3.7, 14.2)
女性化乳房	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
月経困難症	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
不正子宮出血	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
無月経	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
月経遅延	1 (1.4) 4.48 (0.1, 25.0)	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
月経過多	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
陰茎浮腫	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
陰部そう痒症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
陰嚢浮腫	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
外陰腟そう痒症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (5.4) 18.10 (4.9, 46.4)	9 (6.3) 21.72 (9.9, 41.2)	17 (5.9) 20.03 (11.7, 32.1)	26 (6.0) 20.58 (13.4, 30.2)
呼吸困難	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
咳嗽	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	3 (2.1) 6.97 (1.4, 20.4)	4 (1.4) 4.58 (1.2, 11.7)	7 (1.6) 5.37 (2.2, 11.1)
湿性咳嗽	1 (1.4) 4.44 (0.1, 24.7)	0	0	0
鼻閉	0	3 (2.1) 7.01 (1.4, 20.5)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	4 (0.9) 3.06 (0.8, 7.8)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
アレルギー性鼻炎	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
鼻出血	1 (1.4) 4.44 (0.1, 24.8)	1 (0.7) 2.29 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
鼻乾燥	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
副鼻腔うっ血	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
気道うっ血	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
口腔咽頭痛	1 (1.4) 4.45 (0.1, 24.8)	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	10 (3.4) 11.60 (5.6, 21.3)	11 (2.5) 8.49 (4.2, 15.2)
鼻漏	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
皮膚および皮下組織障害	8 (10.8) 37.89 (16.4, 74.7)	31 (21.8) 81.12 (55.1, 115.1)	82 (28.3) 110.32 (87.7, 136.9)	113 (26.2) 100.40 (82.7, 120.7)
ざ瘡	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	3 (1.0) 3.42 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
嚢胞性ざ瘡	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
脱毛症	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
汗腺炎	5 (6.8) 22.97 (7.5, 53.6)	13 (9.2) 31.15 (16.6, 53.3)	25 (8.6) 29.56 (19.1, 43.6)	38 (8.8) 30.08 (21.3, 41.3)
多汗症	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
稗粒腫	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
寝汗	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
水疱	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
皮膚乾燥	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	3 (1.0) 3.43 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.05 (0.8, 7.8)
皮膚臭異常	0	0	2 (0.7) 2.28 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
皮膚疼痛	1 (1.4) 4.48 (0.1, 24.9)	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
皮膚亀裂	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
湿疹	1 (1.4) 4.44 (0.1, 24.7)	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	9 (3.1) 10.36 (4.7, 19.7)	10 (2.3) 7.67 (3.7, 14.1)
接触性皮膚炎	0	2 (1.4) 4.60 (0.6, 16.6)	8 (2.8) 9.20 (4.0, 18.1)	10 (2.3) 7.67 (3.7, 14.1)
脂漏性皮膚炎	0	3 (2.1) 6.95 (1.4, 20.3)	5 (1.7) 5.73 (1.9, 13.4)	8 (1.9) 6.13 (2.6, 12.1)
皮膚炎	0	4 (2.8) 9.35 (2.5, 23.9)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	5 (1.2) 3.82 (1.2, 8.9)
間擦疹	1 (1.4) 4.47 (0.1, 24.9)	3 (2.1) 6.94 (1.4, 20.3)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
異汗性湿疹	0	1 (0.7) 2.30 (0.1, 12.8)	3 (1.0) 3.41 (0.7, 10.0)	4 (0.9) 3.04 (0.8, 7.8)
貨幣状湿疹	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	3 (0.7) 2.28 (0.5, 6.7)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
掌蹠角皮症	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
多毛症	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
そう痒症	0	2 (1.4) 4.63 (0.6, 16.7)	7 (2.4) 8.09 (3.3, 16.7)	9 (2.1) 6.94 (3.2, 13.2)
全身性そう痒症	0	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
そう痒性皮疹	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
乾癬	0	2 (1.4) 4.60 (0.6, 16.6)	3 (1.0) 3.41 (0.7, 10.0)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
膿疱性乾癬	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.8)	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)
斑状丘疹状皮疹	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
酒さ	0	1 (0.7) 2.31 (0.1, 12.9)	0	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)

SOC PT	PBO 群 N=74 100 人年=0.23	BKZ 320mg Q4W 群 N=142 100 人年=0.44	BKZ 320mg Q2W 群 N=290 100 人年=0.88	全 BKZ 群 N=432 100 人年=1.32
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
蕁麻疹	0	0	5 (1.7) 5.71 (1.9, 13.3)	5 (1.2) 3.81 (1.2, 8.9)
特発性蕁麻疹	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
血管障害	2 (2.7) 9.02 (1.1, 32.6)	0	4 (1.4) 4.55 (1.2, 11.7)	4 (0.9) 3.04 (0.8, 7.8)
末梢静脈疾患	0	0	1 (0.3) 1.13 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
ほてり	0	0	1 (0.3) 1.14 (0.0, 6.3)	1 (0.2) 0.76 (0.0, 4.2)
高血圧	2 (2.7) 9.02 (1.1, 32.6)	0	2 (0.7) 2.27 (0.3, 8.2)	2 (0.5) 1.52 (0.2, 5.5)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participant reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.2.1

表 7.3-5　日本人集団の導入期間のすべての有害事象［HS0004 試験（SS）］

SOC PT	PBO 群 N=4 100 人年=0.01	BKZ 320mg Q4W 群 N=6 100 人年=0.02	BKZ 320mg Q2W 群 N=17 100 人年=0.05	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
すべての有害事象	3 (75.0) 799.82 (164.9, 2337.4)	1 (16.7) 63.63 (1.6, 354.5)	12 (70.6) 405.08 (209.3, 707.6)	13 (56.5) 286.73 (152.7, 490.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (5.9) 19.87 (0.5, 110.7)	1 (4.3) 14.53 (0.4, 81.0)
好酸球増加症	0	0	1 (5.9) 19.87 (0.5, 110.7)	1 (4.3) 14.53 (0.4, 81.0)
胃腸障害	1 (25.0) 106.49 (2.7, 593.3)	0	1 (5.9) 20.24 (0.5, 112.7)	1 (4.3) 14.73 (0.4, 82.1)

SOC PT	PBO 群 N=4 100 人年=0.01	BKZ 320mg Q4W 群 N=6 100 人年=0.02	BKZ 320mg Q2W 群 N=17 100 人年=0.05	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
下痢	1 (25.0) 106.49 (2.7, 593.3)	0	0	0
食道炎	0	0	1 (5.9) 20.24 (0.5, 112.7)	1 (4.3) 14.73 (0.4, 82.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (25.0) 83.20 (2.1, 463.6)	0	3 (17.6) 67.47 (13.9, 197.2)	3 (13.0) 47.66 (9.8, 139.3)
倦怠感	0	0	1 (5.9) 20.82 (0.5, 116.0)	1 (4.3) 15.04 (0.4, 83.8)
発熱	0	0	2 (11.8) 39.49 (4.8, 142.6)	2 (8.7) 28.93 (3.5, 104.5)
歩行障害	0	0	1 (5.9) 20.00 (0.5, 111.4)	1 (4.3) 14.60 (0.4, 81.4)
末梢腫脹	0	0	1 (5.9) 20.00 (0.5, 111.4)	1 (4.3) 14.60 (0.4, 81.4)
注射部位紅斑	0	0	1 (5.9) 20.57 (0.5, 114.6)	1 (4.3) 14.90 (0.4, 83.0)
注射部位そう痒感	0	0	1 (5.9) 20.57 (0.5, 114.6)	1 (4.3) 14.90 (0.4, 83.0)
注射部位変色	0	0	1 (5.9) 20.18 (0.5, 112.4)	1 (4.3) 14.70 (0.4, 81.9)
ワクチン接種部位紅斑	1 (25.0) 83.20 (2.1, 463.6)	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	1 (25.0) 83.20 (2.1, 463.6)	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (25.0) 106.49 (2.7, 593.3)	0	3 (17.6) 67.81 (14.0, 198.2)	3 (13.0) 47.83 (9.9, 139.8)
細菌尿	1 (25.0) 106.49 (2.7, 593.3)	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	3 (17.6) 63.78 (13.2, 186.4)	3 (13.0) 45.79 (9.4, 133.8)
歯冠周囲炎	0	0	1 (5.9) 20.52 (0.5, 114.3)	1 (4.3) 14.88 (0.4, 82.9)
歯周炎	0	0	1 (5.9) 20.05 (0.5, 111.7)	1 (4.3) 14.63 (0.4, 81.5)
爪囲炎	0	0	1 (5.9) 20.86 (0.5, 116.2)	1 (4.3) 15.06 (0.4, 83.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (5.9) 20.19 (0.5, 112.5)	1 (4.3) 14.70 (0.4, 81.9)

SOC PT	PBO 群 N=4 100 人年=0.01	BKZ 320mg Q4W 群 N=6 100 人年=0.02	BKZ 320mg Q2W 群 N=17 100 人年=0.05	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
裂傷	0	0	1 (5.9) 20.19 (0.5, 112.5)	1 (4.3) 14.70 (0.4, 81.9)
臨床検査	1 (25.0) 83.20 (2.1, 463.6)	0	1 (5.9) 19.87 (0.5, 110.7)	1 (4.3) 14.53 (0.4, 81.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (5.9) 19.87 (0.5, 110.7)	1 (4.3) 14.53 (0.4, 81.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (5.9) 19.87 (0.5, 110.7)	1 (4.3) 14.53 (0.4, 81.0)
体温上昇	1 (25.0) 83.20 (2.1, 463.6)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (5.9) 19.97 (0.5, 111.3)	1 (4.3) 14.59 (0.4, 81.3)
横紋筋融解症	0	0	1 (5.9) 19.97 (0.5, 111.3)	1 (4.3) 14.59 (0.4, 81.3)
精神障害	0	0	1 (5.9) 20.01 (0.5, 111.5)	1 (4.3) 14.61 (0.4, 81.4)
不眠症	0	0	1 (5.9) 20.01 (0.5, 111.5)	1 (4.3) 14.61 (0.4, 81.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	1 (5.9) 20.21 (0.5, 112.6)	1 (4.3) 14.72 (0.4, 82.0)
口腔咽頭痛	0	0	1 (5.9) 20.21 (0.5, 112.6)	1 (4.3) 14.72 (0.4, 82.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (25.0) 101.18 (2.6, 563.7)	1 (16.7) 63.63 (1.6, 354.5)	8 (47.1) 194.15 (83.8, 382.6)	9 (39.1) 158.12 (72.3, 300.2)
汗腺炎	1 (25.0) 101.18 (2.6, 563.7)	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	1 (5.9) 20.30 (0.5, 113.1)	1 (4.3) 14.76 (0.4, 82.3)
接触性皮膚炎	0	0	1 (5.9) 20.06 (0.5, 111.8)	1 (4.3) 14.63 (0.4, 81.5)
異汗性湿疹	0	0	1 (5.9) 20.55 (0.5, 114.5)	1 (4.3) 14.90 (0.4, 83.0)
湿疹	0	0	1 (5.9) 20.02 (0.5, 111.6)	1 (4.3) 14.62 (0.4, 81.4)
脂漏性皮膚炎	0	0	1 (5.9) 20.25 (0.5, 112.8)	1 (4.3) 14.73 (0.4, 82.1)
掌蹠角皮症	0	0	1 (5.9) 19.79 (0.5, 110.2)	1 (4.3) 14.49 (0.4, 80.7)

SOC PT	PBO 群 N=4 100 人年=0.01	BKZ 320mg Q4W 群 N=6 100 人年=0.02	BKZ 320mg Q2W 群 N=17 100 人年=0.05	全 BKZ 群 N=23 100 人年=0.07
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)			
そう痒症	0	1 (16.7) 63.63 (1.6, 354.5)	0	1 (4.3) 14.97 (0.4, 83.4)
全身性そう痒症	0	0	1 (5.9) 19.94 (0.5, 111.1)	1 (4.3) 14.57 (0.4, 81.2)
蕁麻疹	0	0	1 (5.9) 19.59 (0.5, 109.2)	1 (4.3) 14.39 (0.4, 80.2)

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participant reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.2.1.J

表 7.3-6　全期間のすべての有害事象［HS0004 試験（AMS）］

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
すべての有害事象	53 (76.8) 195.89 (146.7, 256.2)	113 (79.6) 204.19 (168.3, 245.5)	128 (87.7) 334.06 (278.7, 397.2)	122 (84.7) 258.71 (214.8, 308.9)	412 (82.2) 253.45 (229.6, 279.1)
血液およびリンパ系障害	2 (2.9) 3.17 (0.4, 11.4)	5 (3.5) 4.15 (1.3, 9.7)	6 (4.1) 4.94 (1.8, 10.8)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	14 (2.8) 3.45 (1.9, 5.8)
葉酸欠乏性貧血	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鉄欠乏性貧血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
貧血	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
出血性貧血	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
内出血発生の増加傾向	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
好酸球増加症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ヘモグロビン血症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
白血球減少症	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
リンパ節症	0	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
大赤血球症	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血小板減少症	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血小板増加症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
心臓障害	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	4 (2.8) 3.31 (0.9, 8.5)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	5 (3.5) 4.13 (1.3, 9.6)	13 (2.6) 3.19 (1.7, 5.5)
第一度房室ブロック	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
心室内伝導障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
動悸	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
徐脈	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
頻脈	0	3 (2.1) 2.47 (0.5, 7.2)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
心房細動	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
洞性徐脈	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
5 型高脂血症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
耳および迷路障害	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	4 (2.7) 3.29 (0.9, 8.4)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
耳痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
耳漏	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
耳垢栓塞	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
耳垢分泌過多	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
外耳の炎症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
耳鳴	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
回転性めまい	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
内分泌障害	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
甲状腺機能低下症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
眼障害	8 (11.6) 13.13 (5.7, 25.9)	5 (3.5) 4.13 (1.3, 9.6)	5 (3.4) 4.14 (1.3, 9.7)	6 (4.2) 5.02 (1.8, 10.9)	23 (4.6) 5.72 (3.6, 8.6)
白内障	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
硝子体浮遊物	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.4)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
非感染性結膜炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
角膜炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼乾燥	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
流涙増加	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼瞼炎	2 (2.9) 3.13 (0.4, 11.3)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	0	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
霰粒腫	2 (2.9) 3.15 (0.4, 11.4)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
眼瞼浮腫	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
眼部不快感	1 (1.4) 1.58 (0.0, 8.8)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼脂	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼刺激	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼そう痒症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼充血	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
偽乳頭浮腫	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
胃腸障害	18 (26.1) 33.81 (20.0, 53.4)	24 (16.9) 22.05 (14.1, 32.8)	42 (28.8) 41.10 (29.6, 55.6)	37 (25.7) 36.43 (25.7, 50.2)	115 (23.0) 32.74 (27.0, 39.3)
腹壁腫瘤	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
裂肛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
肛門直腸不快感	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
大腸ポリープ	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
顕微鏡的大腸炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
潰瘍性大腸炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
クローン病	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
齲歯	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
歯痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
裂孔ヘルニア	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
下痢	7 (10.1) 11.71 (4.7, 24.1)	10 (7.0) 8.46 (4.1, 15.6)	16 (11.0) 13.98 (8.0, 22.7)	8 (5.6) 6.76 (2.9, 13.3)	36 (7.2) 9.15 (6.4, 12.7)
消化不良	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
軟便	0	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
腹部膨満	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鼓腸	0	0	0	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
慢性胃炎	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
胃炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
腹痛	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	5 (3.4) 4.09 (1.3, 9.5)	4 (2.8) 3.34 (0.9, 8.6)	12 (2.4) 2.94 (1.5, 5.1)
上腹部痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
便秘	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	6 (4.2) 5.01 (1.8, 10.9)	10 (2.0) 2.44 (1.2, 4.5)
胃食道逆流性疾患	2 (2.9) 3.15 (0.4, 11.4)	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
食中毒	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
痔瘻	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
腹部不快感	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
排便回数増加	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
過敏性腸症候群	0	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
痔出血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
痔核	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
悪心	1 (1.4) 1.58 (0.0, 8.8)	5 (3.5) 4.16 (1.4, 9.7)	7 (4.8) 5.75 (2.3, 11.8)	5 (3.5) 4.20 (1.4, 9.8)	17 (3.4) 4.20 (2.4, 6.7)
嘔吐	2 (2.9) 3.16 (0.4, 11.4)	4 (2.8) 3.28 (0.9, 8.4)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
血便排泄	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
食道炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口内乾燥	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
口唇炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口内丘疹	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔内出血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
嚥下痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
口腔内不快感	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔粘膜水疱形成	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔粘膜変色	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
直腸炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
唾液腺腫大	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
アフタ性潰瘍	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
口内炎	0	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
舌炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
舌痛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
舌変色	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (15.9) 18.79 (9.4, 33.6)	24 (16.9) 22.14 (14.2, 32.9)	34 (23.3) 32.43 (22.5, 45.3)	32 (22.2) 31.55 (21.6, 44.5)	96 (19.2) 26.97 (21.8, 32.9)
無力症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	4 (2.8) 3.28 (0.9, 8.4)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	4 (2.8) 3.36 (0.9, 8.6)	11 (2.2) 2.70 (1.3, 4.8)
疲労	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	4 (2.8) 3.30 (0.9, 8.5)	9 (6.2) 7.58 (3.5, 14.4)	6 (4.2) 5.07 (1.9, 11.0)	20 (4.0) 4.99 (3.0, 7.7)
倦怠感	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
発熱	2 (2.9) 3.11 (0.4, 11.2)	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	7 (4.8) 5.79 (2.3, 11.9)	10 (6.9) 8.55 (4.1, 15.7)	22 (4.4) 5.46 (3.4, 8.3)
悪寒	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
宿酔	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
歩行障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
泣き	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
インフルエンザ様疾患	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	5 (3.4) 4.08 (1.3, 9.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
末梢腫脹	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
注射部位内出血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
注射部位変色	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
注射部位紅斑	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	6 (1.2) 1.47 (0.5, 3.2)
注射部位疼痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	5 (3.5) 4.14 (1.3, 9.7)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	5 (3.5) 4.22 (1.4, 9.9)	13 (2.6) 3.21 (1.7, 5.5)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
注射部位そう痒感	0	0	0	3 (2.1) 2.51 (0.5, 7.3)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
注射部位発疹	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
注射部位反応	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	7 (4.8) 5.84 (2.3, 12.0)	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	12 (2.4) 2.95 (1.5, 5.2)
注射部位腫脹	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
嚢胞	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
末梢性浮腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
腋窩痛	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
胸部不快感	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
胸痛	1 (1.4) 1.58 (0.0, 8.8)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
疼痛	0	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
ワクチン接種部位紅斑	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
ワクチン接種部位反応	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
肝胆道系障害	0	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	7 (1.4) 1.70 (0.7, 3.5)
胆道仙痛	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
急性胆嚢炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
胆石症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脂肪肝	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
肝細胞損傷	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
免疫系障害	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	6 (4.1) 4.95 (1.8, 10.8)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
節足動物咬傷アレルギー	0	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
過敏症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
食物アレルギー	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
季節性アレルギー	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
感染症および寄生虫症	34 (49.3) 73.03 (50.6, 102.1)	76 (53.5) 90.53 (71.3, 113.3)	85 (58.2) 112.05 (89.5, 138.6)	85 (59.0) 113.00 (90.3, 139.7)	277 (55.3) 103.61 (91.8, 116.6)
虫垂炎	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
感染性下痢	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
胃腸炎	2 (2.9) 3.16 (0.4, 11.4)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
消化管感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
無症候性細菌尿	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
細菌性膣症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
細菌尿	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
乳房蜂巣炎	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
蜂巣炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
細菌性結膜炎	0	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
細菌性耳感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
細菌性眼感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚細菌感染	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
細菌重複感染	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
細菌性膣炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ライム病	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
性器カンジダ症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔カンジダ症	3 (4.3) 4.72 (1.0, 13.8)	14 (9.9) 11.92 (6.5, 20.0)	25 (17.1) 22.75 (14.7, 33.6)	22 (15.3) 19.94 (12.5, 30.2)	64 (12.8) 16.84 (13.0, 21.5)
中咽頭カンジダ症	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
カンジダ性外耳炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚カンジダ	0	4 (2.8) 3.27 (0.9, 8.4)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	10 (2.0) 2.44 (1.2, 4.5)
外陰部膣カンジダ症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	10 (7.0) 8.55 (4.1, 15.7)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	17 (3.4) 4.22 (2.5, 6.8)
紅色陰癬	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口角口唇炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
歯肉炎	0	0	0	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.2)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
歯冠周囲炎	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
歯周炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
歯髄炎	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
歯膿瘍	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
耳感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	5 (3.4) 4.09 (1.3, 9.6)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)
迷路炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鼓膜炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
外耳炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	5 (3.5) 4.19 (1.4, 9.8)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
中耳炎	2 (2.9) 3.13 (0.4, 11.3)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	4 (2.8) 3.33 (0.9, 8.5)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
急性中耳炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
毛嚢虫症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
結膜炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
麦粒腫	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	5 (3.4) 4.11 (1.3, 9.6)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
バルトリン腺炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
真菌性肛門感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
真菌性耳感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
真菌感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚真菌感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
真菌性性器感染	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
爪真菌症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔真菌感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
真菌性口腔咽頭炎	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
真菌性外耳炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
外陰膣真菌感染	0	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	6 (4.1) 4.95 (1.8, 10.8)	4 (2.8) 3.35 (0.9, 8.6)	13 (2.6) 3.20 (1.7, 5.5)
ジアルジア症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ヘリコバクター性胃炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
ヘリコバクター感染	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
帯状疱疹	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
四肢膿瘍	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
咬傷感染	0	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
感染性嚢腫	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	0	0	0	0
感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
インフルエンザ	0	0	4 (2.7) 3.25 (0.9, 8.3)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	7 (1.4) 1.70 (0.7, 3.5)
気管支炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	5 (3.5) 4.19 (1.4, 9.8)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
乳頭腫ウイルス感染	0	0	0	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
膿疱性ざ瘡	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
癰	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
毛包炎	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.3)	8 (5.6) 6.69 (2.9, 13.2)	9 (6.2) 7.50 (3.4, 14.2)	13 (9.0) 11.17 (5.9, 19.1)	32 (6.4) 8.03 (5.5, 11.3)
膿痂疹	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
感染性皮膚嚢腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
爪囲炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	0	3 (2.1) 2.50 (0.5, 7.3)	7 (1.4) 1.71 (0.7, 3.5)
毛巣嚢胞	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
膿疱性皮疹	0	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
皮膚感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
水疱性膿痂疹	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
せつ	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
ブドウ球菌性肺炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ブドウ球菌感染	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ブドウ球菌皮膚感染	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
体部白癬	0	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
皮膚糸状菌症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
頭部白癬	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
股部白癬	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
白癬感染	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
足部白癬	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	4 (2.7) 3.29 (0.9, 8.4)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	12 (2.4) 2.94 (1.5, 5.1)
癜風	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
潜伏結核	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
急性副鼻腔炎	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	0	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
喉頭炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
鼻咽頭炎	2 (2.9) 3.13 (0.4, 11.3)	8 (5.6) 6.65 (2.9, 13.1)	11 (7.5) 9.28 (4.6, 16.6)	16 (11.1) 14.21 (8.1, 23.1)	37 (7.4) 9.39 (6.6, 12.9)
咽頭膿瘍	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
咽頭炎	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	5 (3.5) 4.17 (1.4, 9.7)	13 (2.6) 3.19 (1.7, 5.5)
鼻炎	2 (2.9) 3.15 (0.4, 11.4)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	7 (4.9) 5.80 (2.3, 11.9)	12 (2.4) 2.92 (1.5, 5.1)
副鼻腔炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	5 (3.4) 4.08 (1.3, 9.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)
扁桃炎	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	7 (1.4) 1.70 (0.7, 3.5)
上気道感染	5 (7.2) 8.07 (2.6, 18.8)	7 (4.9) 5.78 (2.3, 11.9)	6 (4.1) 4.90 (1.8, 10.7)	7 (4.9) 5.90 (2.4, 12.2)	24 (4.8) 5.95 (3.8, 8.8)
膀胱炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
腎感染	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
腎盂腎炎	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
急性腎盂腎炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿路感染	5 (7.2) 8.03 (2.6, 18.7)	6 (4.2) 4.95 (1.8, 10.8)	6 (4.1) 4.96 (1.8, 10.8)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	17 (3.4) 4.19 (2.4, 6.7)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
ウイルス性結膜炎	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
コロナウイルス感染	4 (5.8) 6.29 (1.7, 16.1)	6 (4.2) 4.96 (1.8, 10.8)	15 (10.3) 13.00 (7.3, 21.4)	11 (7.6) 9.29 (4.6, 16.6)	36 (7.2) 9.07 (6.3, 12.6)
ウイルス性胃腸炎	2 (2.9) 3.18 (0.4, 11.5)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ウイルス性肺炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ウイルス性気道感染	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ウイルス感染	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
ウイルス性咽頭炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
傷害、中毒および処置合併症	6 (8.7) 9.66 (3.5, 21.0)	8 (5.6) 6.72 (2.9, 13.2)	10 (6.8) 8.34 (4.0, 15.3)	15 (10.4) 13.02 (7.3, 21.5)	38 (7.6) 9.60 (6.8, 13.2)
関節損傷	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
半月板損傷	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
凍瘡	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
眼瞼損傷	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
関節脱臼	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
熱射病	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
腓骨骨折	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
足骨折	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
脛骨骨折	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
靭帯損傷	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
靭帯捻挫	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
肉離れ	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
腱断裂	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
節足動物咬傷	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
節足動物刺傷	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
転倒	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
交通事故	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	0	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
創傷	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
処置による疼痛	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
四肢損傷	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
歯牙破折	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
挫傷	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
擦過傷	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
裂傷	0	0	0	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
第 2 度熱傷	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ワクチン接種合併症	0	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
臨床検査	8 (11.6) 13.22 (5.7, 26.0)	20 (14.1) 17.06 (10.4, 26.3)	26 (17.8) 23.03 (15.0, 33.8)	13 (9.0) 11.13 (5.9, 19.0)	63 (12.6) 16.20 (12.4, 20.7)
血中ブドウ糖異常	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	0

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
血中ブドウ糖増加	3 (4.3) 4.78 (1.0, 14.0)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
血中コレステロール増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
精子濃度減少	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
心拍数増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	5 (3.5) 4.10 (1.3, 9.6)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	0	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
肝酵素上昇	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
肝機能検査値上昇	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
血中尿酸増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血中カリウム増加	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血中ナトリウム減少	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
結核菌検査偽陽性	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	0	3 (2.1) 2.42 (0.5, 7.1)	2 (1.4) 1.64 (0.2, 5.9)	6 (1.2) 1.45 (0.5, 3.2)
インターフェロンγ応答測定陽性	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
体温上昇	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
体重減少	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
体重増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血小板数減少	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血小板数増加	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
精神医学的評価異常	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	6 (4.1) 4.91 (1.8, 10.7)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	10 (2.0) 2.43 (1.2, 4.5)
ヘモグロビン増加	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血中クレアチニン増加	0	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
血中尿素増加	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血中テストステロン減少	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿中カンナビノイド増加	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
尿中血陽性	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿中ブドウ糖	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿中亜硝酸塩陽性	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿沈渣陽性	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿検査異常	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿中白血球陽性	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血圧低下	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血圧上昇	0	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	0	0	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
コロナウイルス検査陽性	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
エプスタイン・バーウイルス検査陽性	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
リンパ球数減少	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
単球数増加	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
代謝および栄養障害	2 (2.9) 3.17 (0.4, 11.5)	9 (6.3) 7.52 (3.4, 14.3)	10 (6.8) 8.41 (4.0, 15.5)	5 (3.5) 4.17 (1.4, 9.7)	24 (4.8) 5.98 (3.8, 8.9)
食欲減退	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
2 型糖尿病	0	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
痛風	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
高尿酸血症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
高コレステロール血症	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
ビタミン D 欠乏	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
肥満	0	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
耐糖能障害	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	0	0	0	0
高脂血症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鉄欠乏	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
高カリウム血症	0	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
低カリウム血症	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
低ナトリウム血症	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
葉酸欠乏	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
亜鉛欠乏	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
筋骨格系および結合組織障害	11 (15.9) 18.45 (9.2, 33.0)	18 (12.7) 15.59 (9.2, 24.6)	16 (11.0) 13.73 (7.8, 22.3)	20 (13.9) 18.09 (11.1, 27.9)	62 (12.4) 16.18 (12.4, 20.7)
反応性関節炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
関節障害	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脊椎痛	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
滑液包炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
肋軟骨炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
椎間板変性症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
関節痛	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	4 (2.8) 3.28 (0.9, 8.4)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	7 (4.9) 5.95 (2.4, 12.3)	15 (3.0) 3.69 (2.1, 6.1)
関節腫脹	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
筋肉痛	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	3 (2.1) 2.48 (0.5, 7.3)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
筋痙縮	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	0	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
筋緊張	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
斜頚	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
筋膜炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
足底筋膜炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
背部痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	4 (2.8) 3.25 (0.9, 8.3)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	4 (2.8) 3.33 (0.9, 8.5)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)
筋骨格系胸痛	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
筋骨格痛	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
頚部痛	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	0	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
四肢痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
横紋筋融解症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
変形性関節症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
変形性脊椎症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
脊柱後弯症	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脊柱前弯症	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脊椎炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
滑膜炎	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
腱炎	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)
乳癌	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血管腫	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
大腸の良性新生物	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
線維腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
皮膚血管腫	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脂漏性角化症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚乳頭腫	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
基底細胞癌	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ケラトアカントーマ	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
子宮平滑筋腫	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
神経系障害	13 (18.8) 23.36 (12.4, 40.0)	19 (13.4) 16.73 (10.1, 26.1)	21 (14.4) 18.64 (11.5, 28.5)	16 (11.1) 14.13 (8.1, 22.9)	61 (12.2) 16.03 (12.3, 20.6)
頚腕症候群	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
傾眠	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
失神	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
薬物離脱性頭痛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
頭痛	9 (13.0) 15.54 (7.1, 29.5)	13 (9.2) 11.16 (5.9, 19.1)	14 (9.6) 12.12 (6.6, 20.3)	13 (9.0) 11.29 (6.0, 19.3)	43 (8.6) 11.05 (8.0, 14.9)
坐骨神経痛	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
注意力障害	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
片頭痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	4 (2.7) 3.25 (0.9, 8.3)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
前兆を伴わない片頭痛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
手根管症候群	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
浮動性めまい	1 (1.4) 1.58 (0.0, 8.8)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	4 (2.7) 3.27 (0.9, 8.4)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	7 (1.4) 1.71 (0.7, 3.5)
嗅覚減退	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
視神経炎	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
異常感覚	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
錯感覚	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
味覚消失	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
味覚異常	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
避妊中の妊娠	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
精神障害	3 (4.3) 4.80 (1.0, 14.0)	9 (6.3) 7.49 (3.4, 14.2)	13 (8.9) 11.04 (5.9, 18.9)	9 (6.3) 7.66 (3.5, 14.5)	34 (6.8) 8.57 (5.9, 12.0)
適応障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
不安	2 (2.9) 3.19 (0.4, 11.5)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	5 (3.4) 4.10 (1.3, 9.6)	5 (3.5) 4.20 (1.4, 9.8)	15 (3.0) 3.70 (2.1, 6.1)
神経過敏	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
うつ病	0	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	7 (1.4) 1.71 (0.7, 3.5)
不眠症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
感情的苦悩	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
易刺激性	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
抑うつ気分	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
パニック発作	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
リビドー減退	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
睡眠障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
アルコール乱用	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
腎および尿路障害	3 (4.3) 4.70 (1.0, 13.7)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	5 (3.4) 4.07 (1.3, 9.5)	8 (5.6) 6.73 (2.9, 13.3)	19 (3.8) 4.67 (2.8, 7.3)
排尿困難	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
尿失禁	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿閉	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
膀胱壁肥厚	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
尿路の炎症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
慢性腎臓病	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
腎結石症	2 (2.9) 3.12 (0.4, 11.3)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
着色尿	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
糖尿	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血尿	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
蛋白尿	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
尿臭異常	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
腎仙痛	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
生殖系および乳房障害	2 (2.9) 3.16 (0.4, 11.4)	7 (4.9) 5.87 (2.4, 12.1)	10 (6.8) 8.35 (4.0, 15.4)	4 (2.8) 3.31 (0.9, 8.5)	22 (4.4) 5.46 (3.4, 8.3)
乳房腫瘤	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
乳房壊死	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
女性化乳房	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
乳房痛	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
乳房圧痛	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
月経困難症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
不規則月経	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
不正子宮出血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.4)
無月経	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
月経遅延	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.8)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
月経過多	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
卵巣嚢胞	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
陰茎浮腫	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
陰茎障害	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
性器浮腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
陰部そう痒症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
陰嚢浮腫	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
外陰腟灼熱感	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
外陰腟そう痒症	0	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (10.1) 11.59 (4.7, 23.9)	15 (10.6) 13.17 (7.4, 21.7)	11 (7.5) 9.24 (4.6, 16.5)	14 (9.7) 12.29 (6.7, 20.6)	43 (8.6) 11.05 (8.0, 14.9)
呼吸困難	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
喘息	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
運動誘発喘息	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
喘息クリーゼ	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
気管支反応性亢進	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
咳嗽	2 (2.9) 3.15 (0.4, 11.4)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	3 (2.1) 2.42 (0.5, 7.1)	4 (2.8) 3.36 (0.9, 8.6)	12 (2.4) 2.95 (1.5, 5.2)
湿性咳嗽	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	0	0	0	0
胸膜痛	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鼻閉	0	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	0	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
鼻出血	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
鼻乾燥	0	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
副鼻腔うっ血	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
気道うっ血	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
発声障害	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
口腔咽頭痛	1 (1.4) 1.57 (0.0, 8.7)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	5 (3.4) 4.16 (1.4, 9.7)	7 (4.9) 5.93 (2.4, 12.2)	15 (3.0) 3.71 (2.1, 6.1)
鼻漏	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
くしゃみ	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚および皮下組織障害	25 (36.2) 47.53 (30.8, 70.2)	57 (40.1) 61.96 (46.9, 80.3)	65 (44.5) 74.30 (57.3, 94.7)	53 (36.8) 57.89 (43.4, 75.7)	198 (39.5) 64.69 (56.0, 74.4)
ざ瘡	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)
嚢胞性ざ瘡	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.8)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
脱毛症	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	4 (0.8) 0.97 (0.3, 2.5)
血管浮腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
汗腺炎	10 (14.5) 17.04 (8.2, 31.3)	26 (18.3) 22.91 (15.0, 33.6)	31 (21.2) 27.60 (18.8, 39.2)	26 (18.1) 23.61 (15.4, 34.6)	90 (18.0) 23.91 (19.2, 29.4)
多汗症	0	3 (2.1) 2.46 (0.5, 7.2)	0	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	5 (1.0) 1.22 (0.4, 2.8)
稗粒腫	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
汗疹	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
寝汗	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
水疱	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
多形紅斑	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚乾燥	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.1)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	9 (1.8) 2.20 (1.0, 4.2)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
好中球性皮膚症	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚疼痛	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	4 (2.7) 3.24 (0.9, 8.3)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 5.9)	8 (1.6) 1.94 (0.8, 3.8)
痂皮	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚変色	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚亀裂	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚臭異常	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
皮膚炎	0	6 (4.2) 5.01 (1.8, 10.9)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	10 (2.0) 2.45 (1.2, 4.5)
アレルギー性皮膚炎	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
アトピー性皮膚炎	2 (2.9) 3.13 (0.4, 11.3)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	5 (1.0) 1.21 (0.4, 2.8)
接触性皮膚炎	2 (2.9) 3.14 (0.4, 11.4)	3 (2.1) 2.44 (0.5, 7.1)	5 (3.4) 4.11 (1.3, 9.6)	7 (4.9) 5.94 (2.4, 12.2)	17 (3.4) 4.20 (2.4, 6.7)
異汗性湿疹	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
湿疹	4 (5.8) 6.36 (1.7, 16.3)	6 (4.2) 4.95 (1.8, 10.8)	13 (8.9) 11.05 (5.9, 18.9)	4 (2.8) 3.32 (0.9, 8.5)	27 (5.4) 6.73 (4.4, 9.8)
貨幣状湿疹	0	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	4 (2.7) 3.28 (0.9, 8.4)	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	8 (1.6) 1.95 (0.8, 3.8)
間擦疹	3 (4.3) 4.78 (1.0, 14.0)	5 (3.5) 4.13 (1.3, 9.6)	4 (2.7) 3.26 (0.9, 8.4)	6 (4.2) 5.05 (1.9, 11.0)	17 (3.4) 4.20 (2.4, 6.7)
脂漏性皮膚炎	2 (2.9) 3.11 (0.4, 11.3)	5 (3.5) 4.14 (1.3, 9.7)	4 (2.7) 3.28 (0.9, 8.4)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	14 (2.8) 3.45 (1.9, 5.8)
紅斑	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
紅斑性皮疹	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
掌蹠角皮症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
多毛症	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
爪変色	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
爪の障害	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
爪破損	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
結節性紅斑	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ばら色粃糠疹	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
そう痒症	2 (2.9) 3.13 (0.4, 11.3)	3 (2.1) 2.45 (0.5, 7.2)	8 (5.5) 6.71 (2.9, 13.2)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	16 (3.2) 3.96 (2.3, 6.4)
全身性そう痒症	0	0	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	0	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
そう痒性皮疹	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
乾癬	0	4 (2.8) 3.27 (0.9, 8.4)	4 (2.7) 3.27 (0.9, 8.4)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)
膿疱性乾癬	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.49 (0.1, 1.8)
発疹	0	2 (1.4) 1.63 (0.2, 5.9)	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	3 (0.6) 0.73 (0.2, 2.1)
斑状丘疹状皮疹	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
酒さ	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.7)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
皮膚潰瘍	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.83 (0.0, 4.6)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
特発性蕁麻疹	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
機械性蕁麻疹	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69 100 人年=0.64	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146 100 人年=1.24	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144 100 人年=1.22	全 BKZ 群 N=501 100 人年=4.14
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
蕁麻疹	1 (1.4) 1.56 (0.0, 8.7)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.9)	5 (3.4) 4.10 (1.3, 9.6)	3 (2.1) 2.49 (0.5, 7.3)	11 (2.2) 2.69 (1.3, 4.8)
社会環境	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.62 (0.2, 5.8)	0	3 (0.6) 0.73 (0.1, 2.1)
閉経	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
物質使用	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血管障害	4 (5.8) 6.45 (1.8, 16.5)	3 (2.1) 2.43 (0.5, 7.1)	4 (2.7) 3.25 (0.9, 8.3)	5 (3.5) 4.18 (1.4, 9.8)	14 (2.8) 3.42 (1.9, 5.7)
神経原性ショック	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血腫	1 (1.4) 1.55 (0.0, 8.6)	0	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
リンパ浮腫	0	0	0	2 (1.4) 1.65 (0.2, 6.0)	2 (0.4) 0.48 (0.1, 1.7)
血栓症	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
末梢静脈疾患	0	0	0	1 (0.7) 0.82 (0.0, 4.6)	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
血管石灰化	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
表在性血栓性静脈炎	0	0	1 (0.7) 0.80 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
ほてり	0	0	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	0	1 (0.2) 0.24 (0.0, 1.3)
高血圧	3 (4.3) 4.84 (1.0, 14.1)	1 (0.7) 0.81 (0.0, 4.5)	2 (1.4) 1.61 (0.2, 5.8)	2 (1.4) 1.66 (0.2, 6.0)	6 (1.2) 1.46 (0.5, 3.2)

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment sequence as allocated at Baseline.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.2.3

表 7.3-7　日本人集団の全期間のすべての有害事象［HS0004 試験（AMS）］

	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4 100 人年=0.04	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.06	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.05	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11 100 人年=0.10	全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.23
SOC PT	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
すべての有害事象	4 (100) 987.16 (269.0, 2527.5)	3 (50.0) 71.48 (14.7, 208.9)	5 (83.3) 315.41 (102.4, 736.1)	10 (90.9) 331.14 (158.8, 609.0)	21 (77.8) 216.92 (134.3, 331.6)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (16.7) 24.63 (0.6, 137.2)	0	1 (3.7) 4.47 (0.1, 24.9)
好酸球増加症	0	0	1 (16.7) 24.63 (0.6, 137.2)	0	1 (3.7) 4.47 (0.1, 24.9)
眼障害	1 (25.0) 31.43 (0.8, 175.1)	0	0	0	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.7)
眼瞼炎	1 (25.0) 31.41 (0.8, 175.0)	0	0	0	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.7)
霰粒腫	1 (25.0) 31.43 (0.8, 175.1)	0	0	0	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.7)
眼充血	1 (25.0) 31.41 (0.8, 175.0)	0	0	0	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.7)
胃腸障害	2 (50.0) 76.89 (9.3, 277.8)	1 (16.7) 19.09 (0.5, 106.4)	2 (33.3) 48.47 (5.9, 175.1)	2 (18.2) 22.24 (2.7, 80.4)	7 (25.9) 34.89 (14.0, 71.9)
齲歯	0	0	0	1 (9.1) 9.73 (0.2, 54.2)	1 (3.7) 4.35 (0.1, 24.2)
下痢	2 (50.0) 76.89 (9.3, 277.8)	1 (16.7) 19.09 (0.5, 106.4)	0	1 (9.1) 10.24 (0.3, 57.1)	4 (14.8) 18.64 (5.1, 47.7)
軟便	0	0	1 (16.7) 21.65 (0.5, 120.6)	0	1 (3.7) 4.37 (0.1, 24.3)
悪心	0	0	1 (16.7) 23.52 (0.6, 131.0)	0	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.7)
食道炎	0	0	0	1 (9.1) 10.50 (0.3, 58.5)	1 (3.7) 4.49 (0.1, 25.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (25.0) 32.91 (0.8, 183.3)	0	1 (16.7) 22.44 (0.6, 125.0)	4 (36.4) 54.60 (14.9, 139.8)	5 (18.5) 25.29 (8.2, 59.0)
倦怠感	0	0	0	1 (9.1) 10.66 (0.3, 59.4)	1 (3.7) 4.52 (0.1, 25.2)
発熱	0	0	1 (16.7) 22.44 (0.6, 125.0)	3 (27.3) 35.05 (7.2, 102.4)	4 (14.8) 19.04 (5.2, 48.8)
歩行障害	0	0	0	1 (9.1) 10.44 (0.3, 58.1)	1 (3.7) 4.48 (0.1, 25.0)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4 100 人年=0.04	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.06	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.05	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11 100 人年=0.10	全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.23
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
末梢腫脹	0	0	0	1 (9.1) 10.44 (0.3, 58.1)	1 (3.7) 4.48 (0.1, 25.0)
注射部位変色	0	0	0	1 (9.1) 10.49 (0.3, 58.4)	1 (3.7) 4.49 (0.1, 25.0)
注射部位紅斑	0	0	0	1 (9.1) 10.59 (0.3, 59.0)	1 (3.7) 4.51 (0.1, 25.1)
注射部位そう痒感	0	0	0	1 (9.1) 10.59 (0.3, 59.0)	1 (3.7) 4.51 (0.1, 25.1)
ワクチン接種部位紅斑	1 (25.0) 32.91 (0.8, 183.3)	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	1 (25.0) 32.91 (0.8, 183.3)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (50.0) 84.94 (10.3, 306.8)	2 (33.3) 37.21 (4.5, 134.4)	1 (16.7) 23.31 (0.6, 129.9)	6 (54.5) 95.82 (35.2, 208.6)	10 (37.0) 55.66 (26.7, 102.4)
細菌尿	1 (25.0) 36.02 (0.9, 200.7)	0	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	4 (36.4) 51.41 (14.0, 131.6)	4 (14.8) 19.50 (5.3, 49.9)
カンジダ性外耳炎	0	0	0	1 (9.1) 10.04 (0.3, 55.9)	1 (3.7) 4.41 (0.1, 24.5)
口角口唇炎	0	0	0	1 (9.1) 9.77 (0.2, 54.4)	1 (3.7) 4.35 (0.1, 24.3)
歯冠周囲炎	0	0	0	1 (9.1) 10.57 (0.3, 58.9)	1 (3.7) 4.51 (0.1, 25.1)
歯周炎	0	0	0	1 (9.1) 10.45 (0.3, 58.2)	1 (3.7) 4.48 (0.1, 25.0)
外耳炎	0	0	0	1 (9.1) 9.90 (0.3, 55.1)	1 (3.7) 4.38 (0.1, 24.4)
爪囲炎	0	0	0	1 (9.1) 10.66 (0.3, 59.4)	1 (3.7) 4.52 (0.1, 25.2)
足部白癬	1 (25.0) 30.54 (0.8, 170.2)	1 (16.7) 18.22 (0.5, 101.5)	0	1 (9.1) 10.31 (0.3, 57.5)	3 (11.1) 13.66 (2.8, 39.9)
癜風	0	1 (16.7) 18.47 (0.5, 102.9)	0	0	1 (3.7) 4.36 (0.1, 24.3)
鼻咽頭炎	0	0	0	1 (9.1) 10.35 (0.3, 57.6)	1 (3.7) 4.46 (0.1, 24.9)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4 100 人年=0.04	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.06	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.05	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11 100 人年=0.10	全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.23
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
膀胱炎	0	0	1 (16.7) 23.31 (0.6, 129.9)	0	1 (3.7) 4.43 (0.1, 24.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (16.7) 23.04 (0.6, 128.4)	2 (18.2) 22.23 (2.7, 80.3)	3 (11.1) 14.07 (2.9, 41.1)
眼瞼損傷	0	0	0	1 (9.1) 10.24 (0.3, 57.1)	1 (3.7) 4.44 (0.1, 24.8)
交通事故	0	0	1 (16.7) 23.04 (0.6, 128.4)	0	1 (3.7) 4.42 (0.1, 24.6)
挫傷	0	0	1 (16.7) 23.04 (0.6, 128.4)	0	1 (3.7) 4.42 (0.1, 24.6)
裂傷	0	0	0	1 (9.1) 10.49 (0.3, 58.5)	1 (3.7) 4.49 (0.1, 25.0)
臨床検査	1 (25.0) 32.91 (0.8, 183.3)	0	1 (16.7) 24.66 (0.6, 137.4)	2 (18.2) 20.64 (2.5, 74.5)	3 (11.1) 13.80 (2.8, 40.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (9.1) 10.24 (0.3, 57.1)	1 (3.7) 4.45 (0.1, 24.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (16.7) 24.66 (0.6, 137.4)	0	1 (3.7) 4.48 (0.1, 24.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (16.7) 24.66 (0.6, 137.4)	0	1 (3.7) 4.48 (0.1, 24.9)
結核菌検査偽陽性	0	0	0	1 (9.1) 9.78 (0.2, 54.5)	1 (3.7) 4.35 (0.1, 24.3)
体温上昇	1 (25.0) 32.91 (0.8, 183.3)	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (16.7) 21.10 (0.5, 117.6)	0	1 (3.7) 4.34 (0.1, 24.2)
血中尿素増加	0	0	1 (16.7) 21.10 (0.5, 117.6)	0	1 (3.7) 4.34 (0.1, 24.2)
尿中ブドウ糖	0	0	1 (16.7) 21.10 (0.5, 117.6)	0	1 (3.7) 4.34 (0.1, 24.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (25.0) 28.49 (0.7, 158.7)	1 (16.7) 19.78 (0.5, 110.2)	1 (16.7) 21.98 (0.6, 122.4)	2 (18.2) 21.96 (2.7, 79.3)	5 (18.5) 23.82 (7.7, 55.6)
関節痛	0	0	0	1 (9.1) 10.18 (0.3, 56.7)	1 (3.7) 4.43 (0.1, 24.7)
筋肉痛	0	0	0	1 (9.1) 9.90 (0.3, 55.2)	1 (3.7) 4.38 (0.1, 24.4)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4 100 人年=0.04	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.06	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.05	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11 100 人年=0.10	全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.23
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
筋膜炎	1 (25.0) 28.49 (0.7, 158.7)	0	0	0	1 (3.7) 4.38 (0.1, 24.4)
背部痛	0	1 (16.7) 19.78 (0.5, 110.2)	1 (16.7) 21.98 (0.6, 122.4)	0	2 (7.4) 8.94 (1.1, 32.3)
横紋筋融解症	0	0	0	1 (9.1) 10.43 (0.3, 58.1)	1 (3.7) 4.48 (0.1, 25.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	1 (9.1) 10.08 (0.3, 56.2)	1 (3.7) 4.41 (0.1, 24.6)
脂漏性角化症	0	0	0	1 (9.1) 10.08 (0.3, 56.2)	1 (3.7) 4.41 (0.1, 24.6)
皮膚乳頭腫	0	0	0	1 (9.1) 10.08 (0.3, 56.2)	1 (3.7) 4.41 (0.1, 24.6)
精神障害	0	0	2 (33.3) 54.35 (6.6, 196.3)	0	2 (7.4) 9.10 (1.1, 32.9)
不安	0	0	1 (16.7) 22.70 (0.6, 126.5)	0	1 (3.7) 4.41 (0.1, 24.6)
不眠症	0	0	1 (16.7) 24.88 (0.6, 138.6)	0	1 (3.7) 4.48 (0.1, 25.0)
腎および尿路障害	0	0	0	1 (9.1) 10.16 (0.3, 56.6)	1 (3.7) 4.43 (0.1, 24.7)
蛋白尿	0	0	0	1 (9.1) 10.16 (0.3, 56.6)	1 (3.7) 4.43 (0.1, 24.7)
生殖系および乳房障害	0	0	0	1 (9.1) 9.77 (0.2, 54.4)	1 (3.7) 4.35 (0.1, 24.3)
陰茎障害	0	0	0	1 (9.1) 9.77 (0.2, 54.4)	1 (3.7) 4.35 (0.1, 24.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (9.1) 10.49 (0.3, 58.4)	1 (3.7) 4.49 (0.1, 25.0)
口腔咽頭痛	0	0	0	1 (9.1) 10.49 (0.3, 58.4)	1 (3.7) 4.49 (0.1, 25.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (75.0) 176.73 (36.4, 516.5)	2 (33.3) 47.22 (5.7, 170.6)	4 (66.7) 175.81 (47.9, 450.1)	5 (45.5) 67.64 (22.0, 157.8)	13 (48.1) 85.34 (45.4, 145.9)
ざ瘡	0	0	0	1 (9.1) 10.24 (0.3, 57.1)	1 (3.7) 4.45 (0.1, 24.8)
脱毛症	1 (25.0) 32.12 (0.8, 179.0)	0	0	0	1 (3.7) 4.45 (0.1, 24.8)

SOC PT	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4 100 人年=0.04	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.06	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6 100 人年=0.05	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11 100 人年=0.10	全 BKZ 群 N=27 100 人年=0.23
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)				
汗腺炎	1 (25.0) 35.36 (0.9, 197.0)	0	0	1 (9.1) 10.14 (0.3, 56.5)	1 (3.7) 4.43 (0.1, 24.7)
皮膚乾燥	0	0	1 (16.7) 25.33 (0.6, 141.1)	0	1 (3.7) 4.50 (0.1, 25.1)
アトピー性皮膚炎	1 (25.0) 31.76 (0.8, 177.0)	0	0	0	1 (3.7) 4.45 (0.1, 24.8)
接触性皮膚炎	1 (25.0) 32.12 (0.8, 179.0)	0	1 (16.7) 22.70 (0.6, 126.5)	1 (9.1) 10.46 (0.3, 58.3)	3 (11.1) 14.04 (2.9, 41.0)
異汗性湿疹	0	0	1 (16.7) 25.72 (0.7, 143.3)	1 (9.1) 10.13 (0.3, 56.5)	2 (7.4) 9.20 (1.1, 33.2)
湿疹	0	2 (33.3) 39.36 (4.8, 142.2)	2 (33.3) 57.43 (7.0, 207.5)	1 (9.1) 9.78 (0.2, 54.5)	5 (18.5) 23.53 (7.6, 54.9)
間擦疹	0	0	0	1 (9.1) 9.82 (0.2, 54.7)	1 (3.7) 4.36 (0.1, 24.3)
脂漏性皮膚炎	1 (25.0) 28.97 (0.7, 161.4)	0	0	2 (18.2) 21.49 (2.6, 77.6)	3 (11.1) 13.76 (2.8, 40.2)
掌蹠角皮症	0	0	0	1 (9.1) 10.37 (0.3, 57.8)	1 (3.7) 4.47 (0.1, 24.9)
ばら色粃糠疹	1 (25.0) 27.06 (0.7, 150.7)	0	0	0	1 (3.7) 4.34 (0.1, 24.2)
そう痒症	0	1 (16.7) 21.56 (0.5, 120.1)	0	0	1 (3.7) 4.52 (0.1, 25.2)
全身性そう痒症	0	0	1 (16.7) 21.50 (0.5, 119.8)	0	1 (3.7) 4.36 (0.1, 24.3)
蕁麻疹	0	0	0	1 (9.1) 10.32 (0.3, 57.5)	1 (3.7) 4.46 (0.1, 24.9)

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象

事象名：MedDRA ver. 19.0

Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.

Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.

Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment sequence as allocated at Baseline.

Data source: HS0004 CSR Table 8.1.2.3.J

表 7.3-8 日本人集団の非盲検継続投与期間のすべての有害事象［HS0005 試験（SS）］

SOC PT	BKZ 320mg Q4W 群 N=10 100 人年=0.08	BKZ 320mg Q2W 群 N=18 100 人年=0.13	全 BKZ 群 N=25 100 人年=0.21
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)		
すべての有害事象	9 (90.0) 433.67 (198.3, 823.2)	16 (88.9) 230.26 (131.6, 373.9)	22 (88.0) 313.76 (196.6, 475.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (5.6) 7.95 (0.2, 44.3)	1 (4.0) 4.91 (0.1, 27.4)
家族性周期性麻痺	0	1 (5.6) 7.95 (0.2, 44.3)	1 (4.0) 4.91 (0.1, 27.4)
胃腸障害	1 (10.0) 13.76 (0.3, 76.6)	5 (27.8) 42.75 (13.9, 99.8)	6 (24.0) 32.44 (11.9, 70.6)
大腸炎	0	1 (5.6) 7.58 (0.2, 42.2)	1 (4.0) 4.77 (0.1, 26.5)
歯周病	0	1 (5.6) 7.66 (0.2, 42.7)	1 (4.0) 4.80 (0.1, 26.7)
下痢	1 (10.0) 13.76 (0.3, 76.6)	2 (11.1) 16.39 (2.0, 59.2)	3 (12.0) 15.79 (3.3, 46.1)
慢性胃炎	0	1 (5.6) 7.74 (0.2, 43.2)	1 (4.0) 4.83 (0.1, 26.9)
腹痛	1 (10.0) 13.30 (0.3, 74.1)	0	1 (4.0) 4.93 (0.1, 27.5)
胃食道逆流性疾患	0	1 (5.6) 7.74 (0.2, 43.2)	1 (4.0) 4.83 (0.1, 26.9)
十二指腸炎	0	1 (5.6) 7.74 (0.2, 43.2)	1 (4.0) 4.83 (0.1, 26.9)
口内炎	0	1 (5.6) 7.61 (0.2, 42.4)	1 (4.0) 4.78 (0.1, 26.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (5.6) 7.63 (0.2, 42.5)	1 (4.0) 4.78 (0.1, 26.7)
発熱	0	1 (5.6) 7.63 (0.2, 42.5)	1 (4.0) 4.78 (0.1, 26.7)
肝胆道系障害	1 (10.0) 13.76 (0.3, 76.7)	0	1 (4.0) 4.88 (0.1, 27.2)
胆管炎	1 (10.0) 13.64 (0.3, 76.0)	0	1 (4.0) 4.87 (0.1, 27.1)
胆嚢炎	1 (10.0) 13.52 (0.3, 75.3)	0	1 (4.0) 4.85 (0.1, 27.0)
胆石症	1 (10.0) 13.76 (0.3, 76.7)	0	1 (4.0) 4.88 (0.1, 27.2)
感染症および寄生虫症	6 (60.0) 100.16 (36.8, 218.0)	7 (38.9) 66.24 (26.6, 136.5)	13 (52.0) 84.84 (45.2, 145.1)
口腔カンジダ症	0	1 (5.6) 7.80 (0.2, 43.5)	1 (4.0) 4.85 (0.1, 27.0)
結膜炎	1 (10.0) 12.88 (0.3, 71.8)	0	1 (4.0) 4.88 (0.1, 27.2)
麦粒腫	0	1 (5.6) 7.90 (0.2, 44.0)	1 (4.0) 4.89 (0.1, 27.2)
真菌性舌感染	1 (10.0) 13.24 (0.3, 73.8)	0	1 (4.0) 5.00 (0.1, 27.9)
気管支炎	0	1 (5.6) 7.71 (0.2, 43.0)	1 (4.0) 4.82 (0.1, 26.8)
毛包炎	1 (10.0) 13.34 (0.3, 74.3)	0	1 (4.0) 4.83 (0.1, 26.9)
爪囲炎	0	1 (5.6) 7.73 (0.2, 43.1)	1 (4.0) 4.82 (0.1, 26.9)
ブドウ球菌性耳感染	1 (10.0) 14.05 (0.4, 78.3)	0	1 (4.0) 4.92 (0.1, 27.4)
足部白癬	0	1 (5.6) 7.99 (0.2, 44.5)	1 (4.0) 4.93 (0.1, 27.4)
鼻咽頭炎	1 (10.0) 13.33 (0.3, 74.3)	1 (5.6) 7.61 (0.2, 42.4)	2 (8.0) 9.69 (1.2, 35.0)
膀胱炎	1 (10.0) 13.16 (0.3, 73.3)	0	1 (4.0) 4.81 (0.1, 26.8)

SOC PT	BKZ 320mg Q4W 群 N=10 100 人年=0.08	BKZ 320mg Q2W 群 N=18 100 人年=0.13	全 BKZ 群 N=25 100 人年=0.21
	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)		
コロナウイルス感染	1 (10.0) 13.20 (0.3, 73.6)	2 (11.1) 15.94 (1.9, 57.6)	3 (12.0) 14.91 (3.1, 43.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (10.0) 14.54 (0.4, 81.0)	3 (16.7) 24.23 (5.0, 70.8)	4 (16.0) 21.11 (5.8, 54.1)
節足動物咬傷	0	1 (5.6) 7.82 (0.2, 43.6)	1 (4.0) 4.86 (0.1, 27.1)
交通事故	1 (10.0) 14.54 (0.4, 81.0)	0	1 (4.0) 4.98 (0.1, 27.7)
処置による疼痛	0	1 (5.6) 7.70 (0.2, 42.9)	1 (4.0) 4.81 (0.1, 26.8)
挫傷	1 (10.0) 14.54 (0.4, 81.0)	0	1 (4.0) 4.98 (0.1, 27.7)
皮膚擦過傷	0	1 (5.6) 7.66 (0.2, 42.7)	1 (4.0) 4.87 (0.1, 27.1)
臨床検査	0	2 (11.1) 15.83 (1.9, 57.2)	2 (8.0) 9.79 (1.2, 35.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (5.6) 7.64 (0.2, 42.6)	1 (4.0) 4.79 (0.1, 26.7)
コロナウイルス検査陽性	0	1 (5.6) 7.83 (0.2, 43.6)	1 (4.0) 4.86 (0.1, 27.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (5.6) 8.05 (0.2, 44.8)	1 (4.0) 4.94 (0.1, 27.5)
関節痛	0	1 (5.6) 8.05 (0.2, 44.8)	1 (4.0) 4.94 (0.1, 27.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (5.6) 7.63 (0.2, 42.5)	1 (4.0) 4.78 (0.1, 26.7)
脂漏性角化症	0	1 (5.6) 7.63 (0.2, 42.5)	1 (4.0) 4.78 (0.1, 26.7)
皮膚および皮下組織障害	7 (70.0) 204.38 (82.2, 421.1)	7 (38.9) 67.80 (27.3, 139.7)	12 (48.0) 97.23 (50.2, 169.8)
ざ瘡	1 (10.0) 13.20 (0.3, 73.5)	1 (5.6) 7.52 (0.2, 41.9)	2 (8.0) 9.80 (1.2, 35.4)
汗腺炎	2 (20.0) 32.68 (4.0, 118.1)	2 (11.1) 15.43 (1.9, 55.7)	4 (16.0) 21.68 (5.9, 55.5)
汗疹	1 (10.0) 14.17 (0.4, 78.9)	0	1 (4.0) 4.93 (0.1, 27.5)
湿疹	4 (40.0) 67.73 (18.5, 173.4)	2 (11.1) 15.92 (1.9, 57.5)	5 (20.0) 29.16 (9.5, 68.1)
接触性皮膚炎	2 (20.0) 29.41 (3.6, 106.2)	2 (11.1) 15.58 (1.9, 56.3)	4 (16.0) 21.04 (5.7, 53.9)
皮膚炎	0	1 (5.6) 7.44 (0.2, 41.5)	1 (4.0) 4.85 (0.1, 27.0)
貨幣状湿疹	0	1 (5.6) 7.74 (0.2, 43.1)	1 (4.0) 4.83 (0.1, 26.9)
脂漏性皮膚炎	0	1 (5.6) 7.42 (0.2, 41.4)	1 (4.0) 4.81 (0.1, 26.8)
過角化	1 (10.0) 13.91 (0.4, 77.5)	1 (5.6) 8.13 (0.2, 45.3)	2 (8.0) 10.27 (1.2, 37.1)
酒さ	1 (10.0) 13.13 (0.3, 73.2)	0	1 (4.0) 4.80 (0.1, 26.8)
血管障害	1 (10.0) 13.73 (0.3, 76.5)	0	1 (4.0) 4.88 (0.1, 27.2)
高血圧	1 (10.0) 13.73 (0.3, 76.5)	0	1 (4.0) 4.88 (0.1, 27.2)

	BKZ 320mg Q4W 群 N=10 100 人年=0.08	BKZ 320mg Q2W 群 N=18 100 人年=0.13	全 BKZ 群 N=25 100 人年=0.21
SOC PT	n (%) 100 人年あたりの発現率 (95%信頼区間)		

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、SS：安全性解析対象集団、MTP：維持期間、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象

事象名：MedDRA ver. 19.0

Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.

Note: Incidence=Incidence of new cases per 100 subject-years, and associated 95% CI.

Note: For subjects that received both BKZ 320mg Q4W and Q2W, events are counted in the dose group most recently received prior to the date of the event or assessment.

Note: Participants complete the Feeder Study during the 32-week MTP while on double-blind BKZ treatment regimen of Q2W or Q4W. Participants are then assigned open-label Q2W or Q4W treatment regimen at HS0005 entry, based on $HiSCR_{90}$ response in feeder study.

Data source: HS0005 Week 16 Japan CSR Table 8.1.2.1.J

（2） 重症度別の有害事象

表 7.3-9 重症度別の有害事象［HS0001 試験（SS）］

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
すべての有害事象		13 (61.9)	15 (71.4)	32 (69.6)
	軽度	10 (47.6)	13 (61.9)	26 (56.5)
	中等度	7 (33.3)	8 (38.1)	17 (37.0)
	高度	1 (4.8)	2 (9.5)	3 (6.5)
血液およびリンパ系障害		1 (4.8)	1 (4.8)	2 (4.3)
	軽度	1 (4.8)	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	1 (2.2)
貧血		1 (4.8)	0	1 (2.2)
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
白血球増加症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
血小板減少症		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
心臓障害		1 (4.8)	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
心筋梗塞		1 (4.8)	0	0
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
頻脈		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
洞性頻脈		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
耳および迷路障害		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
回転性めまい		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
内分泌障害		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
副甲状腺機能亢進症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
眼障害		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
硝子体浮遊物		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
眼痛		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
胃腸障害		3 (14.3)	3 (14.3)	8 (17.4)
	軽度	3 (14.3)	2 (9.5)	7 (15.2)
	中等度	0	2 (9.5)	2 (4.3)
	高度	0	0	0
歯痛		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
下痢		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	0	3 (6.5)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
消化不良		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
腹痛		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
上腹部痛		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
便秘		1 (4.8)	0	1 (2.2)
	軽度	1 (4.8)	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
胃食道逆流性疾患		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
痔核		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
直腸出血		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
悪心		0	1 (4.8)	3 (6.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	軽度	0	1 (4.8)	2 (4.3)
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
嘔吐		1 (4.8)	1 (4.8)	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		2 (9.5)	5 (23.8)	10 (21.7)
	軽度	2 (9.5)	4 (19.0)	8 (17.4)
	中等度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	高度	0	0	1 (2.2)
疲労		0	2 (9.5)	4 (8.7)
	軽度	0	2 (9.5)	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
発熱		0	2 (9.5)	1 (2.2)
	軽度	0	2 (9.5)	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
悪寒		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
局所腫脹		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
末梢腫脹		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
炎症		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
注射部位疼痛		0	0	3 (6.5)
	軽度	0	0	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
注射部位反応		0	0	3 (6.5)
	軽度	0	0	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
注射部位そう痒感		0	2 (9.5)	2 (4.3)
	軽度	0	1 (4.8)	2 (4.3)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
注射部位紅斑		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
注射部位蕁麻疹		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
嚢胞		0	1 (4.8)	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
末梢性浮腫		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
肝胆道系障害		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
脂肪肝		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
免疫系障害		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
節足動物咬傷アレルギー		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
感染症および寄生虫症		4 (19.0)	9 (42.9)	20 (43.5)
	軽度	2 (9.5)	6 (28.6)	16 (34.8)
	中等度	2 (9.5)	6 (28.6)	8 (17.4)
	高度	0	0	1 (2.2)
細菌感染		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
蜂巣炎		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
細菌性咽頭炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
乳房蜂巣炎		1 (4.8)	0	0
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
口腔カンジダ症		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	中等度	0	0	2 (4.3)
	高度	0	0	0
外陰部腟カンジダ症		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	高度	0	0	0
皮膚カンジダ		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
中耳炎		0	0	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
外陰膣真菌感染		1 (4.8)	0	1 (2.2)
	軽度	1 (4.8)	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
真菌感染		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
帯状疱疹		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
口腔ヘルペス		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
蓄膿		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
鼻径部感染		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
創傷感染		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
インフルエンザ		0	3 (14.3)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	3 (14.3)	0
	高度	0	0	0
気管支炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
シュードモナス感染		1 (4.8)	0	0
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
敗血症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
毛包炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
膿皮症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
ブドウ球菌感染		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
体部白癬		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
鼻咽頭炎		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	1 (4.8)	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
鼻炎		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
上気道感染		0	2 (9.5)	2 (4.3)
	軽度	0	1 (4.8)	2 (4.3)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
喉頭炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
咽頭扁桃炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
副鼻腔炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
扁桃炎		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
尿路感染		1 (4.8)	1 (4.8)	0
	軽度	1 (4.8)	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
ウイルス性結膜炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
ウイルス性下気道感染		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
ウイルス性上気道感染		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		0	2 (9.5)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
肉離れ		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
体内異物		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
処置による疼痛		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
臨床検査		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	0	3 (6.5)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	1 (2.2)
リパーゼ増加		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
心拍数増加		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
体温上昇		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
体重減少		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
代謝および栄養障害		1 (4.8)	0	3 (6.5)
	軽度	1 (4.8)	0	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
低カルシウム血症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
高尿酸血症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
肥満		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
高血糖		1 (4.8)	0	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
鉄欠乏		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		2 (9.5)	2 (9.5)	5 (10.9)
	軽度	0	1 (4.8)	4 (8.7)
	中等度	2 (9.5)	1 (4.8)	1 (2.2)
	高度	0	0	0
関節痛		1 (4.8)	2 (9.5)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	中等度	1 (4.8)	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
関節腫脹		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
筋痙縮		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
足底筋膜炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
背部痛		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
四肢痛		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
筋骨格痛		1 (4.8)	0	0
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
骨髄線維症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
神経系障害		6 (28.6)	2 (9.5)	5 (10.9)
	軽度	3 (14.3)	2 (9.5)	4 (8.7)
	中等度	2 (9.5)	0	1 (2.2)
	高度	1 (4.8)	0	0
嗜眠		1 (4.8)	0	1 (2.2)
	軽度	1 (4.8)	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
頭痛		3 (14.3)	0	3 (6.5)
	軽度	1 (4.8)	0	2 (4.3)
	中等度	1 (4.8)	0	1 (2.2)
	高度	1 (4.8)	0	0
片頭痛		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
浮動性めまい		1 (4.8)	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	1 (4.8)	0	0
錯感覚		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
感覚鈍麻		1 (4.8)	0	0
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (4.8)	0	0
	高度	0	0	0
味覚異常		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
精神障害		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
不眠症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
腎および尿路障害		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
急性腎障害		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
生殖系および乳房障害		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
月経過多		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
卵巣嚢胞		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	1 (4.8)	1 (2.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	高度	0	0	1 (2.2)
安静時呼吸困難		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
咳嗽		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
胸水		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	1 (2.2)
口腔咽頭痛		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		4 (19.0)	9 (42.9)	13 (28.3)
	軽度	2 (9.5)	4 (19.0)	7 (15.2)
	中等度	2 (9.5)	4 (19.0)	7 (15.2)
	高度	0	2 (9.5)	0
汗腺炎		3 (14.3)	7 (33.3)	8 (17.4)
	軽度	1 (4.8)	1 (4.8)	2 (4.3)
	中等度	2 (9.5)	4 (19.0)	6 (13.0)
	高度	0	2 (9.5)	0
皮膚障害		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
間擦疹		0	1 (4.8)	3 (6.5)
	軽度	0	1 (4.8)	3 (6.5)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
接触性皮膚炎		0	0	2 (4.3)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚炎		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
異汗性湿疹		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
アレルギー性皮膚炎		1 (4.8)	0	0
	軽度	1 (4.8)	0	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
湿疹		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
毛孔性角化症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
		n (%)		
	高度	0	0	0
そう痒症		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚潰瘍		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚嚢腫		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	1 (4.8)	0
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
蕁麻疹		0	1 (4.8)	0
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (4.8)	0
	高度	0	0	0
血管障害		0	1 (4.8)	6 (13.0)
	軽度	0	1 (4.8)	4 (8.7)
	中等度	0	0	2 (4.3)
	高度	0	0	0
血腫		0	1 (4.8)	1 (2.2)
	軽度	0	1 (4.8)	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
ほてり		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	1 (2.2)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
高血圧		0	0	3 (6.5)
	軽度	0	0	2 (4.3)
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0
低血圧		0	0	1 (2.2)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (2.2)
	高度	0	0	0

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of subjects reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each subject is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum intensity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Events with missing intensity are considered as 'Severe'.
Data source: HS0001 CSR Table 6.8

表 7.3-10　導入期間の重症度別の有害事象［HS0003 試験（SS）］

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
すべての有害事象		48 (66.7)	94 (65.7)	192 (67.1)	286 (66.7)
	軽度	28 (38.9)	56 (39.2)	126 (44.1)	182 (42.4)
	中等度	20 (27.8)	35 (24.5)	58 (20.3)	93 (21.7)
	高度	0	3 (2.1)	8 (2.8)	11 (2.6)
血液およびリンパ系障害		3 (4.2)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	軽度	2 (2.8)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
貧血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
慢性疾患の貧血		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
白血球増加症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球増加症		2 (2.8)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ節症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
血小板増加症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心臓障害		1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
左脚ブロック		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
心不全		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
急性心不全		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
拡張機能障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
頻脈		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
耳および迷路障害		0	0	8 (2.8)	8 (1.9)
	軽度	0	0	6 (2.1)	6 (1.4)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
耳痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
片耳難聴		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
聴力低下		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
回転性めまい		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頭位性回転性めまい		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
中耳滲出液		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼障害		1 (1.4)	4 (2.8)	12 (4.2)	16 (3.7)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	12 (4.2)	15 (3.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
角膜炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
眼瞼下垂		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
眼瞼炎		1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼浮腫		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼湿疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼紅斑		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼窩周囲浮腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼そう痒症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼充血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
強膜障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
変視症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
霧視		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		9 (12.5)	25 (17.5)	49 (17.1)	74 (17.2)
	軽度	5 (6.9)	17 (11.9)	39 (13.6)	56 (13.1)
	中等度	4 (5.6)	7 (4.9)	10 (3.5)	17 (4.0)
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
裂肛		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
大腸ポリープ		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
齲歯		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯痛		2 (2.8)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	2 (2.8)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
下痢		1 (1.4)	12 (8.4)	18 (6.3)	30 (7.0)
	軽度	1 (1.4)	11 (7.7)	16 (5.6)	27 (6.3)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
血性下痢		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
憩室		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
小腸閉塞		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
消化不良		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異常便		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部膨満		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
腹痛		1 (1.4)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
上腹部痛		1 (1.4)	1 (0.7)	6 (2.1)	7 (1.6)
	軽度	1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
便秘		0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患		1 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
食中毒		1 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部不快感		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚥下障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔核		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔出血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
悪心		2 (2.8)	4 (2.8)	4 (1.4)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
嘔吐		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内乾燥		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
唾液腺腫瘤		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
口内炎		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アフタ性潰瘍		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔粘膜びらん		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
舌痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		8 (11.1)	19 (13.3)	39 (13.6)	58 (13.5)
	軽度	4 (5.6)	16 (11.2)	28 (9.8)	44 (10.3)
	中等度	4 (5.6)	3 (2.1)	10 (3.5)	13 (3.0)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
疲労		3 (4.2)	4 (2.8)	5 (1.7)	9 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	5 (1.2)
	中等度	2 (2.8)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
無力症		1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.4)	7 (1.6)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.4)	7 (1.6)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
倦怠感		1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		2 (2.8)	5 (3.5)	9 (3.1)	14 (3.3)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	5 (1.7)	9 (2.1)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	高度	0	0	0	0
悪寒		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
注射部位腫脹		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位反応		0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
注射部位疼痛		0	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位内出血		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位出血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性浮腫		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
疼痛		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腋窩痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
非心臓性胸痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
胸部不快感		1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
肝胆道系障害		0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
胆石症		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
薬物性肝障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
脂肪肝		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		18 (25.0)	52 (36.4)	98 (34.3)	150 (35.0)
	軽度	13 (18.1)	37 (25.9)	70 (24.5)	107 (24.9)
	中等度	5 (6.9)	15 (10.5)	26 (9.1)	41 (9.6)
	高度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
胃腸炎		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
細菌性膣症		2 (2.8)	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	2 (2.8)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
細菌性結膜炎		1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蜂巣炎		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚細菌感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
無症候性細菌尿		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房蜂巣炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
細菌性膀胱炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
細菌性咽頭炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
細菌性下気道感染		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
カンピロバクター大腸炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		0	2 (1.4)	17 (5.9)	19 (4.4)
	軽度	0	2 (1.4)	12 (4.2)	14 (3.3)
	中等度	0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	高度	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症		0	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	0	3 (2.1)	2 (0.7)	5 (1.2)
	中等度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
性器カンジダ症		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
食道カンジダ症		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚カンジダ		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯髄炎		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
歯膿瘍		1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
歯感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
口角口唇炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
歯肉炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔感染		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳下腺炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外耳炎		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
中耳炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ダニ皮膚炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
大腸菌性尿路感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
結膜炎		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
麦粒腫		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腟感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
外陰腟真菌感染		0	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	0	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
皮膚真菌感染		1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
口腔真菌感染		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
真菌感染		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌性性器感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
ガードネレラ菌性膣炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
陰部ヘルペス		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔ヘルペス		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
膣炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
四肢膿瘍		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性疾患キャリアー		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ		2 (2.8)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
気管支炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精巣炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
サルモネラ菌性胃腸炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛包炎		0	3 (2.1)	8 (2.8)	11 (2.6)
	軽度	0	2 (1.4)	8 (2.8)	10 (2.3)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
爪囲炎		0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
癰		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
類丹毒		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
毛巣嚢胞		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
膿疱性ざ瘡		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
せつ		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
ブドウ球菌感染		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足部白癬		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚糸状菌症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頭部白癬		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
股部白癬		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
手白癬		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
癜風		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
潜伏結核		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
鼻咽頭炎		3 (4.2)	7 (4.9)	12 (4.2)	19 (4.4)
	軽度	3 (4.2)	5 (3.5)	11 (3.8)	16 (3.7)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
咽頭炎		1 (1.4)	3 (2.1)	3 (1.0)	6 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	3 (1.0)	6 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻炎		0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
副鼻腔炎		0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
扁桃炎		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
上気道感染		0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
喉頭炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿路感染		1 (1.4)	4 (2.8)	4 (1.4)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	3 (1.0)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス感染		2 (2.8)	2 (1.4)	9 (3.1)	11 (2.6)
	軽度	2 (2.8)	1 (0.7)	9 (3.1)	10 (2.3)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
ウイルス性上気道感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性結膜炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス感染		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		6 (8.3)	6 (4.2)	14 (4.9)	20 (4.7)
	軽度	2 (2.8)	5 (3.5)	11 (3.8)	16 (3.7)
	中等度	4 (5.6)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
半月板損傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
妊娠時の母体の曝露		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
手骨折		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯捻挫		0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯損傷		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
肉離れ		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
転倒		1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
家庭内事故		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
交通事故		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置後血腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置による疼痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯牙破折		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
背部損傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
四肢損傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚損傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
挫傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
熱傷		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
第 2 度熱傷		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
臨床検査		12 (16.7)	17 (11.9)	22 (7.7)	39 (9.1)
	軽度	10 (13.9)	12 (8.4)	19 (6.6)	31 (7.2)
	中等度	2 (2.8)	5 (3.5)	2 (0.7)	7 (1.6)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中コレステロール増加		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心電図 QT 延長		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中ビリルビン増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝酵素上昇		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝機能検査値上昇		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中尿酸増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結核菌検査偽陽性		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体重増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板数増加		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精神医学的評価異常		2 (2.8)	6 (4.2)	2 (0.7)	8 (1.9)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	中等度	2 (2.8)	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
ヘマトクリット減少		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン減少		1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中尿素増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
子宮頚部スミア異常		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
尿検査異常		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中血陽性		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
尿沈渣陽性		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
尿中赤血球陽性		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿比重増加		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中白血球		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス検査陽性		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ビタミン D 減少		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ビタミン B12 減少		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球数増加		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球数増加		1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
白血球数増加		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球百分率増加		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球数増加		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ球数増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球百分率増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
代謝および栄養障害		4 (5.6)	5 (3.5)	11 (3.8)	16 (3.7)
	軽度	3 (4.2)	3 (2.1)	10 (3.5)	13 (3.0)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
食欲減退		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
糖尿病		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
2 型糖尿病		2 (2.8)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痛風		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高尿酸血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高コレステロール血症		2 (2.8)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	軽度	2 (2.8)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
高血糖		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インスリン抵抗性		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高脂血症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
低血糖		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低マグネシウム血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高カリウム血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低アルブミン血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低ナトリウム血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ラクトース不耐性		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		12 (16.7)	6 (4.2)	23 (8.0)	29 (6.8)
	軽度	7 (9.7)	5 (3.5)	20 (7.0)	25 (5.8)
	中等度	5 (6.9)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
過剰可動性症候群		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節拘縮		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
肩回旋筋腱板症候群		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
関節痛		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
筋肉痛		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
斜頚		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋力低下		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足底筋膜炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
背部痛		6 (8.3)	0	7 (2.4)	7 (1.6)
	軽度	3 (4.2)	0	7 (2.4)	7 (1.6)
	中等度	3 (4.2)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
四肢痛		2 (2.8)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	2 (2.8)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格痛		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
側腹部痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頚部痛		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
変形性関節症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
舌の良性新生物		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肛門性器疣贅		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
平滑筋腫		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
子宮平滑筋腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
神経系障害		4 (5.6)	15 (10.5)	32 (11.2)	47 (11.0)
	軽度	3 (4.2)	11 (7.7)	29 (10.1)	40 (9.3)
	中等度	1 (1.4)	4 (2.8)	3 (1.0)	7 (1.6)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
反射亢進		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
失神		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
嗜眠		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
顔面麻痺		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
頭痛		3 (4.2)	8 (5.6)	22 (7.7)	30 (7.0)
	軽度	2 (2.8)	6 (4.2)	21 (7.3)	27 (6.3)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
緊張性頭痛		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
片頭痛		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
浮動性めまい		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
失神寸前の状態		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感覚鈍麻		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
錯感覚		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
味覚異常		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
複合性局所疼痛症候群		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
妊娠合併症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
避妊中の妊娠		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
精神障害		2 (2.8)	11 (7.7)	8 (2.8)	19 (4.4)
	軽度	1 (1.4)	5 (3.5)	3 (1.0)	8 (1.9)
	中等度	1 (1.4)	4 (2.8)	5 (1.7)	9 (2.1)
	高度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
抑うつ気分を伴う適応障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
不安		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
神経過敏		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
錯乱状態		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
うつ病		0	4 (2.8)	2 (0.7)	6 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
不眠症		1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
抑うつ気分		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
パニック発作		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
睡眠障害		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
急性ストレス反応		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アルコール乱用		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
自殺念慮		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
腎および尿路障害		3 (4.2)	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)
	軽度	2 (2.8)	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
排尿困難		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頻尿		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎結石症		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血尿		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結晶尿		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
糖尿		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿異常		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蛋白尿		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎仙痛		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
生殖系および乳房障害		1 (1.4)	4 (2.8)	9 (3.1)	13 (3.0)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	8 (2.8)	12 (2.8)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
勃起不全		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経困難症		1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不正子宮出血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
無月経		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
希発月経		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経過多		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
卵巣嚢胞		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰部障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
腟分泌物		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟不快感		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟そう痒症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1 (1.4)	10 (7.0)	14 (4.9)	24 (5.6)
	軽度	1 (1.4)	9 (6.3)	12 (4.2)	21 (4.9)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
呼吸困難		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
労作性呼吸困難		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
喘息		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
咳嗽		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻閉		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
鼻出血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
扁桃の炎症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔咽頭痛		1 (1.4)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	3 (1.0)	6 (1.4)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
鼻漏		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
くしゃみ		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
カタル		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		18 (25.0)	34 (23.8)	66 (23.1)	100 (23.3)
	軽度	10 (13.9)	27 (18.9)	50 (17.5)	77 (17.9)
	中等度	8 (11.1)	7 (4.9)	14 (4.9)	21 (4.9)
	高度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
ざ瘡		0	2 (1.4)	6 (2.1)	8 (1.9)
	軽度	0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
円形脱毛症		1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脱毛症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
びまん性脱毛症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
汗腺炎		10 (13.9)	12 (8.4)	19 (6.6)	31 (7.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	4 (5.6)	8 (5.6)	13 (4.5)	21 (4.9)
	中等度	6 (8.3)	4 (2.8)	5 (1.7)	9 (2.1)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
汗疹		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
寝汗		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
多汗症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚臭異常		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎		0	4 (2.8)	6 (2.1)	10 (2.3)
	軽度	0	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
間擦疹		1 (1.4)	5 (3.5)	3 (1.0)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	3 (1.0)	7 (1.6)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
湿疹		1 (1.4)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
接触性皮膚炎		0	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚炎		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎		2 (2.8)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
貨幣状湿疹		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅斑		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
臍紅斑		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
過角化		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛孔性角化症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪床出血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嵌入爪		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
そう痒症		1 (1.4)	4 (2.8)	6 (2.1)	10 (2.3)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	4 (1.4)	8 (1.9)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
そう痒性皮疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿毒症性そう痒症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乾癬様皮膚炎		0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	軽度	0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乾癬		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
発疹		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
	軽度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
粃糠疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
壊疽性膿皮症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚びらん		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚潰瘍		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚嚢腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外科および内科処置		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
人工流産		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=72	BKZ 320mg Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W 群 N=286	全 BKZ 群 N=429
		n (%)			
血管障害		1 (1.4)	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
末梢静脈疾患		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
深部静脈血栓症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
表在性血栓性静脈炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ほてり		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高血圧		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0003 Week 48 CSR Table 8.1.9.1

表 7.3-11　全期間の重症度別の有害事象［HS0003 試験（AMS）］

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
すべての有害事象		60 (92.3)	122 (85.3)	124 (85.5)	126 (89.4)
	軽度	26 (40.0)	56 (39.2)	72 (49.7)	54 (38.3)
	中等度	27 (41.5)	55 (38.5)	45 (31.0)	55 (39.0)
	高度	7 (10.8)	11 (7.7)	7 (4.8)	17 (12.1)
血液およびリンパ系障害		5 (7.7)	6 (4.2)	7 (4.8)	9 (6.4)
	軽度	3 (4.6)	4 (2.8)	6 (4.1)	7 (5.0)
	中等度	2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血		2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
貧血		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
出血性貧血		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
慢性疾患の貧血		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
凝固亢進		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
好酸球増加症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球増加症		0	0	0	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好塩基球増加症		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
白血球増加症		1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
リンパ球増加症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球増加症		2 (3.1)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ球減少症		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
リンパ節症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
好中球減少症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板減少症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
血小板増加症		2 (3.1)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心臓障害		3 (4.6)	2 (1.4)	4 (2.8)	2 (1.4)
	軽度	2 (3.1)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
第一度房室ブロック		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
左脚ブロック		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
心不全		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
急性心不全		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
うっ血性心不全		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
急性冠動脈症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
拡張機能障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
頻脈		1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
心房細動		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
5 型高脂血症		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
動静脈奇形		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
耳および迷路障害		2 (3.1)	4 (2.8)	3 (2.1)	9 (6.4)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	2 (1.4)	7 (5.0)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
耳痛		1 (1.5)	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
耳漏		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
外耳痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外耳の炎症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
難聴		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
片耳難聴		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
聴力低下		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
回転性めまい		0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
頭位性回転性めまい		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
中耳滲出液		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼓膜穿孔		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
内分泌障害		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
副腎腫瘤		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
甲状腺腫瘤		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
甲状腺機能低下症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼障害		2 (3.1)	7 (4.9)	18 (12.4)	8 (5.7)
	軽度	1 (1.5)	6 (4.2)	16 (11.0)	7 (5.0)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
失明		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結膜出血		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
点状角膜炎		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
角膜炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼下垂		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼炎		1 (1.5)	2 (1.4)	6 (4.1)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	4 (2.8)	2 (1.4)
	中等度	0	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼湿疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
霰粒腫		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼紅斑		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼浮腫		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼部腫脹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
眼痛		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼窩周囲浮腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼脂		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼刺激		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼そう痒症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼充血		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
近視		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乱視		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
強膜障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
内分泌性眼症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
複視		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
霧視		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
変視症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		19 (29.2)	39 (27.3)	44 (30.3)	40 (28.4)
	軽度	10 (15.4)	25 (17.5)	33 (22.8)	33 (23.4)
	中等度	9 (13.8)	12 (8.4)	11 (7.6)	7 (5.0)
	高度	0	2 (1.4)	0	0
腰ヘルニア		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂肛		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
大腸ポリープ		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
潰瘍性大腸炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
クローン病		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
齲歯		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯周病		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
生歯		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯痛		3 (4.6)	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	3 (4.6)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
裂孔ヘルニア		1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
下痢		7 (10.8)	16 (11.2)	12 (8.3)	15 (10.6)
	軽度	5 (7.7)	13 (9.1)	11 (7.6)	14 (9.9)
	中等度	2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
血性下痢		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
憩室		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
小腸閉塞		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
消化不良		1 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
異常便		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部膨満		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼓腸		1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腹痛		4 (6.2)	5 (3.5)	6 (4.1)	4 (2.8)
	軽度	2 (3.1)	3 (2.1)	6 (4.1)	3 (2.1)
	中等度	2 (3.1)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
上腹部痛		1 (1.5)	1 (0.7)	4 (2.8)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	0	4 (2.8)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
下腹部痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患		1 (1.5)	4 (2.8)	3 (2.1)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
便秘		0	3 (2.1)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
食中毒		1 (1.5)	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
小腸炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部不快感		2 (3.1)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚥下障害		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
排便回数増加		0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
食道痙攣		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
歯肉痛		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔出血		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔核		2 (3.1)	2 (1.4)	4 (2.8)	0
	軽度	0	2 (1.4)	4 (2.8)	0
	中等度	2 (3.1)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
直腸出血		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
悪心		2 (3.1)	5 (3.5)	1 (0.7)	8 (5.7)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	6 (4.3)
	中等度	2 (3.1)	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
嘔吐		1 (1.5)	7 (4.9)	2 (1.4)	4 (2.8)
	軽度	0	4 (2.8)	2 (1.4)	4 (2.8)
	中等度	1 (1.5)	3 (2.1)	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球性食道炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
食道炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内乾燥		0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
口唇乾燥		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔内不快感		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
唾液腺腫瘤		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
アフタ性潰瘍		2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	中等度	2 (3.1)	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
口腔粘膜びらん		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内炎		1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
舌炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
舌痛		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		10 (15.4)	26 (18.2)	24 (16.6)	35 (24.8)
	軽度	6 (9.2)	22 (15.4)	19 (13.1)	26 (18.4)
	中等度	4 (6.2)	4 (2.8)	5 (3.4)	8 (5.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
投与部位不快感		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
適用部位湿疹		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
倦怠感		1 (1.5)	0	0	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	0	0	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
無力症		1 (1.5)	4 (2.8)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	4 (2.8)	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
疲労		3 (4.6)	6 (4.2)	5 (3.4)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	5 (3.5)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
高熱		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		3 (4.6)	8 (5.6)	8 (5.5)	7 (5.0)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	1 (1.5)	7 (4.9)	6 (4.1)	4 (2.8)
	中等度	2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
悪寒		0	3 (2.1)	1 (0.7)	0
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患		1 (1.5)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
注射部位反応		1 (1.5)	1 (0.7)	4 (2.8)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	3 (2.1)	5 (3.5)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位疼痛		0	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
注射部位内出血		1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位発疹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
注射部位腫脹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位出血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
粘膜の炎症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性浮腫		1 (1.5)	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
非心臓性胸痛		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
腋窩痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
疼痛		0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
胸部不快感		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胸痛		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
肝胆道系障害		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	7 (5.0)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (2.8)
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
胆道仙痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
胆石症		1 (1.5)	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
過形成性胆嚢症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝腫大		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂肪肝		1 (1.5)	0	0	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	1 (1.5)	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
薬物性肝障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
非アルコール性脂肪肝		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
免疫系障害		1 (1.5)	0	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.5)	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷アレルギー		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
季節性アレルギー		1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		43 (66.2)	87 (60.8)	89 (61.4)	91 (64.5)
	軽度	29 (44.6)	57 (39.9)	55 (37.9)	58 (41.1)
	中等度	13 (20.0)	29 (20.3)	32 (22.1)	27 (19.1)
	高度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	6 (4.3)
憩室炎		0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
胃腸炎		0	2 (1.4)	4 (2.8)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (2.8)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
肛門膿瘍		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
虫垂炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
消化管感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腹膜炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
胃感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
細菌性結膜炎		1 (1.5)	3 (2.1)	4 (2.8)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
細菌性膣症		2 (3.1)	3 (2.1)	3 (2.1)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
蜂巣炎		1 (1.5)	3 (2.1)	0	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	2 (1.4)
皮膚細菌感染		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
細菌性鼻炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房蜂巣炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
膿痂疹性湿疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性咽頭炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
無症候性細菌尿		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性膀胱炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
細菌性耳感染		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性下気道感染		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼窩周囲蜂巣炎		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	1 (1.5)	0	0	0
細菌性尿路感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性膣炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
カンピロバクター大腸炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
カンピロバクター胃腸炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		3 (4.6)	13 (9.1)	16 (11.0)	15 (10.6)
	軽度	2 (3.1)	12 (8.4)	11 (7.6)	10 (7.1)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	4 (2.8)	5 (3.5)
	高度	0	0	1 (0.7)	0
外陰部膣カンジダ症		2 (3.1)	3 (2.1)	2 (1.4)	5 (3.5)
	軽度	2 (3.1)	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
中咽頭カンジダ症		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚カンジダ		0	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
カンジダ感染		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
性器カンジダ症		0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
食道カンジダ症		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
クラミジア感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚コクシジオイデス症		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘルパンギーナ		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯感染		0	3 (2.1)	5 (3.4)	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	5 (3.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
口角口唇炎		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
歯髄炎		0	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
唾液腺炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯瘻		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯肉炎		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔感染		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳下腺炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯膿瘍		2 (3.1)	0	4 (2.8)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	2 (3.1)	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
耳感染		1 (1.5)	5 (3.5)	3 (2.1)	6 (4.3)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	3 (2.1)	4 (2.8)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
中耳炎		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外耳炎		1 (1.5)	1 (0.7)	6 (4.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	4 (2.8)	1 (0.7)
	中等度	0	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
迷路炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
急性中耳炎		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
ダニ皮膚炎		1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
大腸菌性尿路感染		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
大腸菌性膀胱炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結膜炎		0	3 (2.1)	3 (2.1)	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	3 (2.1)
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
眼感染		1 (1.5)	0	0	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	1 (1.5)	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
麦粒腫		1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
バルトリン腺炎		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腟感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚真菌感染		3 (4.6)	4 (2.8)	7 (4.8)	5 (3.5)
	軽度	3 (4.6)	2 (1.4)	4 (2.8)	5 (3.5)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
外陰腟真菌感染		2 (3.1)	6 (4.2)	4 (2.8)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	3 (2.1)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
真菌感染		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌性性器感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔真菌感染		3 (4.6)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	2 (3.1)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
真菌重複感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌性舌感染		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ガードネレラ菌性膣炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔ヘルペス		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
陰部ヘルペス		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
陰部単純ヘルペス		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
帯径部感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
限局性感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
四肢膿瘍		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
膵炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
術後創感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
細菌性疾患キャリアー		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ		5 (7.7)	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.8)
	軽度	3 (4.6)	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	2 (3.1)	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
気管支炎		1 (1.5)	4 (2.8)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
精巣炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精巣上体炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
伝染性軟属腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
軟部組織感染		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
サルモネラ菌性胃腸炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
敗血症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
毛包炎		2 (3.1)	7 (4.9)	11 (7.6)	8 (5.7)
	軽度	2 (3.1)	6 (4.2)	10 (6.9)	8 (5.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
膿痂疹		0	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	0	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪囲炎		0	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
感染性湿疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
膿疱性皮疹		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
癰		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
類丹毒		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
膿疱性ざ瘡		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染性皮膚炎		2 (3.1)	0	0	0
	軽度	2 (3.1)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛巣嚢胞		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染		0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
せつ		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌感染		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌性創感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
レンサ球菌性咽頭炎		0	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
レンサ球菌性尿路感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
丹毒		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足部白癬		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
体部白癬		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚糸状菌症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頭部白癬		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
股部白癬		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
手白癬		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
癜風		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
トリコモナス症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
潜伏結核		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻咽頭炎		6 (9.2)	11 (7.7)	12 (8.3)	12 (8.5)
	軽度	5 (7.7)	9 (6.3)	12 (8.3)	11 (7.8)
	中等度	1 (1.5)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
上気道感染		2 (3.1)	7 (4.9)	10 (6.9)	8 (5.7)
	軽度	1 (1.5)	7 (4.9)	9 (6.2)	7 (5.0)
	中等度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
副鼻腔炎		2 (3.1)	3 (2.1)	5 (3.4)	4 (2.8)
	軽度	2 (3.1)	2 (1.4)	4 (2.8)	3 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
咽頭炎		2 (3.1)	5 (3.5)	5 (3.4)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	5 (3.5)	5 (3.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
鼻炎		0	1 (0.7)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
喉頭炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
扁桃炎		0	3 (2.1)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
鼻前庭炎		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
咽頭扁桃炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿路感染		5 (7.7)	7 (4.9)	9 (6.2)	9 (6.4)
	軽度	4 (6.2)	5 (3.5)	6 (4.1)	8 (5.7)
	中等度	1 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
膀胱炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
腎感染		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
腎盂腎炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ管炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス感染		11 (16.9)	16 (11.2)	23 (15.9)	23 (16.3)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	11 (16.9)	13 (9.1)	17 (11.7)	19 (13.5)
	中等度	0	3 (2.1)	6 (4.1)	4 (2.8)
	高度	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染		0	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	0	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性結膜炎		2 (3.1)	0	1 (0.7)	0
	軽度	2 (3.1)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス感染後疲労症候群		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス感染		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		11 (16.9)	17 (11.9)	19 (13.1)	11 (7.8)
	軽度	5 (7.7)	13 (9.1)	14 (9.7)	9 (6.4)
	中等度	5 (7.7)	3 (2.1)	4 (2.8)	1 (0.7)
	高度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
関節損傷		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
半月板損傷		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
フューム吸引性呼吸障害		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
妊娠時の母体の曝露		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
角膜損傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
関節脱臼		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足骨折		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
上肢骨折		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
足関節部骨折		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
手骨折		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯捻挫		1 (1.5)	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	3 (2.1)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肉離れ		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯損傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯断裂		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋断裂		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
事故		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
家庭内事故		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷		2 (3.1)	0	0	0
	軽度	2 (3.1)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
転倒		2 (3.1)	4 (2.8)	0	0
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	0	0
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
交通事故		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
切開部位合併症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置後血腫		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置による疼痛		0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置による高血圧		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アルコール中毒		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
サンバーン		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
四肢損傷		1 (1.5)	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
背部損傷		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
歯牙破折		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
引っかき傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
挫傷		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	1 (1.5)	0	0	0
爪損傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚擦過傷		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚損傷		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚創傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
第 2 度熱傷		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
熱傷		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種合併症		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
臨床検査		18 (27.7)	28 (19.6)	22 (15.2)	27 (19.1)
	軽度	16 (24.6)	18 (12.6)	20 (13.8)	21 (14.9)
	中等度	2 (3.1)	7 (4.9)	2 (1.4)	5 (3.5)
	高度	0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
血中ブドウ糖増加		1 (1.5)	3 (2.1)	5 (3.4)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	4 (2.8)	4 (2.8)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血中コレステロール増加		0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心電図 QT 延長		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脈拍異常		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
検査結果偽陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		4 (6.2)	0	1 (0.7)	4 (2.8)
	軽度	4 (6.2)	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1 (1.5)	0	1 (0.7)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
血中ビリルビン増加		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
肝酵素上昇		1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
抱合ビリルビン増加		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝機能検査値上昇		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中尿酸増加		0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
結核菌検査偽陽性		2 (3.1)	2 (1.4)	0	0
	軽度	2 (3.1)	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体重増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板数増加		1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精神医学的評価異常		4 (6.2)	10 (7.0)	4 (2.8)	1 (0.7)
	軽度	2 (3.1)	4 (2.8)	3 (2.1)	0
	中等度	2 (3.1)	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	2 (1.4)	0	0
ヘマトクリット減少		1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン減少		2 (3.1)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	2 (3.1)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
赤血球数減少		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中尿素増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中クレアチニン増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
子宮頚部スミア異常		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
尿検査異常		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中結晶陽性		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿比重増加		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿沈渣陽性		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中血陽性		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中赤血球陽性		0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中白血球		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中白血球陽性		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス検査陽性		2 (3.1)	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ビタミン D 減少		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ビタミン B12 減少		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球数増加		0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球数増加		1 (1.5)	0	0	3 (2.1)
	軽度	1 (1.5)	0	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
白血球数増加		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
単球百分率増加		0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ球数増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球百分率増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好塩基球数増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好塩基球百分率増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球数増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
代謝および栄養障害		6 (9.2)	9 (6.3)	6 (4.1)	17 (12.1)
	軽度	5 (7.7)	7 (4.9)	6 (4.1)	13 (9.2)
	中等度	1 (1.5)	2 (1.4)	0	4 (2.8)
	高度	0	0	0	0
食欲減退		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高クロール血症		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
糖尿病		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
2 型糖尿病		2 (3.1)	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
痛風		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高尿酸血症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高コレステロール血症		3 (4.6)	2 (1.4)	3 (2.1)	3 (2.1)
	軽度	3 (4.6)	1 (0.7)	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
高トリグリセリド血症		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高血糖		0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インスリン抵抗性		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高脂血症		0	2 (1.4)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
低血糖		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂質異常症		1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低マグネシウム血症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高カリウム血症		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低アルブミン血症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低ナトリウム血症		0	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	0	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ラクトース不耐性		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脱水		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		15 (23.1)	19 (13.3)	23 (15.9)	16 (11.3)
	軽度	8 (12.3)	14 (9.8)	20 (13.8)	7 (5.0)
	中等度	7 (10.8)	5 (3.5)	3 (2.1)	9 (6.4)
	高度	0	0	0	0
関節炎		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
滑液包炎		0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
椎間板突出		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
過剰可動性症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節拘縮		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節周囲炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節痛		2 (3.1)	5 (3.5)	3 (2.1)	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	1 (1.5)	4 (2.8)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
関節腫脹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
筋肉痛		1 (1.5)	4 (2.8)	4 (2.8)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	3 (2.1)	4 (2.8)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
筋痙縮		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋緊張		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
斜頸		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋力低下		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足底筋膜炎		1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
背部痛		6 (9.2)	4 (2.8)	7 (4.8)	3 (2.1)
	軽度	3 (4.6)	3 (2.1)	7 (4.8)	2 (1.4)
	中等度	3 (4.6)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
四肢痛		2 (3.1)	1 (0.7)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	2 (3.1)	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
筋骨格系胸痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格痛		0	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
頚部痛		1 (1.5)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
側腹部痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
四肢不快感		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格不快感		1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
変形性関節症		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脊椎分離		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
滑膜炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腱付着部症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）		1 (1.5)	3 (2.1)	3 (2.1)	0
	軽度	0	0	3 (2.1)	0
	中等度	0	3 (2.1)	0	0
	高度	1 (1.5)	0	0	0
乳房の良性新生物		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
乳管内増殖性病変		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	1 (1.5)	0	0	0
舌の良性新生物		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肛門性器疣贅		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
平滑筋腫		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
子宮平滑筋腫		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
神経系障害		11 (16.9)	21 (14.7)	22 (15.2)	22 (15.6)
	軽度	8 (12.3)	17 (11.9)	16 (11.0)	15 (10.6)
	中等度	3 (4.6)	4 (2.8)	6 (4.1)	5 (3.5)
	高度	0	0	0	2 (1.4)
反射亢進		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脳梗塞		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
頚髄神経根障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
脱髄		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
失神		1 (1.5)	0	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
嗜眠		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
顔面麻痺		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
頭痛		7 (10.8)	10 (7.0)	16 (11.0)	12 (8.5)
	軽度	4 (6.2)	8 (5.6)	15 (10.3)	10 (7.1)
	中等度	3 (4.6)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
外傷後頭痛		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
緊張性頭痛		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
坐骨神経痛		2 (3.1)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	2 (3.1)	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
片頭痛		0	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
浮動性めまい		0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
失神寸前の状態		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感覚鈍麻		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
錯感覚		1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
てんかん		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
味覚異常		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
複合性局所疼痛症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
神経痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
振戦		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
三叉神経痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態		0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
自然流産		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
妊娠合併症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
妊娠糖尿病		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
避妊中の妊娠		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
製品の問題		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
医療機器位置異常		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
精神障害		4 (6.2)	16 (11.2)	10 (6.9)	12 (8.5)
	軽度	2 (3.1)	9 (6.3)	6 (4.1)	7 (5.0)
	中等度	0	3 (2.1)	4 (2.8)	4 (2.8)
	高度	2 (3.1)	4 (2.8)	0	1 (0.7)
適応障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
抑うつ気分を伴う適応障害		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
ストレス		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
不安		0	2 (1.4)	4 (2.8)	0
	軽度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
神経過敏		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
緊張		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
錯乱状態		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
うつ病		2 (3.1)	4 (2.8)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	2 (3.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
不眠症		1 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
抑うつ気分		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
季節性感情障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
無感情		0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
強迫性障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
パニック発作		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
自尊心低下		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
自己愛性パーソナリティ障害		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
睡眠障害		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯ぎしり		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
急性ストレス反応		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
アルコール乱用		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
自殺念慮		2 (3.1)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	2 (3.1)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
腎および尿路障害		3 (4.6)	8 (5.6)	8 (5.5)	3 (2.1)
	軽度	2 (3.1)	7 (4.9)	6 (4.1)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	高度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
排尿困難		0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頻尿		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎不全		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
腎結石症		1 (1.5)	3 (2.1)	2 (1.4)	0
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
腎嚢胞		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
水腎症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
結晶尿		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿異常		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
糖尿		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血尿		0	3 (2.1)	0	0
	軽度	0	3 (2.1)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蛋白尿		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿管結石症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
腎仙痛		1 (1.5)	0	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
生殖系および乳房障害		3 (4.6)	10 (7.0)	8 (5.5)	5 (3.5)
	軽度	2 (3.1)	6 (4.2)	7 (4.8)	4 (2.8)
	中等度	1 (1.5)	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
乳房不快感		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
乳房腫脹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房圧痛		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
勃起不全		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経困難症		0	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不正子宮出血		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
不規則月経		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経前症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
無月経		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
希発月経		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
月経過多		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
卵巣嚢胞		1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
陰嚢浮腫		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰部障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腟出血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰部びらん		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腟分泌物		2 (3.1)	0	1 (0.7)	0
	軽度	2 (3.1)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟不快感		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟そう痒症		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		6 (9.2)	15 (10.5)	14 (9.7)	15 (10.6)
	軽度	6 (9.2)	12 (8.4)	12 (8.3)	10 (7.1)
	中等度	0	3 (2.1)	2 (1.4)	5 (3.5)
	高度	0	0	0	0
呼吸困難		0	0	0	5 (3.5)
	軽度	0	0	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
労作性呼吸困難		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
過換気		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
喘息		1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
喘鳴		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
咳嗽		2 (3.1)	4 (2.8)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	2 (3.1)	3 (2.1)	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
喉頭狭窄		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
アレルギー性鼻炎		0	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻閉		0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻出血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
扁桃の炎症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸時疼痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔咽頭痛		4 (6.2)	4 (2.8)	6 (4.1)	4 (2.8)
	軽度	4 (6.2)	4 (2.8)	4 (2.8)	2 (1.4)
	中等度	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
鼻漏		0	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発声障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
くしゃみ		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
カタル		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
上気道うっ血		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		37 (56.9)	63 (44.1)	63 (43.4)	63 (44.7)
	軽度	19 (29.2)	39 (27.3)	49 (33.8)	34 (24.1)
	中等度	16 (24.6)	22 (15.4)	13 (9.0)	22 (15.6)
	高度	2 (3.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	7 (5.0)
ざ瘡		1 (1.5)	3 (2.1)	3 (2.1)	5 (3.5)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (2.1)	4 (2.8)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
円形脱毛症		1 (1.5)	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
脱毛症		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
びまん性脱毛症		0	2 (1.4)	3 (2.1)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
血管浮腫		0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
顔面腫脹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
汗腺炎		19 (29.2)	36 (25.2)	27 (18.6)	22 (15.6)
	軽度	7 (10.8)	21 (14.7)	20 (13.8)	9 (6.4)
	中等度	10 (15.4)	14 (9.8)	7 (4.8)	9 (6.4)
	高度	2 (3.1)	1 (0.7)	0	4 (2.8)
多汗症		1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
汗疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
寝汗		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
水疱		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛孔拡大腫		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
皮膚疼痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚亀裂		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
皮膚臭異常		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
間擦疹		2 (3.1)	9 (6.3)	7 (4.8)	8 (5.7)
	軽度	2 (3.1)	5 (3.5)	7 (4.8)	7 (5.0)
	中等度	0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
アトピー性皮膚炎		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	6 (4.3)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	6 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
湿疹		3 (4.6)	10 (7.0)	8 (5.5)	7 (5.0)
	軽度	3 (4.6)	7 (4.9)	7 (4.8)	4 (2.8)
	中等度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
接触性皮膚炎		2 (3.1)	3 (2.1)	6 (4.1)	6 (4.3)
	軽度	2 (3.1)	3 (2.1)	6 (4.1)	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		1 (1.5)	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎		3 (4.6)	6 (4.2)	11 (7.6)	3 (2.1)
	軽度	3 (4.6)	3 (2.1)	10 (6.9)	3 (2.1)
	中等度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
皮膚炎		0	0	5 (3.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	4 (2.8)	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎		2 (3.1)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.5)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
貨幣状湿疹		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
手皮膚炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚刺激		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅斑性皮疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅斑		1 (1.5)	0	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.5)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
臍紅斑		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
環状肉芽腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛孔性角化症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
過角化		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪床出血		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嵌入爪		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪甲離床症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結節性紅斑		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ばら色粃糠疹		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
そう痒症		3 (4.6)	7 (4.9)	3 (2.1)	7 (5.0)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	2 (3.1)	5 (3.5)	1 (0.7)	6 (4.3)
	中等度	1 (1.5)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	2 (3.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
そう痒性皮疹		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿毒症性そう痒症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乾癬様皮膚炎		2 (3.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.5)
	軽度	2 (3.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
乾癬		0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	1 (0.7)	0
膿疱性乾癬		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発疹		0	5 (3.5)	0	3 (2.1)
	軽度	0	5 (3.5)	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
全身性皮疹		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.5)	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
斑状皮疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
丘疹性皮疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
小水疱性皮疹		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
酒さ		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
粃糠疹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
脂腺過形成		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂漏		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚潰瘍		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
糖尿病性足病変		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
糖尿病性潰瘍		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
壊疽性膿皮症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚びらん		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚嚢腫		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
丘疹状蕁麻疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
社会環境		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
物質使用		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外科および内科処置		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
人工流産		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
毛巣洞修復		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血管障害		2 (3.1)	5 (3.5)	5 (3.4)	6 (4.3)
	軽度	2 (3.1)	4 (2.8)	4 (2.8)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	2 (1.4)
血腫		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢静脈疾患		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
深部静脈血栓症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
表在性血栓性静脈炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=65	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=143	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=145	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=141
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
ほてり		1 (1.5)	0	0	0
	軽度	1 (1.5)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
レイノー現象		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高血圧		1 (1.5)	2 (1.4)	4 (2.8)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	3 (2.1)
	中等度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
低血圧		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Data source: HS0003 Week 48 CSR Table 8.1.9.2

表 7.3-12　導入期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（SS）］

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
すべての有害事象		42 (56.8)	73 (51.4)	187 (64.5)	260 (60.2)
	軽度	26 (35.1)	37 (26.1)	106 (36.6)	143 (33.1)
	中等度	14 (18.9)	31 (21.8)	69 (23.8)	100 (23.1)
	高度	2 (2.7)	5 (3.5)	12 (4.1)	17 (3.9)
血液およびリンパ系障害		2 (2.7)	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	2 (2.7)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
葉酸欠乏性貧血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
出血性貧血		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
貧血		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球増加症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン血症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
白血球減少症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
リンパ節症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
大赤血球症		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板減少症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
心臓障害		0	4 (2.8)	2 (0.7)	6 (1.4)
	軽度	0	4 (2.8)	2 (0.7)	6 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
第一度房室ブロック		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頻脈		0	3 (2.1)	0	3 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	0	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
徐脈		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳および迷路障害		0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳漏		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳垢分泌過多		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳鳴		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
回転性めまい		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼障害		1 (1.4)	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
白内障		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
硝子体浮遊物		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
非感染性結膜炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
眼瞼炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
眼痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
眼部不快感		1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼脂		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼刺激		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		11 (14.9)	14 (9.9)	53 (18.3)	67 (15.5)
	軽度	10 (13.5)	10 (7.0)	44 (15.2)	54 (12.5)
	中等度	1 (1.4)	4 (2.8)	8 (2.8)	12 (2.8)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
顕微鏡的大腸炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
クローン病		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
下痢		6 (8.1)	5 (3.5)	18 (6.2)	23 (5.3)
	軽度	6 (8.1)	4 (2.8)	17 (5.9)	21 (4.9)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
消化不良		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
軟便		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
鼓腸		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃炎		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹痛		1 (1.4)	1 (0.7)	8 (2.8)	9 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	0	6 (2.1)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
上腹部痛		1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
便秘		0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患		1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
食中毒		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部不快感		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
過敏性腸症候群		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
排便回数増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔核		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
悪心		1 (1.4)	4 (2.8)	6 (2.1)	10 (2.3)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	6 (2.1)	9 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
嘔吐		1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
口内乾燥		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口唇炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内丘疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔内出血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚥下痛		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
直腸炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		5 (6.8)	19 (13.4)	50 (17.2)	69 (16.0)
	軽度	4 (5.4)	16 (11.3)	42 (14.5)	58 (13.4)
	中等度	0	3 (2.1)	8 (2.8)	11 (2.5)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
疲労		0	4 (2.8)	11 (3.8)	15 (3.5)
	軽度	0	2 (1.4)	11 (3.8)	13 (3.0)
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
無力症		1 (1.4)	2 (1.4)	6 (2.1)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
倦怠感		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		0	3 (2.1)	10 (3.4)	13 (3.0)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	3 (2.1)	10 (3.4)	13 (3.0)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
悪寒		1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	1 (1.4)	0	0	0
宿酔		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歩行障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
泣き		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位疼痛		1 (1.4)	5 (3.5)	8 (2.8)	13 (3.0)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	7 (2.4)	11 (2.5)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
注射部位反応		0	0	9 (3.1)	9 (2.1)
	軽度	0	0	8 (2.8)	8 (1.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位内出血		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位腫脹		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
注射部位変色		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位発疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性浮腫		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胸痛		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
腋窩痛		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胸部不快感		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位反応		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位紅斑		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝胆道系障害		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
胆石症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
急性胆嚢炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
高ビリルビン血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
脂肪肝		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
免疫系障害		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
季節性アレルギー		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		12 (16.2)	39 (27.5)	95 (32.8)	134 (31.0)
	軽度	9 (12.2)	22 (15.5)	59 (20.3)	81 (18.8)
	中等度	3 (4.1)	15 (10.6)	35 (12.1)	50 (11.6)
	高度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
感染性下痢		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸炎		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
消化管感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚細菌感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
無症候性細菌尿		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蜂巣炎		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性膣炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		0	5 (3.5)	24 (8.3)	29 (6.7)
	軽度	0	3 (2.1)	14 (4.8)	17 (3.9)
	中等度	0	2 (1.4)	10 (3.4)	12 (2.8)
	高度	0	0	0	0
外陰部膣カンジダ症		0	8 (5.6)	1 (0.3)	9 (2.1)
	軽度	0	6 (4.2)	0	6 (1.4)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
皮膚カンジダ		0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
性器カンジダ症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
中咽頭カンジダ症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
歯周炎		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
口角口唇炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯冠周囲炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
外耳炎		0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
耳感染		0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
迷路炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
中耳炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛嚢虫症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
麦粒腫		0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
結膜炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰膣真菌感染		0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
皮膚真菌感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔真菌感染		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
真菌性肛門感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌性耳感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ジアルジア症		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
四肢膿瘍		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
感染性嚢腫		1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
気管支炎		1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳頭腫ウイルス感染		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
毛包炎		0	5 (3.5)	8 (2.8)	13 (3.0)
	軽度	0	5 (3.5)	5 (1.7)	10 (2.3)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿疱性ざ瘡		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
爪囲炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
癰		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
せつ		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
水疱性膿痂疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌性肺炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
足部白癬		0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体部白癬		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚糸状菌症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頭部白癬		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
癜風		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻咽頭炎		0	3 (2.1)	11 (3.8)	14 (3.2)
	軽度	0	3 (2.1)	10 (3.4)	13 (3.0)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
咽頭炎		0	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
上気道感染		1 (1.4)	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
扁桃炎		0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
副鼻腔炎		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
急性副鼻腔炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
咽頭膿瘍		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻炎		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿路感染		3 (4.1)	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	軽度	2 (2.7)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
膀胱炎		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎感染		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
腎盂腎炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス感染		0	3 (2.1)	11 (3.8)	14 (3.2)
	軽度	0	3 (2.1)	8 (2.8)	11 (2.5)
	中等度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0
ウイルス性結膜炎		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ウイルス感染		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎		2 (2.7)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	2 (2.7)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		1 (1.4)	7 (4.9)	11 (3.8)	18 (4.2)
	軽度	0	3 (2.1)	7 (2.4)	10 (2.3)
	中等度	1 (1.4)	4 (2.8)	4 (1.4)	8 (1.9)
	高度	0	0	0	0
関節損傷		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
半月板損傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節脱臼		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
足骨折		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腓骨骨折		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
脛骨骨折		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
靭帯捻挫		1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
靭帯損傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
交通事故		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
節足動物刺傷		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置による疼痛		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
四肢損傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
挫傷		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
擦過傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種合併症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
臨床検査		4 (5.4)	6 (4.2)	21 (7.2)	27 (6.3)
	軽度	2 (2.7)	4 (2.8)	17 (5.9)	21 (4.9)
	中等度	2 (2.7)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	高度	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加		2 (2.7)	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	2 (2.7)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中ブドウ糖異常		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中コレステロール増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精子濃度減少		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
血中ビリルビン増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
血中尿酸増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体重減少		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板数減少		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
精神医学的評価異常		0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中尿素増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
血圧低下		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス検査陽性		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ球数減少		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球数増加		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
代謝および栄養障害		2 (2.7)	5 (3.5)	5 (1.7)	10 (2.3)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	2 (2.7)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
食欲減退		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
2 型糖尿病		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
痛風		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高尿酸血症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高コレステロール血症		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ビタミン D 欠乏		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
耐糖能障害		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鉄欠乏		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低カリウム血症		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低ナトリウム血症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		3 (4.1)	9 (6.3)	15 (5.2)	24 (5.6)
	軽度	2 (2.7)	5 (3.5)	11 (3.8)	16 (3.7)
	中等度	1 (1.4)	4 (2.8)	2 (0.7)	6 (1.4)
	高度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
反応性関節炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脊椎痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肋軟骨炎		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節痛		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
筋肉痛		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
筋痙縮		0	3 (2.1)	0	3 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
足底筋膜炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格痛		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
頚部痛		0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
四肢痛		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系胸痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
背部痛		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
横紋筋融解症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
変形性関節症		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
良性、悪性および詳細不明の新生物		0	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
乳癌		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血管腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
線維腫		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚血管腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
メラノサイト性母斑		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
子宮平滑筋腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
神経系障害		9 (12.2)	10 (7.0)	22 (7.6)	32 (7.4)
	軽度	6 (8.1)	7 (4.9)	16 (5.5)	23 (5.3)
	中等度	3 (4.1)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
頭痛		7 (9.5)	7 (4.9)	18 (6.2)	25 (5.8)
	軽度	5 (6.8)	5 (3.5)	13 (4.5)	18 (4.2)
	中等度	2 (2.7)	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
坐骨神経痛		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
片頭痛		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
浮動性めまい		1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
視神経炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
錯感覚		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
味覚異常		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精神障害		2 (2.7)	5 (3.5)	15 (5.2)	20 (4.6)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	11 (3.8)	13 (3.0)
	中等度	0	3 (2.1)	4 (1.4)	7 (1.6)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
適応障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
不安		1 (1.4)	2 (1.4)	6 (2.1)	8 (1.9)
	軽度	1 (1.4)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
うつ病		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.4)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
不眠症		0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	軽度	0	0	3 (1.0)	3 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
易刺激性		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
感情的苦悩		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
抑うつ気分		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リビドー減退		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
睡眠障害		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アルコール乱用		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
腎および尿路障害		0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	軽度	0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	中等度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
尿路の炎症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎結石症		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
着色尿		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿臭異常		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎仙痛		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
生殖系および乳房障害		1 (1.4)	3 (2.1)	7 (2.4)	10 (2.3)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
女性化乳房		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経困難症		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
不正子宮出血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
無月経		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経遅延		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経過多		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
陰茎浮腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
陰部そう痒症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
陰嚢浮腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
外陰腟そう痒症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		4 (5.4)	9 (6.3)	17 (5.9)	26 (6.0)
	軽度	4 (5.4)	7 (4.9)	16 (5.5)	23 (5.3)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
呼吸困難		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
咳嗽		1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.4)	7 (1.6)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)	6 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
湿性咳嗽		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻閉		0	3 (2.1)	1 (0.3)	4 (0.9)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻出血		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻乾燥		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
副鼻腔うっ血		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
気道うっ血		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
口腔咽頭痛		1 (1.4)	1 (0.7)	10 (3.4)	11 (2.5)
	軽度	1 (1.4)	0	9 (3.1)	9 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
鼻漏		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		8 (10.8)	31 (21.8)	82 (28.3)	113 (26.2)
	軽度	4 (5.4)	19 (13.4)	50 (17.2)	69 (16.0)
	中等度	4 (5.4)	10 (7.0)	27 (9.3)	37 (8.6)
	高度	0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
ざ瘡		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚢胞性ざ瘡		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
脱毛症		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
汗腺炎		5 (6.8)	13 (9.2)	25 (8.6)	38 (8.8)
	軽度	2 (2.7)	4 (2.8)	10 (3.4)	14 (3.2)
	中等度	3 (4.1)	8 (5.6)	10 (3.4)	18 (4.2)
	高度	0	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
多汗症		0	2 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (0.5)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
稗粒腫		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
寝汗		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
水疱		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚臭異常		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚疼痛		1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
皮膚亀裂		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
湿疹		1 (1.4)	1 (0.7)	9 (3.1)	10 (2.3)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	5 (1.7)	6 (1.4)
	中等度	0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
接触性皮膚炎		0	2 (1.4)	8 (2.8)	10 (2.3)
	軽度	0	0	6 (2.1)	6 (1.4)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (0.7)	4 (0.9)
	高度	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎		0	3 (2.1)	5 (1.7)	8 (1.9)
	軽度	0	3 (2.1)	3 (1.0)	6 (1.4)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
皮膚炎		0	4 (2.8)	1 (0.3)	5 (1.2)
	軽度	0	4 (2.8)	0	4 (0.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
間擦疹		1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	5 (1.2)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	5 (1.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		0	1 (0.7)	3 (1.0)	4 (0.9)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
貨幣状湿疹		0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
掌蹠角皮症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
多毛症		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
そう痒症		0	2 (1.4)	7 (2.4)	9 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	5 (1.7)	7 (1.6)
	中等度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	0	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
そう痒性皮疹		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乾癬		0	2 (1.4)	3 (1.0)	5 (1.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (0.7)	3 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
膿疱性乾癬		0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.3)	2 (0.5)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
酒さ		0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚嚢腫		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		0	0	5 (1.7)	5 (1.2)
	軽度	0	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	中等度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	高度	0	0	0	0
特発性蕁麻疹		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血管障害		2 (2.7)	0	4 (1.4)	4 (0.9)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	中等度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=74	BKZ 320mg Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W 群 N=290	全 BKZ 群 N=432
		n (%)			
末梢静脈疾患		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ほてり		0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	軽度	0	0	1 (0.3)	1 (0.2)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高血圧		2 (2.7)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	2 (0.7)	2 (0.5)
	高度	0	0	0	0

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.9.1

表 7.3-13　日本人集団の導入期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（SS）］

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
すべての有害事象		3 (75.0)	1 (16.7)	12 (70.6)	13 (56.5)
	軽度	3 (75.0)	1 (16.7)	7 (41.2)	8 (34.8)
	中等度	0	0	4 (23.5)	4 (17.4)
	高度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
血液およびリンパ系障害		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球増加症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		1 (25.0)	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
下痢		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		1 (25.0)	0	3 (17.6)	3 (13.0)
	軽度	1 (25.0)	0	3 (17.6)	3 (13.0)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
倦怠感		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		0	0	2 (11.8)	2 (8.7)
	軽度	0	0	2 (11.8)	2 (8.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歩行障害		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位変色		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位紅斑		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		1 (25.0)	0	3 (17.6)	3 (13.0)
	軽度	1 (25.0)	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	2 (11.8)	2 (8.7)
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		0	0	3 (17.6)	3 (13.0)
	軽度	0	0	2 (11.8)	2 (8.7)
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
歯冠周囲炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
歯周炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
爪囲炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
臨床検査		1 (25.0)	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	1 (25.0)	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
横紋筋融解症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
精神障害		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不眠症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔咽頭痛		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		1 (25.0)	1 (16.7)	8 (47.1)	9 (39.1)
	軽度	1 (25.0)	1 (16.7)	5 (29.4)	6 (26.1)
	中等度	0	0	3 (17.6)	3 (13.0)
	高度	0	0	0	0
汗腺炎		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			
接触性皮膚炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
湿疹		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
掌蹠角皮症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	高度	0	0	0	0
そう痒症		0	1 (16.7)	0	1 (4.3)
	軽度	0	1 (16.7)	0	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	軽度	0	0	1 (5.9)	1 (4.3)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO 群 N=4	BKZ 320mg Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W 群 N=17	全 BKZ 群 N=23
		n (%)			

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment as allocated at Baseline.
Note: BKZ 320mg Q2W participants are pooled from BKZ 320mg Q2W/Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.9.1.J

表 7.3-14　全期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（AMS）］

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
すべての有害事象		53 (76.8)	113 (79.6)	128 (87.7)	122 (84.7)
	軽度	23 (33.3)	48 (33.8)	57 (39.0)	57 (39.6)
	中等度	25 (36.2)	51 (35.9)	63 (43.2)	52 (36.1)
	高度	5 (7.2)	14 (9.9)	8 (5.5)	13 (9.0)
血液およびリンパ系障害		2 (2.9)	5 (3.5)	6 (4.1)	3 (2.1)
	軽度	2 (2.9)	3 (2.1)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	2 (1.4)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
鉄欠乏性貧血		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
葉酸欠乏性貧血		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
貧血		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
出血性貧血		0	2 (1.4)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
内出血発生の増加傾向		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球増加症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン血症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
白血球減少症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
リンパ節症		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
大赤血球症		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板減少症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血小板増加症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
心臓障害		1 (1.4)	4 (2.8)	3 (2.1)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	2 (1.4)	4 (2.8)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
第一度房室ブロック		0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心室内伝導障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
動悸		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頻脈		0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
徐脈		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心房細動		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
洞性徐脈		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害		0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
5 型高脂血症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳および迷路障害		1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	4 (2.8)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳痛		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳漏		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳垢栓塞		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳垢分泌過多		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外耳の炎症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
耳鳴		0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
回転性めまい		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
内分泌障害		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
甲状腺機能低下症		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼障害		8 (11.6)	5 (3.5)	5 (3.4)	6 (4.2)
	軽度	6 (8.7)	4 (2.8)	3 (2.1)	3 (2.1)
	中等度	2 (2.9)	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
白内障		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
硝子体浮遊物		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
非感染性結膜炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
角膜炎		0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼乾燥		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
流涙増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
霰粒腫		2 (2.9)	0	0	1 (0.7)
	軽度	2 (2.9)	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
眼瞼炎		2 (2.9)	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼浮腫		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼痛		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
眼部不快感		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼脂		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
眼刺激		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼そう痒症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼充血		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
偽乳頭浮腫		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		18 (26.1)	24 (16.9)	42 (28.8)	37 (25.7)
	軽度	15 (21.7)	18 (12.7)	36 (24.7)	27 (18.8)
	中等度	2 (2.9)	5 (3.5)	6 (4.1)	9 (6.3)
	高度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
腹壁腫瘤		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂肛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
肛門直腸不快感		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
大腸ポリープ		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
顕微鏡的大腸炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
クローン病		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
齲歯		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯痛		1 (1.4)	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
裂孔ヘルニア		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
下痢		7 (10.1)	10 (7.0)	16 (11.0)	8 (5.6)
	軽度	7 (10.1)	9 (6.3)	13 (8.9)	8 (5.6)
	中等度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	高度	0	0	0	0
消化不良		0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	軽度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
軟便		0	0	2 (1.4)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
鼓腸		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹部膨満		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃炎		1 (1.4)	0	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
慢性胃炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腹痛		2 (2.9)	2 (1.4)	5 (3.4)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)	4 (2.8)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	1 (1.4)	0	0	0
上腹部痛		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
便秘		0	1 (0.7)	3 (2.1)	6 (4.2)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	5 (3.5)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患		2 (2.9)	0	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
食中毒		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔瘻		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腹部不快感		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
過敏性腸症候群		0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
排便回数増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痔核		0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
痔出血		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
悪心		1 (1.4)	5 (3.5)	7 (4.8)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	6 (4.1)	4 (2.8)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
嘔吐		2 (2.9)	4 (2.8)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	2 (2.9)	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
血便排泄		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
口内乾燥		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口唇炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内丘疹		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔内出血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚥下痛		1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔内不快感		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔粘膜水疱形成		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔粘膜変色		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
直腸炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
唾液腺腫大		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口内炎		0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
アフタ性潰瘍		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
舌炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
舌痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
舌変色		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
一般・全身障害および投与部位の状態		11 (15.9)	24 (16.9)	34 (23.3)	32 (22.2)
	軽度	8 (11.6)	20 (14.1)	28 (19.2)	25 (17.4)
	中等度	2 (2.9)	4 (2.8)	6 (4.1)	7 (4.9)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
疲労		1 (1.4)	4 (2.8)	9 (6.2)	6 (4.2)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	8 (5.5)	6 (4.2)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
無力症		1 (1.4)	4 (2.8)	3 (2.1)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
倦怠感		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		2 (2.9)	3 (2.1)	7 (4.8)	10 (6.9)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	7 (4.8)	9 (6.3)
	中等度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
悪寒		1 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	1 (1.4)	0	0	0
宿酔		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歩行障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患		1 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.4)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
泣き		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位疼痛		1 (1.4)	5 (3.5)	3 (2.1)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.4)	4 (2.8)	3 (2.1)	4 (2.8)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位反応		1 (1.4)	1 (0.7)	7 (4.8)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	6 (4.1)	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
注射部位腫脹		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
注射部位変色		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位発疹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位内出血		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
嚢胞		1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性浮腫		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
非心臓性胸痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腋窩痛		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胸部不快感		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
胸痛		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
疼痛		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位反応		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位紅斑		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝胆道系障害		0	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
胆道仙痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
胆石症		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
急性胆嚢炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
高ビリルビン血症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
脂肪肝		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
肝細胞損傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
免疫系障害		1 (1.4)	1 (0.7)	6 (4.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	6 (4.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷アレルギー		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
過敏症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食物アレルギー		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
季節性アレルギー		1 (1.4)	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		34 (49.3)	76 (53.5)	85 (58.2)	85 (59.0)
	軽度	22 (31.9)	43 (30.3)	43 (29.5)	52 (36.1)
	中等度	11 (15.9)	29 (20.4)	38 (26.0)	29 (20.1)
	高度	1 (1.4)	4 (2.8)	4 (2.7)	4 (2.8)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
感染性下痢		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸炎		2 (2.9)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
消化管感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
虫垂炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性膣症		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性結膜炎		0	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性耳感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌性眼感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚細菌感染		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
無症候性細菌尿		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房蜂巣炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
蜂巣炎		1 (1.4)	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
細菌重複感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
細菌性膣炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ライム病		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		3 (4.3)	14 (9.9)	25 (17.1)	22 (15.3)
	軽度	3 (4.3)	9 (6.3)	9 (6.2)	13 (9.0)
	中等度	0	5 (3.5)	16 (11.0)	9 (6.3)
	高度	0	0	0	0
皮膚カンジダ		0	4 (2.8)	2 (1.4)	4 (2.8)
	軽度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症		1 (1.4)	10 (7.0)	3 (2.1)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	7 (4.9)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	3 (2.1)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
中咽頭カンジダ症		0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
カンジダ性外耳炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
性器カンジダ症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅色陰癬		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯肉炎		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
口角口唇炎		1 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯冠周囲炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
歯周炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
歯髄炎		0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
歯膿瘍		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
耳感染		1 (1.4)	1 (0.7)	5 (3.4)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	0	5 (3.4)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
外耳炎		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	5 (3.5)
	軽度	0	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	中等度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
中耳炎		2 (2.9)	1 (0.7)	1 (0.7)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	0	0	2 (1.4)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
迷路炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
鼓膜炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
急性中耳炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
毛嚢虫症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結膜炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
麦粒腫		1 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (2.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
バルトリン腺炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
口腔真菌感染		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰膣真菌感染		0	3 (2.1)	6 (4.1)	4 (2.8)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (2.7)	2 (1.4)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
真菌性耳感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
真菌性肛門感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
真菌性性器感染		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪真菌症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚真菌感染		1 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
真菌性口腔咽頭炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
真菌性外耳炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ジアルジア症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ヘリコバクター性胃炎		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
ヘリコバクター感染		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
帯状疱疹		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
口腔ヘルペス		0	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	0	0	3 (2.1)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
四肢膿瘍		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
咬傷感染		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
感染性嚢腫		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
インフルエンザ		0	0	4 (2.7)	3 (2.1)
	軽度	0	0	3 (2.1)	2 (1.4)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
気管支炎		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	5 (3.5)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	4 (2.8)
	中等度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
乳頭腫ウイルス感染		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
毛包炎		2 (2.9)	8 (5.6)	9 (6.2)	13 (9.0)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	2 (2.9)	6 (4.2)	6 (4.1)	10 (6.9)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	高度	0	0	1 (0.7)	0
爪囲炎		1 (1.4)	3 (2.1)	0	3 (2.1)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	1 (0.7)
膿疱性皮疹		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
毛巣嚢胞		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
膿疱性ざ瘡		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
癰		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
膿痂疹		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚感染		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
せつ		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
水疱性膿痂疹		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌性肺炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌感染		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
レンサ球菌性咽頭炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
足部白癬		2 (2.9)	2 (1.4)	4 (2.7)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
体部白癬		0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚糸状菌症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
頭部白癬		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
癜風		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
股部白癬		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
白癬感染		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
潜伏結核		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
鼻咽頭炎		2 (2.9)	8 (5.6)	11 (7.5)	16 (11.1)
	軽度	1 (1.4)	7 (4.9)	8 (5.5)	16 (11.1)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
鼻炎		2 (2.9)	2 (1.4)	2 (1.4)	7 (4.9)
	軽度	2 (2.9)	2 (1.4)	2 (1.4)	7 (4.9)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
上気道感染		5 (7.2)	7 (4.9)	6 (4.1)	7 (4.9)
	軽度	3 (4.3)	6 (4.2)	2 (1.4)	5 (3.5)
	中等度	2 (2.9)	1 (0.7)	4 (2.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
咽頭炎		2 (2.9)	3 (2.1)	3 (2.1)	5 (3.5)
	軽度	2 (2.9)	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.1)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
副鼻腔炎		1 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.4)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (2.7)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
扁桃炎		0	2 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
急性副鼻腔炎		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
喉頭炎		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
咽頭膿瘍		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿路感染		5 (7.2)	6 (4.2)	6 (4.1)	3 (2.1)
	軽度	3 (4.3)	3 (2.1)	5 (3.4)	3 (2.1)
	中等度	2 (2.9)	3 (2.1)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
膀胱炎		0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
急性腎盂腎炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腎感染		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
腎盂腎炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス感染		4 (5.8)	6 (4.2)	15 (10.3)	11 (7.6)
	軽度	3 (4.3)	5 (3.5)	12 (8.2)	8 (5.6)
	中等度	1 (1.4)	0	3 (2.1)	3 (2.1)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
ウイルス性結膜炎		0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎		2 (2.9)	0	0	1 (0.7)
	軽度	2 (2.9)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス感染		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性肺炎		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性気道感染		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		6 (8.7)	8 (5.6)	10 (6.8)	15 (10.4)
	軽度	5 (7.2)	3 (2.1)	5 (3.4)	10 (6.9)
	中等度	1 (1.4)	5 (3.5)	5 (3.4)	5 (3.5)
	高度	0	0	0	0
半月板損傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節損傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
凍瘡		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼損傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節脱臼		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
熱射病		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腓骨骨折		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
足骨折		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脛骨骨折		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
肉離れ		1 (1.4)	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
靭帯損傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
靭帯捻挫		1 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
腱断裂		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物咬傷		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
節足動物刺傷		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
転倒		1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
交通事故		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
創傷		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
処置による疼痛		1 (1.4)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
四肢損傷		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯牙破折		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		0	0	0	3 (2.1)
	軽度	0	0	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
挫傷		0	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
擦過傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
第 2 度熱傷		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種合併症		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
臨床検査		8 (11.6)	20 (14.1)	26 (17.8)	13 (9.0)
	軽度	5 (7.2)	12 (8.5)	23 (15.8)	10 (6.9)
	中等度	3 (4.3)	8 (5.6)	3 (2.1)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加		3 (4.3)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	中等度	2 (2.9)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中ブドウ糖異常		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中コレステロール増加		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精子濃度減少		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
心拍数増加		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		1 (1.4)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
肝酵素上昇		0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1 (1.4)	5 (3.5)	2 (1.4)	0
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	中等度	1 (1.4)	3 (2.1)	0	0
	高度	0	0	0	0
血中ビリルビン増加		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	0	3 (2.1)	0
	軽度	0	0	3 (2.1)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肝機能検査値上昇		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血中尿酸増加		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中カリウム増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
血中ナトリウム減少		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
結核菌検査偽陽性		1 (1.4)	0	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
インターフェロンγ応答測定陽性		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体重増加		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体重減少		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血小板数減少		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血小板数増加		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
精神医学的評価異常		0	2 (1.4)	6 (4.1)	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	6 (4.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
ヘモグロビン増加		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
血中クレアチニン増加		0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
血中尿素増加		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
血中テストステロン減少		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ異常		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中カンナビノイド増加		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中血陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中ブドウ糖		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中亜硝酸塩陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿沈渣陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿検査異常		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿中白血球陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血圧低下		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血圧上昇		0	3 (2.1)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
コロナウイルス検査陽性		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス検査陽性		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
単球数増加		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ球数減少		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
代謝および栄養障害		2 (2.9)	9 (6.3)	10 (6.8)	5 (3.5)
	軽度	2 (2.9)	5 (3.5)	8 (5.5)	4 (2.8)
	中等度	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
食欲減退		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
2 型糖尿病		0	3 (2.1)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	2 (1.4)	0	0
	高度	0	0	0	0
痛風		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高尿酸血症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高コレステロール血症		0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ビタミン D 欠乏		0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
肥満		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
耐糖能障害		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
高脂血症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鉄欠乏		0	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
高カリウム血症		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
低カリウム血症		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
低ナトリウム血症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
葉酸欠乏		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
亜鉛欠乏		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		11 (15.9)	18 (12.7)	16 (11.0)	20 (13.9)
	軽度	6 (8.7)	11 (7.7)	14 (9.6)	9 (6.3)
	中等度	5 (7.2)	7 (4.9)	2 (1.4)	9 (6.3)
	高度	0	0	0	2 (1.4)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
反応性関節炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脊椎痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
滑液包炎		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
肋軟骨炎		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
椎間板変性症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
関節痛		2 (2.9)	4 (2.8)	3 (2.1)	7 (4.9)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)	5 (3.5)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
関節腫脹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
筋肉痛		0	2 (1.4)	3 (2.1)	3 (2.1)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
筋痙縮		1 (1.4)	3 (2.1)	0	0
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
筋緊張		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
斜頚		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋膜炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足底筋膜炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
背部痛		1 (1.4)	4 (2.8)	3 (2.1)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	3 (2.1)
	高度	0	0	0	0
四肢痛		1 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
筋骨格系胸痛		0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
筋骨格痛		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
頚部痛		0	2 (1.4)	0	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
横紋筋融解症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
変形性関節症		0	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
変形性脊椎症		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
脊柱後弯症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脊柱前弯症		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脊椎炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
滑膜炎		0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腱炎		1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）		1 (1.4)	3 (2.1)	3 (2.1)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	3 (2.1)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
乳癌		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (0.7)
血管腫		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
大腸の良性新生物		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
線維腫		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂漏性角化症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乳頭腫		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
皮膚血管腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
メラノサイト性母斑		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ケラトアカントーマ		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
基底細胞癌		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
子宮平滑筋腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
神経系障害		13 (18.8)	19 (13.4)	21 (14.4)	16 (11.1)
	軽度	7 (10.1)	13 (9.2)	16 (11.0)	10 (6.9)
	中等度	6 (8.7)	6 (4.2)	4 (2.7)	6 (4.2)
	高度	0	0	1 (0.7)	0
頚腕症候群		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
傾眠		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
失神		0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
頭痛		9 (13.0)	13 (9.2)	14 (9.6)	13 (9.0)
	軽度	6 (8.7)	8 (5.6)	12 (8.2)	8 (5.6)
	中等度	3 (4.3)	5 (3.5)	2 (1.4)	5 (3.5)
	高度	0	0	0	0
薬物離脱性頭痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
坐骨神経痛		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
注意力障害		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
片頭痛		1 (1.4)	0	4 (2.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
前兆を伴わない片頭痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
手根管症候群		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
浮動性めまい		1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
嗅覚減退		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
視神経炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異常感覚		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
錯感覚		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
味覚消失		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
味覚異常		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
避妊中の妊娠		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精神障害		3 (4.3)	9 (6.3)	13 (8.9)	9 (6.3)
	軽度	2 (2.9)	4 (2.8)	11 (7.5)	5 (3.5)
	中等度	1 (1.4)	5 (3.5)	2 (1.4)	4 (2.8)
	高度	0	0	0	0
適応障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不安		2 (2.9)	3 (2.1)	5 (3.4)	5 (3.5)
	軽度	2 (2.9)	0	4 (2.7)	3 (2.1)
	中等度	0	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
神経過敏		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
うつ病		0	2 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)
	軽度	0	2 (1.4)	3 (2.1)	0
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
不眠症		0	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	0	2 (1.4)	2 (1.4)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
感情的苦悩		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
易刺激性		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
抑うつ気分		0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
パニック発作		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リビドー減退		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
睡眠障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アルコール乱用		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
腎および尿路障害		3 (4.3)	3 (2.1)	5 (3.4)	8 (5.6)
	軽度	2 (2.9)	1 (0.7)	4 (2.7)	7 (4.9)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
排尿困難		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿失禁		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿閉		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
膀胱壁肥厚		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿路の炎症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
慢性腎臓病		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
腎結石症		2 (2.9)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
着色尿		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蛋白尿		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
尿臭異常		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
糖尿		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血尿		1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎仙痛		1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	1 (1.4)	0	0	0
生殖系および乳房障害		2 (2.9)	7 (4.9)	10 (6.8)	4 (2.8)
	軽度	1 (1.4)	6 (4.2)	6 (4.1)	3 (2.1)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (2.1)	1 (0.7)
	高度	0	0	1 (0.7)	0
女性化乳房		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房腫瘤		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房壊死		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房痛		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乳房圧痛		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経困難症		0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
不規則月経		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不正子宮出血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
無月経		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経遅延		1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
月経過多		0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	軽度	0	2 (1.4)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
卵巣嚢胞		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
陰茎障害		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
陰茎浮腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
陰部そう痒症		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
性器浮腫		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
陰嚢浮腫		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟灼熱感		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
外陰腟そう痒症		0	0	2 (1.4)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		7 (10.1)	15 (10.6)	11 (7.5)	14 (9.7)
	軽度	6 (8.7)	12 (8.5)	9 (6.2)	13 (9.0)
	中等度	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (1.4)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
呼吸困難		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
喘息		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (1.4)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
運動誘発喘息		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
喘息クリーゼ		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
気管支反応性亢進		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
咳嗽		2 (2.9)	4 (2.8)	3 (2.1)	4 (2.8)
	軽度	2 (2.9)	3 (2.1)	3 (2.1)	4 (2.8)
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
湿性咳嗽		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胸膜痛		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎		0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻閉		0	3 (2.1)	2 (1.4)	0
	軽度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻乾燥		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻出血		1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
副鼻腔うっ血		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
気道うっ血		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔咽頭痛		1 (1.4)	3 (2.1)	5 (3.4)	7 (4.9)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (2.7)	6 (4.2)
	中等度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
発声障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻漏		1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
くしゃみ		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		25 (36.2)	57 (40.1)	65 (44.5)	53 (36.8)
	軽度	14 (20.3)	28 (19.7)	35 (24.0)	28 (19.4)
	中等度	10 (14.5)	22 (15.5)	27 (18.5)	20 (13.9)
	高度	1 (1.4)	7 (4.9)	3 (2.1)	5 (3.5)
ざ瘡		0	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	3 (2.1)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
嚢胞性ざ瘡		1 (1.4)	0	0	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脱毛症		1 (1.4)	0	2 (1.4)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
血管浮腫		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	0
	高度	0	0	0	0
汗腺炎		10 (14.5)	26 (18.3)	31 (21.2)	26 (18.1)
	軽度	4 (5.8)	8 (5.6)	14 (9.6)	13 (9.0)
	中等度	6 (8.7)	14 (9.9)	15 (10.3)	9 (6.3)
	高度	0	4 (2.8)	2 (1.4)	4 (2.8)
多汗症		0	3 (2.1)	0	2 (1.4)
	軽度	0	3 (2.1)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
稗粒腫		0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	軽度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
汗疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
寝汗		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
水疱		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
多形紅斑		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		2 (2.9)	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	軽度	2 (2.9)	3 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚疼痛		1 (1.4)	1 (0.7)	4 (2.7)	2 (1.4)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	3 (2.1)	0
	高度	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
皮膚臭異常		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好中球性皮膚症		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
痂皮		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚変色		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚亀裂		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
接触性皮膚炎		2 (2.9)	3 (2.1)	5 (3.4)	7 (4.9)
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (2.7)	5 (3.5)
	中等度	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	4 (2.8)
	軽度	0	0	1 (0.7)	3 (2.1)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
間擦疹		3 (4.3)	5 (3.5)	4 (2.7)	6 (4.2)
	軽度	2 (2.9)	4 (2.8)	2 (1.4)	6 (4.2)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
湿疹		4 (5.8)	6 (4.2)	13 (8.9)	4 (2.8)
	軽度	3 (4.3)	5 (3.5)	7 (4.8)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	0	6 (4.1)	3 (2.1)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
脂漏性皮膚炎		2 (2.9)	5 (3.5)	4 (2.7)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	3 (2.1)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	2 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	1 (1.4)	0	0	0
皮膚炎		0	6 (4.2)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	0	6 (4.2)	2 (1.4)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
貨幣状湿疹		0	2 (1.4)	4 (2.7)	2 (1.4)
	軽度	0	1 (0.7)	4 (2.7)	0
	中等度	0	1 (0.7)	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎		2 (2.9)	2 (1.4)	1 (0.7)	0
	軽度	2 (2.9)	2 (1.4)	1 (0.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅斑		1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	1 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
紅斑性皮疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
掌蹠角皮症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
多毛症		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪変色		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪の障害		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪破損		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結節性紅斑		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ばら色粃糠疹		1 (1.4)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
そう痒症		2 (2.9)	3 (2.1)	8 (5.5)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	2 (1.4)	7 (4.8)	1 (0.7)
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		0	0	3 (2.1)	0
	軽度	0	0	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	1 (0.7)	0
そう痒性皮疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
乾癬		0	4 (2.8)	4 (2.7)	3 (2.1)
	軽度	0	3 (2.1)	3 (2.1)	1 (0.7)
	中等度	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
膿疱性乾癬		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発疹		0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	軽度	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
酒さ		1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	軽度	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
皮膚潰瘍		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
皮膚嚢腫		0	0	1 (0.7)	1 (0.7)
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	1 (0.7)
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		1 (1.4)	2 (1.4)	5 (3.4)	3 (2.1)
	軽度	1 (1.4)	0	3 (2.1)	3 (2.1)
	中等度	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
	高度	0	0	0	0
特発性蕁麻疹		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
機械性蕁麻疹		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
社会環境		0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	軽度	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
閉経		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
物質使用		0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	軽度	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血管障害		4 (5.8)	3 (2.1)	4 (2.7)	5 (3.5)
	軽度	3 (4.3)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1.4)	4 (2.8)
	高度	0	1 (0.7)	0	0
神経原性ショック		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血腫		1 (1.4)	0	0	0
	軽度	1 (1.4)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
リンパ浮腫		0	0	0	2 (1.4)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0
血栓症		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	1 (0.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢静脈疾患		0	0	0	1 (0.7)
	軽度	0	0	0	1 (0.7)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血管石灰化		0	1 (0.7)	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	1 (0.7)	0	0
表在性血栓性静脈炎		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.7)	0
	高度	0	0	0	0
ほてり		0	0	1 (0.7)	0
	軽度	0	0	1 (0.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=69	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=142	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=146	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=144
		n (%)			
高血圧		3 (4.3)	1 (0.7)	2 (1.4)	2 (1.4)
	軽度	2 (2.9)	0	1 (0.7)	0
	中等度	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (1.4)
	高度	0	0	0	0

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment sequence as allocated at Baseline.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.9.2

表 7.3-15　日本人集団の全期間の重症度別の有害事象［HS0004 試験（AMS）］

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
すべての有害事象		4 (100)	3 (50.0)	5 (83.3)	10 (90.9)
	軽度	2 (50.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	4 (36.4)
	中等度	2 (50.0)	0	2 (33.3)	5 (45.5)
	高度	0	0	0	1 (9.1)
血液およびリンパ系障害		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
好酸球増加症		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼障害		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼炎		1 (25.0)	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
霰粒腫		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
眼充血		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
胃腸障害		2 (50.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (18.2)
	軽度	2 (50.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
齲歯		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
下痢		2 (50.0)	1 (16.7)	0	1 (9.1)
	軽度	2 (50.0)	1 (16.7)	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
軟便		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
悪心		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
食道炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
一般・全身障害および投与部位の状態		1 (25.0)	0	1 (16.7)	4 (36.4)
	軽度	1 (25.0)	0	1 (16.7)	3 (27.3)
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
倦怠感		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
発熱		0	0	1 (16.7)	3 (27.3)
	軽度	0	0	1 (16.7)	2 (18.2)
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
歩行障害		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
末梢腫脹		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位紅斑		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位そう痒感		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
注射部位変色		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位紅斑		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
感染症および寄生虫症		2 (50.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	6 (54.5)
	軽度	2 (50.0)	2 (33.3)	0	4 (36.4)
	中等度	0	0	1 (16.7)	2 (18.2)
	高度	0	0	0	0
細菌尿		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔カンジダ症		0	0	0	4 (36.4)
	軽度	0	0	0	3 (27.3)
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
カンジダ性外耳炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口角口唇炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
歯冠周囲炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
歯周炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
外耳炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
爪囲炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
足部白癬		1 (25.0)	1 (16.7)	0	1 (9.1)
	軽度	1 (25.0)	1 (16.7)	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
癜風		0	1 (16.7)	0	0
	軽度	0	1 (16.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
鼻咽頭炎		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
膀胱炎		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		0	0	1 (16.7)	2 (18.2)
	軽度	0	0	0	2 (18.2)
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
眼瞼損傷		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
交通事故		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
裂傷		0	0	0	1 (9.1)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
挫傷		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
臨床検査		1 (25.0)	0	1 (16.7)	2 (18.2)
	軽度	1 (25.0)	0	0	2 (18.2)
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
結核菌検査偽陽性		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
体温上昇		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
血中クレアチニン増加		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
血中尿素増加		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
尿中ブドウ糖		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		1 (25.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (18.2)
	軽度	0	1 (16.7)	0	0
	中等度	1 (25.0)	0	1 (16.7)	1 (9.1)
	高度	0	0	0	1 (9.1)
関節痛		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
筋肉痛		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
筋膜炎		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	0	0	0	0
	中等度	1 (25.0)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
背部痛		0	1 (16.7)	1 (16.7)	0
	軽度	0	1 (16.7)	0	0
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
横紋筋融解症		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	1 (9.1)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂漏性角化症		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚乳頭腫		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
精神障害		0	0	2 (33.3)	0
	軽度	0	0	2 (33.3)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不安		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
不眠症		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
腎および尿路障害		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蛋白尿		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
生殖系および乳房障害		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	高度	0	0	0	0
陰茎障害		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
口腔咽頭痛		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		3 (75.0)	2 (33.3)	4 (66.7)	5 (45.5)
	軽度	2 (50.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	2 (18.2)
	中等度	1 (25.0)	0	1 (16.7)	3 (27.3)
	高度	0	0	0	0
ざ瘡		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
脱毛症		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
汗腺炎		1 (25.0)	0	0	1 (9.1)
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
皮膚乾燥		0	0	1 (16.7)	0
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
接触性皮膚炎		1 (25.0)	0	1 (16.7)	1 (9.1)
	軽度	0	0	1 (16.7)	1 (9.1)

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	中等度	1 (25.0)	0	0	0
	高度	0	0	0	0
異汗性湿疹		0	0	1 (16.7)	1 (9.1)
	軽度	0	0	1 (16.7)	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎		1 (25.0)	0	0	2 (18.2)
	軽度	1 (25.0)	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
湿疹		0	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (9.1)
	軽度	0	2 (33.3)	1 (16.7)	1 (9.1)
	中等度	0	0	1 (16.7)	0
	高度	0	0	0	0
間擦疹		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
掌蹠角皮症		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (9.1)
	高度	0	0	0	0
ばら色粃糠疹		1 (25.0)	0	0	0
	軽度	1 (25.0)	0	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
そう痒症		0	1 (16.7)	0	0
	軽度	0	1 (16.7)	0	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
全身性そう痒症		0	0	1 (16.7)	0

SOC PT	重症度	PBO/BKZ 320mg Q2W 群 N=4	BKZ 320mg Q4W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q4W 群 N=6	BKZ 320mg Q2W/Q2W 群 N=11
		n (%)			
	軽度	0	0	1 (16.7)	0
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0
蕁麻疹		0	0	0	1 (9.1)
	軽度	0	0	0	1 (9.1)
	中等度	0	0	0	0
	高度	0	0	0	0

AMS：実薬投与解析対象集団、BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: Participants are randomized at Baseline to 1 of 4 treatment sequences, with treatment switch after the Initial Treatment Period for the Placebo/BKZ 320mg Q2W and BKZ 320mg Q2W/Q4W groups, starting at Week 16. Participants are summarized according to randomized treatment sequence as allocated at Baseline.
Data source: HS0004 CSR Table 8.1.9.2.J

表 7.3-16　日本人集団の非盲検継続投与期間の重症度別の有害事象［HS0005 試験（SS）］

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
すべての有害事象		9 (90.0)	16 (88.9)	22 (88.0)
	軽度	5 (50.0)	9 (50.0)	11 (44.0)
	中等度	4 (40.0)	7 (38.9)	11 (44.0)
	高度	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
家族性周期性麻痺		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
胃腸障害		1 (10.0)	5 (27.8)	6 (24.0)
	軽度	1 (10.0)	4 (22.2)	5 (20.0)
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
大腸炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
歯周病		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
下痢		1 (10.0)	2 (11.1)	3 (12.0)
	軽度	1 (10.0)	2 (11.1)	3 (12.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
慢性胃炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
腹痛		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
胃食道逆流性疾患		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
十二指腸炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
口内炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
発熱		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
肝胆道系障害		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
胆管炎		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
胆嚢炎		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
胆石症		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
感染症および寄生虫症		6 (60.0)	7 (38.9)	13 (52.0)
	軽度	5 (50.0)	6 (33.3)	11 (44.0)
	中等度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	高度	0	0	0
口腔カンジダ症		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
結膜炎		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
麦粒腫		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
真菌性舌感染		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
気管支炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
毛包炎		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
爪囲炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
ブドウ球菌性耳感染		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
足部白癬		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
鼻咽頭炎		1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	軽度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
膀胱炎		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
コロナウイルス感染		1 (10.0)	2 (11.1)	3 (12.0)
	軽度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症		1 (10.0)	3 (16.7)	4 (16.0)
	軽度	0	2 (11.1)	2 (8.0)
	中等度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	高度	0	0	0
節足動物咬傷		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
交通事故		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
処置による疼痛		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
挫傷		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	高度	0	0	0
皮膚擦過傷		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
臨床検査		0	2 (11.1)	2 (8.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
コロナウイルス検査陽性		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
関節痛		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	0	0
	中等度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	高度	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
脂漏性角化症		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚および皮下組織障害		7 (70.0)	7 (38.9)	12 (48.0)
	軽度	5 (50.0)	6 (33.3)	9 (36.0)
	中等度	2 (20.0)	1 (5.6)	3 (12.0)
	高度	0	0	0
ざ瘡		1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	軽度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
汗腺炎		2 (20.0)	2 (11.1)	4 (16.0)
	軽度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	中等度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	高度	0	0	0
汗疹		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
湿疹		4 (40.0)	2 (11.1)	5 (20.0)
	軽度	3 (30.0)	2 (11.1)	4 (16.0)
	中等度	1 (10.0)	0	1 (4.0)

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		
	高度	0	0	0
接触性皮膚炎		2 (20.0)	2 (11.1)	4 (16.0)
	軽度	2 (20.0)	2 (11.1)	4 (16.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
皮膚炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
貨幣状湿疹		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
脂漏性皮膚炎		0	1 (5.6)	1 (4.0)
	軽度	0	1 (5.6)	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
過角化		1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	軽度	1 (10.0)	1 (5.6)	2 (8.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
酒さ		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
血管障害		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0
高血圧		1 (10.0)	0	1 (4.0)
	軽度	1 (10.0)	0	1 (4.0)
	中等度	0	0	0
	高度	0	0	0

BKZ：ビメキズマブ、CI：信頼区間、MTP：維持期間、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of participants reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.

SOC PT	重症度	BKZ 320mg Q4W 群 N=10	BKZ 320mg Q2W 群 N=18	全 BKZ 群 N=25
		n (%)		

Note: Each participant is counted once within each System Organ Class and Preferred Term according to the maximum severity for all TEAEs within that System Organ Class or Preferred Term.
Note: For subjects that received both BKZ 320mg Q4W and Q2W, events are counted in the dose group most recently received prior to the date of the event or assessment.
Note: Participants complete the Feeder Study during the 32-week MTP while on double-blind BKZ treatment regimen of Q2W or Q4W. Participants are then assigned open-label Q2W or Q4W treatment regimen at HS0005 entry, based on $HiSCR_{90}$ response in feeder study.
Data source: HS0005 Week 16 Japan CSR Table 8.1.9.1.J

（3） 治験薬と関連ありと判断された有害事象

表 7.3-17　治験薬と関連ありと判断された有害事象［HS0001 試験（SS）］

SOC PT	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
	n (%)		
治験薬と関連ありと判断されたすべての有害事象	3 (14.3)	9 (42.9)	18 (39.1)
胃腸障害	1 (4.8)	2 (9.5)	2 (4.3)
下痢	0	1 (4.8)	0
悪心	0	1 (4.8)	2 (4.3)
嘔吐	1 (4.8)	1 (4.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (14.3)	8 (17.4)
疲労	0	2 (9.5)	4 (8.7)
発熱	0	1 (4.8)	0
注射部位反応	0	0	2 (4.3)
注射部位疼痛	0	0	3 (6.5)
注射部位紅斑	0	0	1 (2.2)
注射部位そう痒感	0	1 (4.8)	2 (4.3)
注射部位蕁麻疹	0	1 (4.8)	0
感染症および寄生虫症	1 (4.8)	8 (38.1)	9 (19.6)
乳房蜂巣炎	1 (4.8)	0	0
口腔カンジダ症	0	1 (4.8)	2 (4.3)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (4.8)	1 (2.2)
皮膚カンジダ	0	1 (4.8)	0
帯状疱疹	0	0	1 (2.2)
鼻径部感染	0	0	1 (2.2)
インフルエンザ	0	1 (4.8)	0
気管支炎	0	0	1 (2.2)
膿皮症	0	0	1 (2.2)
ブドウ球菌感染	0	1 (4.8)	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (4.8)	0
体部白癬	0	1 (4.8)	0
鼻咽頭炎	0	1 (4.8)	2 (4.3)
咽頭扁桃炎	0	0	1 (2.2)
鼻炎	0	0	1 (2.2)
上気道感染	0	1 (4.8)	1 (2.2)
喉頭炎	0	0	1 (2.2)
扁桃炎	0	1 (4.8)	0
尿路感染	0	1 (4.8)	0
ウイルス性結膜炎	0	0	1 (2.2)
臨床検査	0	0	2 (4.3)
リパーゼ増加	0	0	1 (2.2)
体温上昇	0	0	1 (2.2)
筋骨格系および結合組織障害	0	2 (9.5)	0
関節痛	0	2 (9.5)	0
神経系障害	1 (4.8)	2 (9.5)	3 (6.5)
嗜眠	1 (4.8)	0	1 (2.2)
頭痛	0	0	2 (4.3)
浮動性めまい	0	1 (4.8)	0
味覚異常	0	1 (4.8)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (4.8)	1 (4.8)	6 (13.0)
汗腺炎	1 (4.8)	0	1 (2.2)
間擦疹	0	1 (4.8)	2 (4.3)
異汗性湿疹	0	0	1 (2.2)
皮膚炎	0	0	1 (2.2)
そう痒症	0	0	1 (2.2)

SOC PT	PBO 群 N=21	アダリムマブ群 N=21	BKZ 群 N=46
	n (%)		
血管障害	0	0	1 (2.2)
高血圧	0	0	1 (2.2)

BKZ：ビメキズマブ、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、TEAE：治験薬投与後に発現した有害事象
事象名：MedDRA ver. 19.0
Note: n=number of subjects reporting at least one TEAE within System Organ Class/Preferred Term.
Note: A subject may be counted more than once according to the relationship of the TEAEs.
Note: Events with missing relationship are considered as 'Related'.
Data source: HS0001 CSR Table 6.6