目次

2.7.4 臨床的安全性 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 安全性評価計画及び安全性試験の概要 4
2.7.4.1.1.1 UCO3001 試験の概要 4
2.7.4.1.1.2 併合解析に使用した臨床試験の概要 7
2.7.4.1.1.3 安全性解析集団 7
2.7.4.1.1.4 解析方法 9
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 14
2.7.4.1.2.1 UC 患者に対する曝露 14
2.7.4.1.2.2 IBD 患者に対する曝露 16
2.7.4.1.2.3 IBD 及び乾癬患者に対する曝露（SCS 全投与安全性解析集団） 16
2.7.4.1.3 安全性解析集団の人口統計学的特性，疾患特性，併用薬及び ADT-failure status 16
2.7.4.1.3.1 UCO3001 試験（UC 導入期安全性解析集団） 16
2.7.4.1.3.2 IBD 導入期安全性解析集団 17
2.7.4.1.3.3 SCS 全投与安全性解析集団 17
2.7.4.2 有害事象 18
2.7.4.2.1 UCO3001 試験での有害事象の解析 18
2.7.4.2.2 IBD 併合解析（寛解導入期：プラセボ対照期間） 39
2.7.4.2.3 IBD 及び乾癬での有害事象の解析（SCS 全投与安全性解析集団） 39
2.7.4.2.3.1 有害事象の概要 39
2.7.4.2.3.2 注目すべき有害事象 40
2.7.4.2.3.3 自殺念慮，自殺行為，及び自傷行動 47
2.7.4.3 臨床検査値の評価 47
2.7.4.3.1 血液学的検査 47
2.7.4.3.2 血液生化学検査 48
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 53
2.7.4.4.1 血清中グセルクマブ濃度と安全性 53
2.7.4.4.2 抗グセルクマブ抗体の安全性への影響 53
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 53
2.7.4.5.1 内因性要因 53
2.7.4.5.1.1 ベースラインの人口統計学的特性 54
2.7.4.5.1.2 疾患特性 57
2.7.4.5.2 外因性要因 60
2.7.4.5.3 薬物相互作用 63
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 63
2.7.4.5.5 過量投与 64

2.7.4.5.6 薬物乱用 64
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 64
2.7.4.5.8 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 64
2.7.4.5.9 在宅自己投与したときの安全性評価 64
2.7.4.6 市販後データ 64
2.7.4.7 付録 65

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
6-MP	6-mercaptopurine（6-メルカプトプリン）
ADT	advanced therapy
ALT	alanine aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ）
AST	aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）
AZA	azathioprine（アザチオプリン）
CI	confidence interval（信頼区間）
CD	Crohn's Disease（クローン病）
C-SSRS	Columbia-Suicide Severity Rating Scale
eDISH	evaluation of drug-induced serious hepatotoxicity
HLT	high-level term
IBD	Inflammatory bowel disease（炎症性腸疾患）
IL	Interleukin
IS-1	Induction Study 1
IS-2	Induction Study 2
IV	Intravenous/ly［静脈内（投与）］
LLN	lower limit of normal（基準値下限）
MACE	major adverse cardiovascular events（主要心血管イベント）
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities（国際医薬用語集）
MTX	methotrexate（メトトレキサート）
PBRER	Periodic Benefit Risk Evaluation Report
PT	preferred term（基本語）
q4w	every 4 weeks（4 週間隔投与）
q8w	every 8 weeks（8 週間隔投与）
SC	subcutaneous/ly［皮下（投与）］
SCS	Summary of Clinical Safety（臨床的安全性）
SD	standard deviation（標準偏差）
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SES-CD	Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease
SIR	standard incidence rate
SMQ	Standardized MedDRA Queries
SOC	system organ class（器官大分類）
TNFα	tumour necrosis factor alpha（腫瘍壊死因子 α）
UC	ulcerative colitis（潰瘍性大腸炎）
ULN	upper limit of normal（基準値上限）
VTE	venous thromboembolism（静脈血栓塞栓症）
Week I-X	Week of QUASAR IS-1 or 2
Week M-X	Week of QUASAR Maintenance Study

本 2.7.4 では，試験番号の冒頭の「CNTO1959」を略して記載する（例：CNTO1959UCO3001 試験は UCO3001 試験と略す）。

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 安全性評価計画及び安全性試験の概要

中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎（UC）患者に対するグセルクマブの安全性は，国際共同第 2b/3 相臨床試験である UCO3001 試験（QUASAR 試験）の最大 68 週まで（寛解導入試験最大 24 週及び寛解維持試験 44 週）の試験結果を用いて評価した。さらに，UCO3001 試験の日本人部分集団解析を実施し，日本人患者に対するグセルクマブの安全性を評価した。

また，UC 患者及びクローン病（CD）患者［炎症性腸疾患（IBD）患者］を対象としたグセルクマブの臨床試験の安全性併合解析，並びに IBD 患者及び既承認の適応症である乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎）患者を対象としたグセルクマブの臨床試験の安全性併合解析を実施し，UC 患者での安全性プロファイルと比較した。これらの安全性併合解析には，UCO3001 試験に加えて，UC 患者を対象とした海外第 2a 相試験である UCO2002 試験（グセルクマブ及びゴリムマブ投与），CD 患者を対象とした国際共同臨床試験である CRD3001 試験（GALAXI 試験）の第 2 相試験 GALAXI 1，及び乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎）患者を対象とした海外第 2 及び 3 相臨床試験の安全性データを用いた。

2.7.4.1.1.1 UCO3001 試験の概要

【2.7.3.1.1.1】

UCO3001 試験は，18 歳以上の中等症から重症の活動期 UC 患者を対象に，グセルクマブの有効性及び安全性を評価したランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，多施設国際共同試験であり，以下の 3 つの試験で構成される。

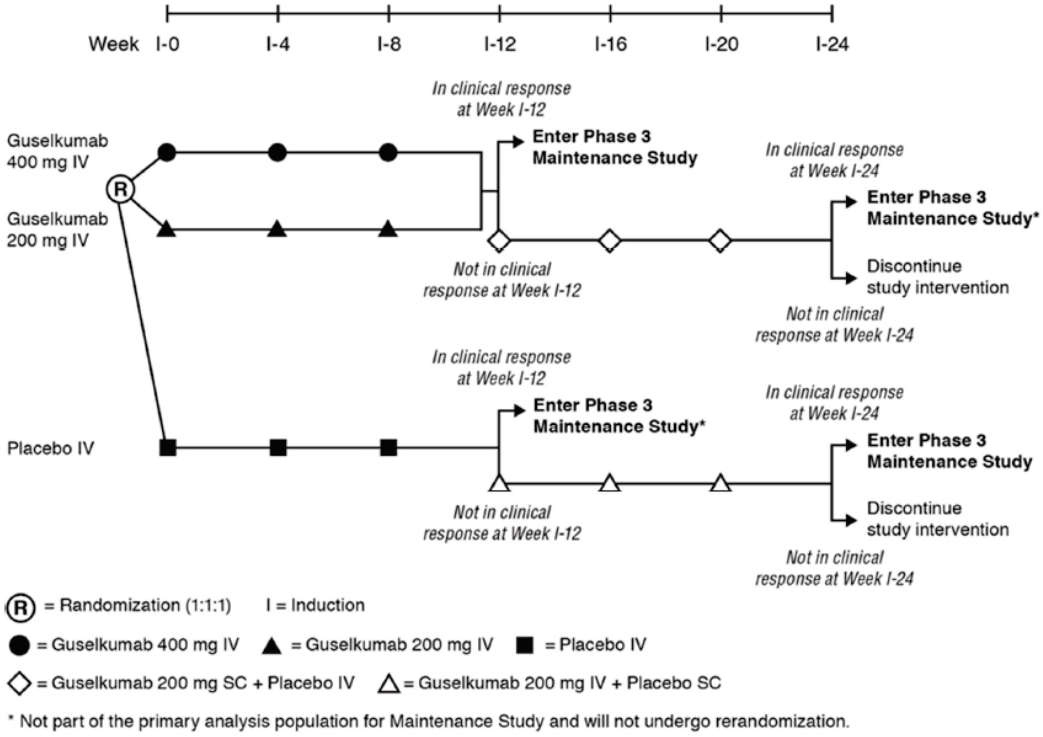
- 寛解導入試験 1（IS-1）：第 2b 相寛解導入用量探索試験
  - グセルクマブ 200 mg IV 及び 400 mg IV の有効性及び安全性を評価し，薬物動態及び用量反応の結果から第 3 相寛解導入試験 2 で使用するグセルクマブの導入用量を決定した（グセルクマブ 200 mg IV に決定）。
- 寛解導入試験 2（IS-2）：グセルクマブ 200 mg IV の有効性及び安全性を評価した第 3 相寛解導入試験
- 寛解維持試験：グセルクマブ 100 mg SC q8w 及び 200 mg SC q4w の有効性及び安全性を評価した第 3 相寛解維持試験

寛解導入試験は，modified Mayo スコア 4～9，Mayo 内視鏡検査サブスコア 2 以上，Mayo 直腸出血サブスコア 1 以上で，従来の治療（免疫調節薬又は，経口若しくは静脈内コルチコステロイド）又は ADT（TNFα 拮抗薬，ベドリズマブ，又はトファシチニブ）に対して効果不十分又は忍容性がない（ADT-failure），若しくはコルチコステロイドに対する依存歴がある活動期 UC 患者を対象とした。なお，modified Mayo スコアが 4 の被験者の組入れは全体の 5%を上限とした。

寛解維持試験は，寛解導入試験の Week 12（Week I-12）又は Week I-24 で clinical response が認められた被験者を対象とした。

UCO3001 試験の試験デザインを図 2.7.4.1-1 及び図 2.7.4.1-2 に，概要を表 2.7.4.1-1 に示す。

A: IS-1 の試験デザイン



B: IS-2 の試験デザイン

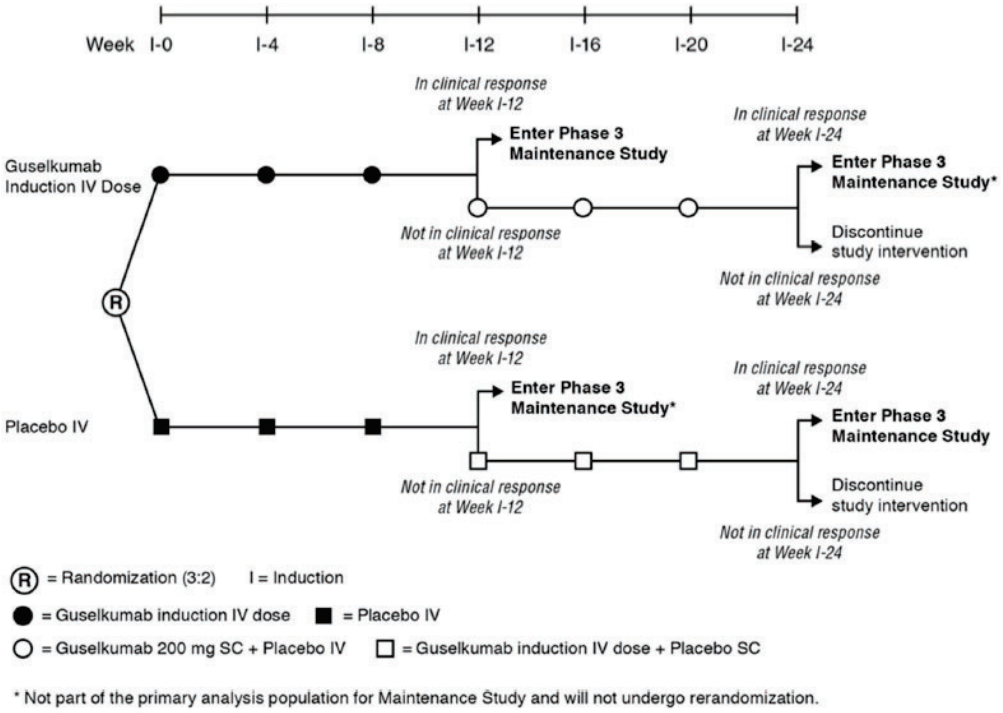


図 2.7.4.1-1 IS-1 及び IS-2 の試験デザイン

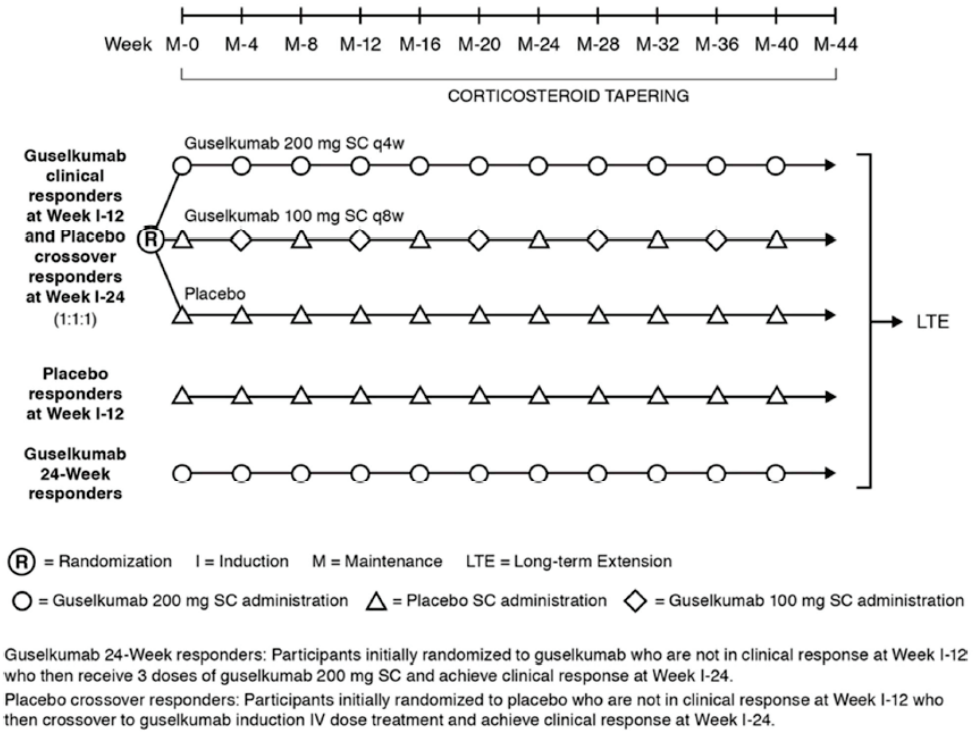


図 2.7.4.1-2 寛解維持試験の試験デザイン

表 2.7.4.1-1 UCO3001 試験の概要

試験番号 開発の相 （試験期間）	試験対象集団	被験者数
UCO3001 試験 IS-1 第 2b 相 （12～24 週）	18 歳以上，ベースラインの **modified Mayo スコア** 4～9，Mayo 内視鏡検査サブスコア 2 以上，Mayo 直腸出血サブスコア 1 以上の中等度から重度の活動期 UC 患者	**治験薬投与例 327 例** **modified Mayo スコア 5～9 の治験薬投与例 313 例*** ・グセルクマブ 200 mg IV q4w 群 101 例［38 例は Week I-12 で clinical response が認められず（non-responder），Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を SC q4w 投与）］ ・グセルクマブ 400 mg IV q4w 群 107 例（40 例は non-responder：Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を SC q4w 投与） ・プラセボ IV 群 105 例（66 例は non-responder：Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を IV q4w 投与）
UCO3001 試験 IS-2 第 3 相 （12～24 週）	18 歳以上，ベースラインの **modified Mayo スコア** 4～9，Mayo 内視鏡検査サブスコア 2 以上，Mayo 直腸出血サブスコア 1 以上の中等度から重度の活動期 UC 患者	**治験薬投与例 735 例** **modified Mayo スコア 5～9 の治験薬投与例 701 例*** ・グセルクマブ 200 mg IV q4w 群 421 例（125 例は non-responder：Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を SC q4w 投与） ・プラセボ IV 群 280 例（165 例は non-responder：Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を IV q4w 投与）
UCO3001 試験 寛解維持試験 第 3 相 （44 週）	IS-1 又は IS-2 の Week I-12 又は I-24 で clinical response が認められた被験者	**治験薬投与例 846 例** **modified Mayo スコア 5～9 でランダム化した治験薬投与例 568 例*** ・グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 190 例 ・グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 186 例 ・プラセボ SC 群 192 例 **modified Mayo スコア 5～9 でランダム化しなかった治験薬投与例 237 例**（図 2.7.4.1-2） ・グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 123 例 ・プラセボ SC 群 114 例

*: 主要な安全性解析集団（表 2.7.4.1-2）

Source: 5.3.5.1.1-1, 5.3.5.1.1-3, 5.3.4.1.1-4

2.7.4.1.1.2　併合解析に使用した臨床試験の概要

(1) IBD 安全性併合解析に使用した臨床試験

UC 及び CD の病態は生理学的に類似しているため，UC 及び CD の安全性データを併合し，IBD 安全性併合解析として提示した。

IBD 安全性併合解析（表 2.7.4.1-3）には，UC 患者を対象とした UCO3001 試験の IS-1 及び IS-2，並びに CD 患者を対象とした CRD3001 試験 GALAXI 1（表 2.7.4-付録-1）の導入期（プラセボ対照期間：Week 0～12）の安全性データを用いた。

GALAXI 1 は，グセルクマブの有効性及び安全性を検討した第 2/3 相試験である CRD3001 試験に含まれる第 2 相用量探索試験である。GALAXI 1 には，ADT 若しくは従来の治療に効果不十分若しくは忍容性がない，又はコルチコステロイド依存性の中等症から重症の活動期 CD 患者を組み入れた。

(2) IBD 及び乾癬の安全性併合解析に使用した臨床試験

UC 患者でのグセルクマブの安全性プロファイルが，既知の安全性プロファイルと同様であることを確認するため，UCO3001 試験の UC 導入期全投与安全性解析集団及び UC 維持期全投与安全性解析集団（2.7.4.1.1.3）の安全性データに，UCO2002 試験（表 2.7.4-付録-2）及び乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎）患者を対象とした第 2 及び 3 相の臨床試験（表 2.7.4-付録-3）で，グセルクマブ又はプラセボを投与した被験者の安全性データを併合した（SCS 全投与安全性解析集団，表 2.7.4.1-3）。この解析集団について，プラセボ対照期間，全報告期間（1 年）及び全報告期間（1 年超）で，投与群別（グセルクマブ群，プラセボ群）の安全性データを解析した。

UCO2002 試験及び乾癬の臨床試験である PSO3003 試験のデータは，全報告期間の併合解析のみに使用し，プラセボ対照期間の解析には使用しなかった。

UCO2002 試験は，中等症から重症の活動期 UC 患者を対象に，グセルクマブ及びゴリムマブの併用療法の有効性及び安全性を評価した，ランダム化，二重盲検，実薬対照，並行群間，海外第 2a 相臨床試験である。UCO2002 試験では，免疫調節薬又はコルチコステロイドを含む従来の治療に効果不十分又は忍容性がない中等症から重症の活動期 UC 患者を対象に，導入期（12 週間）にグセルクマブ又はゴリムマブの単剤投与，並びにグセルクマブ及びゴリムマブの併用投与を比較し，その後の維持期（26 週間）ではグセルクマブ又はゴリムマブを単剤投与した。

2.7.4.1.1.3　安全性解析集団

(1) 主要な安全性解析集団

主要な安全性解析集団を表 2.7.4.1-2 に示す。

表 2.7.4.1-2 主要な安全性解析集団

解析集団	例数	集計期間	対象	投与群
UC 導入期安全性解析集団	1,014	Week I-0～I-12	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 5～9** で，治験薬を投与した被験者	グセルクマブ 200 mg IV q4w グセルクマブ 400 mg IV q4w プラセボ IV
UC 維持期ランダム化安全性解析集団	568	Week M-0～M-44*	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 5～9** で，寛解導入試験でランダム化した被験者	グセルクマブ 100 mg SC q8w グセルクマブ 200 mg SC q4w プラセボ SC

* その他の安全性解析として，Week I-0 から約 1 年間のデータも解析した。

・ UC 導入期安全性解析集団：IS-1 及び IS-2 のベースラインの modified Mayo スコアが 5～9 の患者のプラセボ対照期間（Week I-0～I-12）の安全性データを併合した。IS-1 のみで投与したグセルクマブ 400 mg IV のデータも，200 mg IV のデータと共に提示した。

・ UC 維持期ランダム化安全性解析集団：寛解維持試験（Week M-0～M-44）の安全性データを用いた。寛解維持試験でランダム化され，clinical response の消失基準に合致した被験者は，Week M-8～M-32 の間に盲検下にてグセルクマブ 200 mg q4w への用量調節を可能とした【2.7.3.1.1.1(3)】。安全性データには用量調節した被験者のデータも含めた。

(2) その他の安全性解析集団

その他の安全性解析集団を表 2.7.4.1-3 に示す。

表 2.7.4.1-3 その他の安全性解析集団

解析集団	例数	集計期間	対象	投与群
UC 導入期全投与安全性解析集団	1,062	Week I-0～I-12	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 4～9** で，治験薬を投与した被験者	グセルクマブ 200 mg IV q4w グセルクマブ 400 mg IV q4w プラセボ IV
UC 維持期非ランダム化安全性解析集団	237	Week M-0～M-44	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 5～9** で，寛解維持試験でランダム化せず治験薬を投与した被験者	グセルクマブ 200 mg SC q4w プラセボ SC
UC 維持期安全性解析集団	805	Week M-0～M-44	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 5～9** で，寛解維持試験で治験薬を投与した被験者	グセルクマブ 100 mg SC q8w グセルクマブ 200 mg SC q4w プラセボ SC
UC 維持期全投与安全性解析集団	846	Week M-0～M-44	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 4～9** で，寛解導入試験で治験薬を投与した被験者	グセルクマブ 100 mg SC q8w グセルクマブ 200 mg SC q4w プラセボ SC
UC 維持期ランダム化全投与安全性解析集団	599	Week I-0～M-44	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 4～9** で，寛解導入試験でランダム化した被験者	グセルクマブ 100 mg SC q8w グセルクマブ 200 mg SC q4w プラセボ SC
IBD 導入期安全性解析集団 *UC 導入期安全性解析集団 (1,014 例)を含む*	1,274	導入期 Week 0～12	IS-1 又は IS-2 のベースラインの **modified Mayo スコアが 5～9** で治験薬を投与した被験者 CRD3001 試験 GALAXI 1 で治験薬を投与した孤立性回腸炎を有する SES-CD スコア 4 以上の被験者	UC グセルクマブ 200 mg IV q4w グセルクマブ 400 mg IV q4w プラセボ IV CD グセルクマブ 200 mg IV q4w グセルクマブ 600 mg IV q4w グセルクマブ 1200 mg IV q4w プラセボ IV
SCS 全投与安全性解析集団	4,114 4,480 4,827	Placebo 対照期間 [a, b] 全報告期間 1 年 [c] 1 年超 [d]	UC，CD，及び乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎）患者を対象とした試験でグセルクマブ又はプラセボ [e] を投与した被験者	グセルクマブ プラセボ

[a] UC and CD used IV administration and psoriasis and PsA used SC administration of study interventions.
[b] UC (0-12 weeks): QUASAR IS-1 and IS-2; CD (0-12 weeks): GALAXI 1; Psoriasis (0-16 weeks): CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, and CNTO1959PSO2001; PsA (0-24 weeks): CNTO1959PSA3001, CNTO1959PSA3002, and CNTO1959PSA2001.
[c] UC: QUASAR through Week I-20 induction for participants who did not enter the QUASAR Maintenance Study and did not receive treatment at Week I-12; through Week I-32 for participants who did not enter the Maintenance Study and received treatment at Week I-12; through Week M-44 for participants who entered the Maintenance Study; CNTO1959UCO2002 through Week 38 (guselkumab monotherapy arm only); CD: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1 through Week 48; Psoriasis: CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, CNTO1959PSO3003, and CNTO1959PSO2001 through Week 52; PsA: CNTO1959PSA3001 through Week 60, CNTO1959PSA3002 through Week 52, and CNTO1959PSA2001 through Week 56.
[d] Includes data for 1 year of follow-up for UC studies, 2 years of follow-up for PsA studies, 3 years of follow-up for CD study, and 5 years of follow-up for psoriasis studies.
[e] Participants who initiated study treatment with adalimumab and then switched to placebo in CNTO1959PSO3001 or CNTO1959PSO3002 are not included in this analysis set.

2.7.4.1.1.4　解析方法

安全性の解析はいずれも記述統計量を用いて評価し，仮説検定は行わなかった。安全性の解析は以下のカテゴリーで実施した。

- 有害事象：有害事象（感染症を含む），重度の有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，静脈内投与後 1 時間内に発現した有害事象，注射部位反応
- 注目すべき有害事象：悪性腫瘍，活動性結核，重篤な感染症，日和見感染，アナフィラキシー，血清病反応，MACE，VTE，臨床的に重要な肝障害（重篤な肝障害，治験薬の投与中止に至った肝障害）
- 臨床検査値
- 自殺念慮，自殺行為，及び自傷行動

(1) 有害事象

有害事象は，MedDRA の SOC 及び PT に従って分類した。MedDRA の version は各試験の実施時の version（IS-1 は 24.1，IS-2 は 25.1，寛解維持試験は 26.0）を用い，併合解析では 26.0 を用いた。なお，UCO3001 試験での有害事象と治験薬の因果関係は，関連なし（Not Related），多分なし（Doubtful），可能性小（Possible），可能性大（Probable），ほぼ確実（Very likely）の 5 段階で評価し，関連なし又は多分なしと判断された事象を「関連性なし」，それ以外を「関連性あり」とした。

各有害事象は，治験担当医師が重症度及び因果関係を判断し，持続期間及び処置を記録した。

静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象及び注射部位反応の定義を以下に示す。

- 静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象：静脈内投与中又は静脈内投与後 1 時間以内に発現した全ての有害事象（臨床検査値異常を除く）
- 注射部位反応：治験担当医師が注射部位反応と判断した SC 投与による有害事象

(2) 注目すべき有害事象

注目すべき有害事象は，免疫調節薬と関連があるリスク（悪性腫瘍，活動性結核，重篤な感染症及び日和見感染），薬剤性過敏症（アナフィラキシー及び血清病反応）に加え，各国の規制当局と協議にて選定した有害事象（MACE，VTE）とした。また，グセルクマブを含む IL-23 阻害薬の臨床試験では，肝酵素の上昇が報告されている。そのため，肝障害関連の有害事象及び肝機能関連の臨床検査値を解析し，肝障害も評価した。

注目すべき有害事象の解析方法は，有害事象と同様の解析方法（2.7.4.1.1.4(1)）を用いた。注目すべき有害事象のうち，悪性腫瘍，活動性結核，アナフィラキシー，血清病反応，日和見感染，MACE，VTE 及び臨床的に重要な肝障害は，平均後観察期間（週），平均曝露量（投与回数），及び発現被験者数を算出した。

注目すべき有害事象の定義を表 2.7.4.1-4 に示す。

表 2.7.4.1-4 注目すべき有害事象の定義

事象	MedDRA 事象の抽出方法
悪性腫瘍	SMQ「悪性腫瘍」（狭義）
活動性結核	HLT「結核感染」（PT「潜状結核」を除く）
重篤な感染症	SOC「感染症および寄生虫症」
日和見感染	SMQ「日和見感染」（狭義）
アナフィラキシー	PT「アナフィラキシー反応」「アナフィラキシーショック」「アナフィラキシー様反応」，「アナフィラキシー様ショック」「1 型過敏症」
血清病反応	PT「血清病」「血清病様反応」
MACE（心血管系事象による死亡，非致死的な心筋梗塞，非致死的な不整脈等）	UC 又は CD 患者を対象とした臨床試験で発現した以下の基準に該当する事象を臨床試験のチームとは独立した盲検下の医師がレビューし，MACE と確定した事象を集計した。 SMQ： • 中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態（狭義及び広義） • 虚血性中枢神経系血管障害（狭義） • 心筋梗塞（狭義及び広義） PT：トロポニン異常，トロポニン I 異常 死亡：全ての死亡 なお，尋常性乾癬患者を対象とした臨床試験では外部判定により確定した。その他の臨床試験では Clinical review にて確定した。
VTE	末梢深部静脈血栓症及び肺塞栓症事象を示す以下の PT（MedDRA version 26.0） 深部静脈血管に関する静脈血栓症及び塞栓症に関連する MedDRA PT: 腋窩静脈血栓症，腕頭静脈血栓症，バッドキアリ症候群，深部静脈血栓症，術後深部静脈血栓症，静脈塞栓症，肝静脈血栓症，ホーマンズ徴候陽性，下大静脈症候群，頚静脈血栓症，マーラー徴候，マイ・トゥルーナー症候群，腸管膜静脈血栓症，産科的肺塞栓症，卵巣静脈血栓症，パジェット・シュレッター症候群，骨盤静脈血栓症，陰茎静脈血栓症，末梢静脈血栓症，末梢静脈血栓進展，処置後肺塞栓症，分娩後静脈血栓症，肺塞栓症，肺梗塞，肺微小塞栓，肺血栓症，肺静脈血栓症，腎静脈血栓症，精索静脈血栓症，脾静脈血栓症，鎖骨下静脈血栓症，陰茎海綿体血栓症，大静脈塞栓症，大静脈血栓症，静脈血栓症，妊娠中の静脈血栓症，四肢静脈血栓症，内臓静脈血栓症
臨床的に重要な肝障害	SMQ「薬剤に関連する肝障害－包括的検索」（狭義）

悪性腫瘍の解析では，米国国立衛生研究所 SEER データベース（2023）を用いて，年齢，性別及び人種で調整した米国の一般集団における悪性腫瘍の予測発現率を推定した。子宮頸部上皮内癌及び非メラノーマ性皮膚癌は SEER データベースに含まれていないため，これらの悪性腫瘍は本解析から除外した。SCS 全投与安全性解析集団の悪性腫瘍の発現割合と比較するために，年齢，性別及び人種で調整した SIR 及びその 95% CI を算出した。悪性腫瘍，活動性結核，重篤な感染症，日和見感染，アナフィラキシー又は血清病反応，MACE，VTE 及び臨床的に重要な肝障害については，SCS 全投与安全性解析集団の 1 年以上の安全性データを集計・要約した［全報告期間（1 年）及び全報告期間（1 年超）：UC は 1 年間，乾癬性関節炎は 2 年間，CD は 3 年間，尋常性乾癬は 5 年間の解析］。

1) UC 患者で認められた特に注目すべき有害事象

UC 患者で認められた注目すべき有害事象は，UC 導入期安全性解析集団及び UC 維持期ランダム化安全性解析集団にて解析・要約した。

UC 導入期安全性解析集団では，プラセボ群及びグセルクマブ群の有害事象の発現件数又は発現例数を提示した。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団では，プラセボ群及びグセルクマブ群の有害事象の発現件数又は発現例数（100 人年あたり）を提示した。

2) IBD 及び乾癬患者で認められた特に注目すべき有害事象

IBD 及び乾癬患者で認められた特に注目すべき有害事象は，SCS 全投与安全性解析集団のプラセボ対照期間（Week 0～12）及び全報告期間（1 年）にて集計・要約した。いずれも，プラセボ群及びグセルクマブ群の有害事象の発現件数又は発現例数（100 人年あたり）を提示した。

(3) 自殺念慮，自殺行為，及び自傷行動

自殺念慮及び自殺行為のシグナルはこれまでのグセルクマブの臨床試験では報告されていない。しかし，IL-17R アンタゴニストを投与した尋常性乾癬の患者で自殺念慮及び自殺行為の懸念が報告されている（Danesh 2016）。そのため，グセルクマブの IBD 患者を対象とした臨床試験，PSA3001 及び PSA3002 試験では，ベースライン後の C-SSRS の結果又は報告された有害事象（自殺念慮，自殺行為及び自殺既遂）の重症度を用いて，自殺念慮，自殺行為及び自傷行動を特定・解析した。乾癬患者を対象とした臨床試験及び PSA2001 試験で得られた自殺傾向に関するデータは，C-SSRS に再分類して使用した。PSO2001，PSO3001，PSO3002 及び PSO3003 試験は，Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment に基づき評価した。

自殺念慮，自殺行為及び自傷行動は，SCS 全投与安全性解析集団のプラセボ対照期間（Week 0～12）及び全報告期間（1 年）にて集計・要約した。

臨床試験によって自殺念慮や自殺行為の評価方法が異なるため，グセルクマブ群及びプラセボ群の発現割合を比較しなかった。

(4) 臨床検査値

UC 導入期安全性解析集団にて，以下の臨床検査値を解析した。

血液学的検査

ヘモグロビン，リンパ球数，好中球数，総白血球数に関して，以下の解析を実施した。

- ベースライン後の最も悪い Grade 別の被験者数（%）
- ベースラインから最も悪い Grade までのシフト表
- 検査値及びベースラインからの経時変化の要約

血液学的検査値の Grade 基準を表 2.7.4.1-5 に示す。

表 2.7.4.1-5 血液学的検査値の Grade

血液学的検査	増減	基準			
		1	2	3	4
ヘモグロビン(g/dL)	増加	>0 - 2 x ULN	>2 - 4 x ULN	>4 x ULN	
ヘモグロビン(g/dL)	減少	<LLN - 10.0	<10.0 - 8.0	<8.0	
リンパ球数(/mm³)	増加		>4000 - 20,000	>20,000	
リンパ球数(/mm³)	減少	<LLN - 800	<800 - 500	<500 - 200	<200
好中球数(/mm³)	減少	<LLN - 1500	<1500 - 1000	<1000 - 500	<500
総白血球数(/mm³)	増加			>100,000	
総白血球数(/mm³)	減少	<LLN - 3000	<3000 - 2000	<2000 - 1000	<1000

肝機能検査

ALT，AST，アルカリホスファターゼ，ビリルビンについて，以下を解析・作成した。

- ベースライン後の最も悪い値の要約
- 検査値及びベースラインからの経時的変化の要約

・ 寛解導入試験のベースラインからの平均変化量のグラフ

なお，UC 導入期全投与安全性解析集団及び UC 維持期全投与安全性解析集団を用いて，eDISH plot も作成した。

(5) 曝露の算出

曝露期間は累積曝露期間であり，グセルクマブの初回投与から最終投与後 12 週（グセルクマブの半減期の約 5 倍）までとした。そのため，グセルクマブの初回投与から最終投与までが 12 週以上の場合，曝露期間は 6 カ月以上，グセルクマブの初回投与から最終投与までが 36 週以上の場合，曝露期間は 1 年以上と定義した。

治験の後観察期間は，治験薬の初回投与から最終来院又は最終連絡（いずれか遅い方）までとした。なお，IS-1 又は IS-2 でのグセルクマブ投与後に寛解維持試験でプラセボ群に割り付けた被験者の曝露期間は，IS-1 又は IS-2 でのグセルクマブの最終投与後 12 週までとした。

曝露状況（グセルクマブの投与期間，グセルクマブの投与回数及びグセルクマブの累積投与量）は，UC 維持期ランダム化安全性解析集団，IBD 導入期安全性解析集団，及び SCS 全投与安全性解析集団を対象に要約した。

(6) 発現時期別の有害事象

UC 維持期ランダム化安全性解析集団を用いて，導入期の治験薬初回投与からの期間別（Week 0～12，Week 12～24，Week 24～36，Week 36～48，Week 48～）に有害事象の発現割合を解析した。

(7) UC 患者集団の部分集団解析

中等症から重症の UC 患者に対するグセルクマブの安全性への内因性要因及び外因性要因の影響を検討するため，部分集団解析を実施した。

1) 部分集団解析項目

以下の内因性要因の影響を解析した。

・ ベースラインの人口統計学的特性

- 人種：白人，黒人又はアフリカ系米国人，アジア人，その他
- 民族：ヒスパニック系・ラテン系，ヒスパニック系・ラテン系以外，報告なし
- 年齢：65 歳未満，65 歳以上
- 体重の中央値：70.15 kg 未満，70.15 kg 以上（寛解導入期のプラセボ対照期間），70 kg 未満，70 kg 以上（寛解維持期）

・ ベースラインの UC 疾患特性

- 罹患期間：2 年未満，2 年以上 5 年以下，5 年超 10 年以下，10 年超
- modified Mayo スコア
- Mayo スコア

- modified Mayo スコアによる重症度分類：中等症（modified Mayo スコア 5～6），重症（modified Mayo スコア 7～9）
- Mayo スコアによる重症度分類：中等症（Mayo スコア 6 以上 10 以下），重症（Mayo スコア 10 超）
- Mayo 内視鏡サブスコア：中等症（サブスコア 2），重症（サブスコア 3）
- 病変の範囲／消化管の病変部位：左側大腸炎型，全大腸炎型

以下の外因性要因の影響を解析した。

・ ベースラインの免疫調節薬（6-MP，AZA，又は MTX）の使用：有，無

・ ベースラインの経口コルチコステロイド（ブデソニド又はベクロメタゾンプロピオン酸エステルを含む）の使用：有，無

・ ADT-failure status

- ADT-failure 歴：有，無
- ADT-failure 歴なし：ADT-naïve，ADT 治療歴はあるが ADT-failure の記録がない

内因性要因及び外因性要因は，UC 導入期安全性解析集団及び UC 維持期ランダム化安全性解析集団を用いて，寛解導入試験（IS-1 及び IS-2）のベースラインの因子にて部分集団解析した。

2) 部分集団のデータ提示

UC 導入期安全性解析集団では，プラセボ群及びグセルクマブ群の有害事象，重篤な有害事象，感染症，及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合を部分集団別に示した。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団では，プラセボ群及びグセルクマブ群の有害事象，重篤な有害事象，感染症及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現件数及び発現例数（100 人年あたり）を部分集団別に示した。

(8) 統計解析

プラセボ投与からグセルクマブ投与に切り替えた被験者は，複数の投与群に含まれる場合がある。

有害事象の発現割合は，後観察期間又は投与期間が長くなると増加する可能性があり，有害事象の発現割合の群間比較は交絡する可能性がある。そのため，全報告期間（1 年）の解析集団及び SCS 全投与安全性解析集団を用いた比較では，後観察期間の有害事象の発現件数又は発現例数（100 人年あたり）にて評価した。

この人年法により，各投与群の後観察期間の差を調整し，さらに，後観察期間の発現件数又は発現例数（100 人年あたり）の 95% CI を算出し，推定値の精度を示した。

カテゴリカルデータは，例数及び割合を用いて要約した。連続変数は，記述統計量（平均値，中央値，SD，四分位範囲，及び範囲）を用いて要約した。

曝露量で調整した発現率の解析は試験により層別化したため，プラセボ対照試験ではない UCO2002 及び PSO3003 試験のデータはリスク差の算出から除外した。

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1　UC 患者に対する曝露

(1) 寛解導入試験

1) 全体集団

UC 導入期安全性解析集団（ベースラインの modified Mayo スコア 5～9）のグセルクマブ群は 629 例（IS-1：200 mg IV 群 101 例，400 mg IV 群 107 例，IS-2：200 mg IV 群 421 例）であり，3 回の導入投与完了例は 95.9%（603/629 例）であった。200 mg IV 群及び 400 mg IV 群の総投与量の中央値（範囲）は，600（200～800）及び 1200（400~1200）mg であった（表 2.7.4-付録-4，5.3.5.1.1-1/CSR/Table 11，5.3.5.1.1-3/CSR/TSFAE517A）。

UC 導入期全投与安全性解析集団（ベースラインの modified Mayo スコア 4～9）のグセルクマブ群は 659 例（IS-1：200 mg IV 群 108 例，400 mg IV 群 111 例，IS-2：200 mg IV 群 440 例）であった（5.3.5.1.1-1/CSR/TSFAE301B，5.3.5.1.1-3/CSR/TSFAE503B）。

2) 日本人集団

UC 導入期安全性解析集団（日本人集団）のグセルクマブ群は 60 例（IS-1：200 mg IV 群 12 例，400 mg IV 群 15 例，IS-2：200 mg IV 群 33 例）であり，3 回の導入投与完了例は 59 例であった。IS-1 の 200 mg IV 群，400 mg IV 群及び IS-2 の 200 mg IV 群の総投与量の中央値（範囲）は，600（600～600），1200（1200～1200）及び 600（400～600）mg であった（表 2.7.4-付録-5，表 2.7.4-付録-6）。

UC 導入期全投与安全性解析集団（日本人集団）のグセルクマブ群は 66 例（IS-1：200 mg IV 群 14 例，400 mg IV 群 17 例，IS-2：200 mg IV 群 35 例）であった（5.3.5.4.1-1/TSFAE301BJPN，5.3.5.4.1-2/TSFAE501BJPN）。

(2) 寛解維持試験

1) 全体集団

UC 維持期ランダム化安全性解析集団のグセルクマブ群は 376 例（200 mg SC q4w 群 190 例，100 mg SC q8w 群 186 例）であった。200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の総投与量の中央値（範囲）は 2200（200～2200）及び 500（100～700）mg であった。Week M-4～M-32 までの間に clinical response の消失基準（【2.7.3.2.3.7】）を満たして用量調節した被験者数及び総投与量の中央値（範囲）を以下に示す（表 2.7.4-付録-7）。

- 200 mg SC q4w→200 mg SC q4w 群：30 例，1000（400～1600）mg
- 100 mg SC q8w→200 mg SC q4w 群：19 例，1000（200～1800）mg
- プラセボ SC→200 mg SC q4w 群：69 例，1000（200～1800）mg

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団の 200 mg SC q4w 投与例は 123 例であり，総投与量の中央値（範囲）は 2200（400～2200）mg であった（5.3.5.1.1-4/TSIEX602C）。

2) 日本人集団

UC 維持期ランダム化安全性解析集団（日本人集団）は 38 例（200 mg SC q4w 群 24 例，100 mg SC q8w 群 14 例）であった。200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の総投与量の中央値（範囲）は，2200（600～2200）及び 500（500～500）mg であった。Week M-4～M-32 までの間に clinical response の消失基準を満たし，用量調節した被験者数及び総投与量の中央値（範囲）を以下に示す（表 2.7.4-付録-8）。

- 200 mg SC q4w→200 mg SC q4w 群：5 例，1200（1000～1600）mg
- 100 mg SC q8w→200 mg SC q4w 群：0 例
- プラセボ SC→200 mg SC q4w 群：3 例，1200（600～1600）mg

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団の 200 mg SC q4w 投与例は 10 例であり，総投与量の中央値（範囲）は 2200（1200～2200）mg であった（5.3.5.4.1-3/TSIEX602CJPN）。

(3) 寛解導入試験及び寛解維持試験併合

UC 維持期ランダム化安全解析集団のグセルクマブ SC 群 376 例のうち，Week I-0 からグセルクマブを 6 カ月以上投与した被験者は 376 例（100.0%），1 年以上投与した被験者は 320 例（85.1%）であった（表 2.7.4.1-6）。

UCO3001 試験でのグセルクマブ投与例 897 例のうち，グセルクマブを 6 カ月以上投与した被験者は 604 例（67.3%），1 年以上投与した被験者は 497 例（55.4%）であった（表 2.7.4.1-7）。

表 2.7.4.1-6 グセルクマブの投与期間及び投与量の要約（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

	Guselkumab Maintenance[a,b]		
	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
Analysis set: UC Maintenance Randomized Safety	186	190	376
Duration of guselkumab exposure			
At least 6 months[c]	186 (100.0%)	190 (100.0%)	376 (100.0%)
At least 1 year[d]	161 (86.6%)	159 (83.7%)	320 (85.1%)
Average duration of guselkumab treatment (weeks)	44.7	47.2	46.0
Total dose (mg)			
N	186	190	376
Mean (SD)	1119.9 (233.84)	2597.2 (601.30)	1866.4 (869.59)
Median	1100.0	2800.0	1600.0
Range	(700; 1700)	(800; 3400)	(700; 3400)
IQ range	(1100.0; 1100.0)	(2800.0; 2800.0)	(1100.0; 2800.0)

[a] Up to 56 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 12 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2; up to 68 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 24 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2.
[b] Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
[c] The duration between the first and last guselkumab administration was at least 12 weeks.
[d] The duration between the first and last guselkumab administration was at least 36 weeks.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1, Induction Study 2 and Maintenance Study.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Includes both IV and SC guselkumab doses.
[tsiexp01ub.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsiexp01ub.sas] 13DEC2023, 12:12

表 2.7.4.1-7 グセルクマブを 6 カ月以上投与した被験者（UCO3001 試験，グセルクマブ投与例）

	Guselkumab Exposure[a,b]	
	At Least 6 Months[c]	At Least 1 Year[d]
Dosing Regimen		
200 mg IV q4w - 100 mg SC q8w	174	164
200 mg IV q4w - 200 mg SC q4w	343	266
400 mg IV q4w - 100 mg SC q8w	23	22
400 mg IV q4w - 200 mg SC q4w	64	45
Total	604	497

[a] Up to 56 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 12 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2; up to 68 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 24 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2.
[b] Includes data up to the last guselkumab administration.
[c] The duration between the first and last guselkumab administration was at least 12 weeks.
[d] The duration between the first and last guselkumab administration was at least 36 weeks.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1, Induction Study 2 and Maintenance Study.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline) who were exposed to guselkumab IV and/or SC (N=897).
[tsiexp02ud.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsiexp02ud.sas] 09JAN2024, 08:45

2.7.4.1.2.2 IBD 患者に対する曝露

IBD 導入期安全性解析集団（プラセボ対照期間，導入期 Week 0～12）にグセルクマブを IV 投与した被験者は 826 例（UC 629 例，CD 197 例，以下同順）であり，総投与量の中央値（範囲）は，600（200～3600）mg［600（200～1200），1800（200～3600）mg］であった（表 2.7.4-付録-4）。

2.7.4.1.2.3 IBD 及び乾癬患者に対する曝露（SCS 全投与安全性解析集団）

プラセボ対照期間では，グセルクマブ投与例は 2756 例（UC 659 例，CD 219 例，IBD 併合 878 例，乾癬併合 1878 例，以下同順）であった。総投与量の中央値（範囲）は 400（10～3600）mg［600（200～1200），1800（200～3600），600（200～3600），300（10～600）mg］であった（5.3.5.3.2/TSIEXP01XA）。全報告期間（1 年）では，グセルクマブ投与例は 4179 例（968 例，220 例，1188 例，2991 例）であった。6 カ月以上グセルクマブを投与した被験者は 3623 例（86.7%）［744 例（76.9%），176 例（80.0%），920 例（77.4%），2703 例（90.4%）］，1 年以上グセルクマブを投与した被験者は 1950 例（46.7%）［509 例（52.6%），158 例（71.8%），667 例（56.1%），1283 例（42.9%）］であった。総投与量の中央値（範囲）は 700（10～5400）mg［1200（200～4000），3600（100～5400），1200（100～5400），700（10～1300）mg］であった（5.3.5.3.2/TSIEXP01XB）。

2.7.4.1.3 安全性解析集団の人口統計学的特性，疾患特性，併用薬及び ADT-failure status

2.7.4.1.3.1 UCO3001 試験（UC 導入期安全性解析集団）

(1) 全体集団

ベースラインの人口統計学的特性は，IS-1 及び IS-2 の試験間，並びに各試験の投与群間でおおむね類似していた。UC 導入期安全性解析集団 1014 例中，男性は 584 例（57.6%），白人は 733 例（72.3%）であった。年齢の中央値（範囲）は 39.0（18～84）歳，体重の中央値（範囲）は 70.15（36.0～147.8）kg であった（5.3.5.3.2/TSIDEM01I，5.3.5.1.1-1/CSR/Table 2，5.3.5.1.1-3/CSR/Table 2）。

ベースラインの疾患特性は，IS-1 及び IS-2 の試験間，並びに各試験の投与群間でおおむね類似していた。罹患期間の平均値（SD）は 7.59（7.178）年，全大腸炎型の被験者は 488 例（48.1%），modified Mayo スコアの平均値（SD）は 6.9（1.08），modified Mayo スコアが 7～9 の被験者は 670 例（66.1%）であった。IS-1 では 400 mg IV 群の全大腸炎型の被験者の割合（55.1%）は，200 mg IV 群（47.5%）及びプラセボ IV 群（43.8%）より高かった（5.3.5.3.2/TSIDEM02U，5.3.5.1.1-1/CSR/Table 3，5.3.5.1.1-3/CSR/Table 3）。

ベースラインで併用薬を使用していた被験者の割合は，IS-1 及び IS-2 並びに各試験の投与群間でおおむね類似していた。併用薬を使用していた被験者は，経口コルチコステロイド 425 例（41.9%），免疫調節薬 215 例（21.2%）であった。ADT-failure の被験者は 492 例（48.5%）で，そのうち 2 種類以上の ADT-failure の被験者は 236 例（48.0%）であった。ADT-non-failure の被験者は 522 例（51.5%）であり，うち ADT- naïve は 493 例（94.4%）であった。また，経口コルチコステロイド又は免疫調節薬の治療で効果不十分又は無効であった被験者は 946 例（93.3%）であった（5.3.5.3.2/TSIDEM03I，5.3.5.1.1-1/CSR/Table 4，5.3.5.1.1-3/CSR/Table 4）。

(2) 日本人集団

IS-1 の日本人集団 36 例中，男性は 24 例（66.7%）であった。年齢の中央値（範囲）は 44.5（20～76）歳，体重の中央値（範囲）は 61.20（43.3～91.8）kg であった（5.3.5.4.1-1/TSIDEM301AJPN）。罹患期間の平均値（SD）は 7.51（7.854）年，全大腸炎型の被験者は 16 例（44.4%），modified Mayo スコアの平均値（SD）は 6.6（1.13）であった（5.3.5.4.1-1/TSIDEM302AJPN）。ベースラインに併用薬を使用していた被験者は，経口コルチコステロイド 6 例（16.7%），免疫調節薬 21 例（58.3%）であった（5.3.5.4.1-1/TSICM301AJPN）。ADT-failure 及び ADT- naïve の被験者は，21 例（58.3%）及び 14 例（38.9%）であった（5.3.5.4.1-1/TSIMH305AJPN）。

IS-2 の日本人集団 58 例中，男性は 37 例（63.8%）であった。年齢の中央値（範囲）は 43.5（18～74）歳，体重の中央値は 61.65（38.2～112.4）kg であった（5.3.5.4.1-2/TSIDEM501AJPN）。罹患期間の平均値（SD）は 6.98（7.351）年，全大腸炎型の被験者は 16 例（27.6%），modified Mayo スコアの平均値（SD）は 6.9（1.27）であった（5.3.5.4.1-2/TSIDEM502AJPN）。ベースラインで併用薬を使用していた被験者の割合は，経口コルチコステロイドが 10 例（17.2%），免疫調節薬が 25 例（43.1%）であり（5.3.5.4.1-2/TSICM501AJPN），ADT-failure 及び ADT-naïve の被験者は 32 例（55.2%）及び 26 例（44.8%）であった（5.3.5.4.1-2/TSIMH505AJPN）。

2.7.4.1.3.2 IBD 導入期安全性解析集団

人口統計学的特性は疾患集団間でおおむね同様であった。IBD 導入期安全性解析集団 1342 例のうち，男性 782 例（58.3%），白人 1002 例（74.7%）であった。年齢の中央値（範囲）は 38.0（18～84）歳，体重の中央値（範囲）は 69.95（35.0～153.3）kg であった（5.3.5.3.2/TSIDEM01I）。

2.7.4.1.3.3 SCS 全投与安全性解析集団

人口統計学的特性は疾患集団間でおおむね同様であった。SCS 全投与安全性解析集団 4480 例のうち，男性 2734 例（61.0%），白人 3780 例（84.4%）であった。年齢の中央値（範囲）は 43.0

（18～84）歳，体重の中央値（範囲）は 80.20（35.0～203.2）kg であった（5.3.5.3.2/TSIDEM04X）。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 UCO3001 試験での有害事象の解析

寛解導入試験では，IS-1 及び IS-2 の結果を併合した UC 導入期安全性解析集団を主要な安全性解析集団とした（表 2.7.4.1-2）。また，UC 導入期全投与安全性解析集団も補助的な解析として用いた（表 2.7.4.1-3）。

寛解維持試験では，UC 維持期ランダム化安全性解析集団を主要な安全性解析集団とした（表 2.7.4.1-2）。2.7.4.2.1(1)から 2.7.4.2.1(7)5)までは，特記しない限り，UC 維持期ランダム化安全性解析集団の Week M-44 までの結果を用いて寛解維持試験の安全性を示した。

日本人集団は，寛解導入試験では，IS-1，IS-2 各試験でベースラインの modified Mayo スコアが 5～9 で治験薬を 1 回以上投与した被験者集団を主たる安全性解析集団とした。寛解維持試験では，UC 維持期ランダム化安全性解析集団を主たる安全性解析集団とした。

(1) 有害事象の概要

1) 寛解導入試験（プラセボ対照期間）

a) 全体集団

寛解導入試験（IS-1 及び IS-2）の有害事象の概要は，個々の試験結果及び UC 導入期安全性解析集団の結果を示した。

① 個々の試験（IS-1，IS-2）の結果

IS-1 及び IS-2 の安全性解析集団（ベースラインの modified Mayo スコアが 5～9 の被験者）の有害事象の概要は，表 2.7.4.2-1 及び表 2.7.4.2-2 に示した。

IS-1 での有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 44.6%（45/101 例），400 mg IV 群 49.5%（53/107 例），プラセボ IV 群 56.2%（59/105 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，1.0%（1/101 例），2.8%（3/107 例），5.7%（6/105 例）であった。死亡は認められなかった。

IS-2 での有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 49.4%（208/421 例），プラセボ IV 群 49.3%（138/280 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，2.9%（12/421 例），7.1%（20/280 例）であった。死亡した被験者の割合は 0.2%（1/421 例），0.7%（2/280 例）であった。

IS-1 及び IS-2 のグセルクマブ群の有害事象の発現割合は，試験間，用量間で同程度であった。

IS-1 及び IS-2 の全投与安全性解析集団（ベースラインの modified Mayo スコアが 4～9）での有害事象の発現割合は，安全性解析集団と同様であった（5.3.5.1.1-1/CSR/TSFAE301B, 5.3.5.1.1-3/CSR/TSFAE503B）。

表 2.7.4.2-1 有害事象の概要（IS-1，安全性解析集団）

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV	Guselkumab 400 mg IV	Guselkumab Combined
Analysis set: Safety	105	101	107	208
Average duration of follow-up (weeks)	12.1	12.1	12.2	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more:				
Adverse events	59 (56.2%)	45 (44.6%)	53 (49.5%)	98 (47.1%)
Serious adverse events	6 (5.7%)	1 (1.0%)	3 (2.8%)	4 (1.9%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	3 (2.9%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
Reasonably-related adverse events[a]	20 (19.0%)	13 (12.9%)	12 (11.2%)	25 (12.0%)
Infections[b]	13 (12.4%)	14 (13.9%)	10 (9.3%)	24 (11.5%)
Serious infections	2 (1.9%)	0	0	0
Infections requiring oral or parenteral antimicrobial treatment	4 (3.8%)	3 (3.0%)	5 (4.7%)	8 (3.8%)
Adverse events within 1 hour of infusion	2 (1.9%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)
Adverse events leading to death	0	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
[a] An adverse event that is assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing.
[b] Infections as assessed by the investigator.
[TSFAE301A.RTF] [PROD/CNTO1959/UCO3001/DBR_INDUCS1_W32/RE_W32/TSFAE301A.SAS] 25FEB2022, 14:21

表 2.7.4.2-2 有害事象の概要（IS-2，安全性解析集団）

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	280	421
Average duration of follow-up (weeks)	11.9	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9
Subjects who died	2 (0.7%)	1 (0.2%)
Subjects with 1 or more:		
Adverse events	138 (49.3%)	208 (49.4%)
Serious adverse events	20 (7.1%)	12 (2.9%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	11 (3.9%)	7 (1.7%)
Infections[a]	43 (15.4%)	66 (15.7%)
Serious infections[a]	1 (0.4%)	3 (0.7%)
Adverse events within 1 hour of infusion	1 (0.4%)	6 (1.4%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
[a] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
Adapted from 5.3.5.1.1-3/TSFAE517A

② UC 導入期安全性解析集団

UC 導入期安全性解析集団の有害事象の概要は，表 2.7.4.2-3 の UC の列に示した。有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 48.5%（253/522 例），400 mg IV 群 51.4%（55/107 例），プラセボ IV 群 52.2%（201/385 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，2.5%（13/522 例），2.8%（3/107 例），6.8%（26/385 例）であった。これらの結果は 2.7.4.2.1(1)1)a)①で示した個々の試験結果と一致していた。

UC 導入期全投与安全性解析集団での有害事象の概要は，5.3.5.3.2/TSFKEY01UC に示した。

表 2.7.4.2-3 有害事象の概要（IBD 導入期安全性解析集団）

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
Analysis set: IBD Safety	385	522	107	629	63	67	65	65	197	448	589	826
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.2	12.2	12.1	12.2	11.9	11.7	12.0	12.0	12.2	12.1
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	3.0	2.9	2.8	2.7	2.7	2.7	2.7	2.9	2.9	2.9
Subjects who died	2 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
Subjects with 1 or more:												
Adverse events	201 (52.2%)	253 (48.5%)	55 (51.4%)	308 (49.0%)	38 (60.3%)	30 (44.8%)	33 (50.8%)	29 (44.6%)	92 (46.7%)	239 (53.3%)	283 (48.0%)	400 (48.4%)
Adverse events by maximum intensity[b]												
Mild	104 (27.0%)	162 (31.0%)	29 (27.1%)	191 (30.4%)	20 (31.7%)	15 (22.4%)	15 (23.1%)	16 (24.6%)	46 (23.4%)	124 (27.7%)	177 (30.1%)	237 (28.7%)
Moderate	72 (18.7%)	78 (14.9%)	22 (20.6%)	100 (15.9%)	15 (23.8%)	13 (19.4%)	17 (26.2%)	12 (18.5%)	42 (21.3%)	87 (19.4%)	91 (15.4%)	142 (17.2%)
Severe	25 (6.5%)	13 (2.5%)	4 (3.7%)	17 (2.7%)	3 (4.8%)	2 (3.0%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	4 (2.0%)	28 (6.3%)	15 (2.5%)	21 (2.5%)
Serious adverse events	26 (6.8%)	13 (2.5%)	3 (2.8%)	16 (2.5%)	4 (6.3%)	3 (4.5%)	3 (4.6%)	1 (1.5%)	7 (3.6%)	30 (6.7%)	16 (2.7%)	23 (2.8%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	14 (3.6%)	8 (1.5%)	0	8 (1.3%)	2 (3.2%)	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	16 (3.6%)	8 (1.4%)	9 (1.1%)
Infections[c]	54 (14.0%)	82 (15.7%)	9 (8.4%)	91 (14.5%)	12 (19.0%)	7 (10.4%)	11 (16.9%)	11 (16.9%)	29 (14.7%)	66 (14.7%)	89 (15.1%)	120 (14.5%)
Serious infections[c]	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	5 (0.6%)

[a] UC: CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; CD: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1.
[b] The maximum severity event of each subject is used.
[c] Infections were defined as any adverse events which were coded to the MedDRA SOC 'Infections and infestations'.
Note: UC: includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline; CD: includes only subjects with a screening SES-CD score ≥6 [or ≥4 for subjects with isolated ileal disease].

[tsfkey01i.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfkey01i.sas] 19DEC2023, 03:17

b) 日本人集団

IS-1 の日本人集団での有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 41.7%（5/12 例），400 mg IV 群 53.3%（8/15 例），プラセボ IV 群 66.7%（6/9 例）であった。重篤な有害事象は，400 mg IV 群のみに認められた［6.7%（1/15 例）］。死亡は認められなかった（表 2.7.4.2-4）。

IS-2 の日本人集団での有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 36.4%（12/33 例），プラセボ IV 群 44.0%（11/25 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，6.1%（2/33 例）及び 4.0%（1/25 例）であった。死亡は認められなかった（表 2.7.4.2-5）。

表 2.7.4.2-4 有害事象の概要［IS-1，安全性解析集団（日本人）］

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
Analysis set: Safety	9	12	15	27
Average duration of follow-up (weeks)	12.4	12.3	12.4	12.3
Average exposure (number of administrations)	3.0	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more:				
Adverse events	6 (66.7%)	5 (41.7%)	8 (53.3%)	13 (48.1%)
Serious adverse events	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	0	0	0	0
Reasonably-related adverse events[a]	2 (22.2%)	1 (8.3%)	2 (13.3%)	3 (11.1%)
Infections[b]	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
Serious infections	0	0	0	0
Infections requiring oral or parenteral antimicrobial treatment	0	0	0	0
Adverse events within 1 hour of infusion	0	0	0	0
Adverse events leading to death	0	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
[a] An adverse event that is assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing.
[b] Infections as assessed by the investigator.
[tsfae301ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/tsfae301ajpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4.2-5 有害事象の概要［IS-2，安全性解析集団（日本人）］

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	25	33
Average duration of follow-up (weeks)	11.7	12.0
Average exposure (number of administrations)	2.8	3.0
Subjects who died	0	0
Subjects with 1 or more:		
Adverse events	11 (44.0%)	12 (36.4%)
Serious adverse events	1 (4.0%)	2 (6.1%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	1 (4.0%)	0
Infections[a]	3 (12.0%)	2 (6.1%)
Serious infections[a]	0	0
Adverse events within 1 hour of infusion	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
[a] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
[tsfae501ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/tsfae501ajpn.sas] 08NOV2023, 21:37

UC 導入期全投与安全性解析集団の日本人集団での有害事象の概要は，5.3.5.4.1-1/TSFAE301BJPN 及び 5.3.5.4.1-2/TSFAE501BJPN に示した。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

Week M-0～M-44 までの有害事象の概要は，表 2.7.4.2-6 に示した。

有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 70.0%（133/190 例），100 mg SC q8w 群 64.5%（120/186 例），プラセボ SC 群 68.2%（131/192 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，6.3%（12/190 例），2.7%（5/186 例），0.5%（1/192 例）であった。死亡は認められなかった。平均観察期間は，39.2，40.5，34.0 週であった。

200 mg SC q4w に用量調節した被験者の用量調節後の安全性プロファイルは，200 mg SC q4w 群と同様であった（200 mg SC q4w に割り付けられ，用量調節しなかった被験者及び用量調節した被験者の用量調節までの安全性データと同様であった）。

200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の安全性プロファイルに臨床的に意味のある差は認められなかった。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団での有害事象の概要は，5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE601C 及び TSFAE601A に示した。

b) 日本人集団

Week M-0～M-44 までの有害事象の概要は，表 2.7.4.2-7 に示した。

有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 87.5%（21/24 例），100 mg SC q8w 群 57.1%（8/14 例），プラセボ SC 群 85.7%（12/14 例）（以下同順）であった。重篤な有害事象の発現割合は，8.3%（2/24 例），0%，7.1%（1/14 例）であった。死亡は認められなかった。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団での有害事象の概要は，5.3.5.4.1-3/TSFAE601CJPN 及び TSFAE601AJPN に示した。

表 2.7.4.2-6 有害事象の概要（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects who died	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Subjects with 1 or more:									
Adverse events	131 (68.2%)	120 (64.5%)	133 (70.0%)	253 (67.3%)	40 (58.0%)	12 (63.2%)	21 (70.0%)	137 (72.1%)	300 (67.4%)
Adverse events by maximum intensity:									
Mild[f]	57 (29.7%)	61 (32.8%)	73 (38.4%)	134 (35.6%)	23 (33.3%)	5 (26.3%)	13 (43.3%)	74 (38.9%)	159 (35.7%)
Moderate[g]	69 (35.9%)	49 (26.3%)	54 (28.4%)	103 (27.4%)	16 (23.2%)	4 (21.1%)	6 (20.0%)	56 (29.5%)	120 (27.0%)
Severe[h]	5 (2.6%)	10 (5.4%)	6 (3.2%)	16 (4.3%)	1 (1.4%)	3 (15.8%)	2 (6.7%)	7 (3.7%)	21 (4.7%)
Serious adverse events	1 (0.5%)	5 (2.7%)	12 (6.3%)	17 (4.5%)	2 (2.9%)	1 (5.3%)	2 (6.7%)	14 (7.4%)	22 (4.9%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	13 (6.8%)	7 (3.8%)	5 (2.6%)	12 (3.2%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	5 (16.7%)	10 (5.3%)	23 (5.2%)
Infections[i]	63 (32.8%)	59 (31.7%)	59 (31.1%)	118 (31.4%)	17 (24.6%)	5 (26.3%)	7 (23.3%)	63 (33.2%)	142 (31.9%)
Serious infections[i]	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.
[f] Includes subjects with at least 1 adverse event, where all adverse events are of mild intensity.
[g] Includes subjects with at least 1 adverse event of moderate intensity, and no adverse events of severe intensity.
[h] Includes subjects with at least 1 adverse event of severe intensity.
[i] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.

[tsfae601b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae601b.sas] 26OCT2023, 07:32

表 2.7.4.2-7 有害事象の概要［UC 維持期ランダム化安全性解析集団（日本人）］

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	14	14	24	38	3	0	5	24	41
Average duration of follow-up (weeks)	36.7	44.3	38.8	40.8	23.1	-	27.0	44.4	42.8
Average exposure (number of administrations)	8.7	11.0	9.6	10.1	5.7	-	6.4	11.0	10.6
Subjects who died	0	0	0	0	0	-	0	0	0
Subjects with 1 or more:									
Adverse events	12 (85.7%)	8 (57.1%)	21 (87.5%)	29 (76.3%)	2 (66.7%)	-	4 (80.0%)	22 (91.7%)	32 (78.0%)
Adverse events by maximum intensity:									
Mild[f]	7 (50.0%)	6 (42.9%)	13 (54.2%)	19 (50.0%)	2 (66.7%)	-	3 (60.0%)	13 (54.2%)	21 (51.2%)
Moderate[g]	4 (28.6%)	2 (14.3%)	8 (33.3%)	10 (26.3%)	0	-	1 (20.0%)	9 (37.5%)	11 (26.8%)
Severe[h]	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
Serious adverse events	1 (7.1%)	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	3 (21.4%)	0	0	0	0	-	0	0	0
Infections[i]	4 (28.6%)	5 (35.7%)	7 (29.2%)	12 (31.6%)	1 (33.3%)	-	0	7 (29.2%)	13 (31.7%)
Serious infections[i]	0	0	0	0	0	-	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.
[f] Includes subjects with at least 1 adverse event, where all adverse events are of mild intensity.
[g] Includes subjects with at least 1 adverse event of moderate intensity, and no adverse events of severe intensity.
[h] Includes subjects with at least 1 adverse event of severe intensity.
[i] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.

[tsfae601bjpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44_jpn/tsfae601bjpn.sas] 14DEC2023, 20:52

(2) 主な有害事象

1) 寛解導入試験

a) 全体集団

UC 導入期安全性解析集団の主な有害事象（SOC）は，「感染症および寄生虫症」［200 mg IV 群 15.7%（82/522 例），400 mg IV 群 8.4%（9/107 例），プラセボ IV 群 14.0%（54/385 例）（以下同順）］及び「胃腸障害」［10.3%（54/522 例），12.1%（13/107 例），17.9%（69/385 例）］であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 5%以上に認められた有害事象は，貧血［5.6%（29/522 例），8.4%（9/107 例），8.1%（31/385 例）］，COVID-19［5.2%（27/522 例），1.9%（2/107 例），4.2%（16/385 例）］，頭痛［3.1%（16/522 例），5.6%（6/107 例），3.9%（15/385 例）］であった（表 2.7.4-付録-9）。

治験薬と関連性がある有害事象

IS-1 の安全性解析集団で治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 12.9%（13/101 例），400 mg IV 群 11.2%（12/107 例），プラセボ IV 群 19.0%（20/105 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた治験薬と関連性がある有害事象は，腹痛［3.0%（3/101 例），0.9%（1/107 例），0%］，潰瘍性大腸炎［1.0%（1/101 例），1.9%（2/107 例），1.0%（1/105 例）］，悪心［0%，1.9%（2/107 例），1.0%（1/105 例）］，白血球減少症［0%，1.9%（2/107 例），0%］，頭痛［2.0%（2/101 例），0.9%（1/107 例），1.9%（2/105 例）］，咳嗽［2.0%（2/101 例），0%，0%］であった（表 2.7.4-付録-10）。

IS-2 の安全性解析集団で治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 12.8%（54/421 例），プラセボ IV 群 8.2%（23/280 例）（以下同順）であった。200 mg IV 群で 3 例以上に認められた治験薬と関連性がある有害事象は，発疹［1.2%（5/421 例），0.4%（1/280 例）］，頭痛［1.2%（5/421 例），1.1%（3/280 例）］，関節痛［1.0%（4/421 例），0.7%（2/280 例）］，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加［0.7%（3/421 例），0%］，好中球数減少［0.7%（3/421 例），0%］，白血球数減少［0.7%（3/421 例），0%］であった（表 2.7.4-付録-11）。

b) 日本人集団

IS-1 の日本人集団で，いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた有害事象（SOC）は，「皮膚及び皮下組織障害」［200 mg IV 群 25.0%（3/12 例），400 mg IV 群 13.3%（2/15 例），プラセボ IV 群 11.1%（1/9 例）（以下同順）］，「一般・全身障害及び投与部位の状態」［16.7%（2/12 例），6.7%（1/15 例），11.1%（1/9 例）］，「神経系障害」［0%，13.3%（2/15 例），0%］であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた有害事象は，皮膚嚢腫［16.7%（2/12 例），0%，0%］，頭痛［0%，13.3%（2/15 例），0%］であった（表 2.7.4-付録-12）。

IS-2 の日本人集団で，200 mg IV 群で 2 例以上に認められた有害事象（SOC）は，胃腸障害［200 mg IV 群 15.2%（5/33 例），プラセボ IV 群 20.0%（5/25 例）（以下同順）］，「一般・全身障害および投与部位の状態」［9.1%（3/33 例），0%］，「感染症および寄生虫症」［6.1%（2/33 例），12.0%（3/25 例）］，「傷害，中毒および処置合併症」［6.1%（2/33 例），0%］であった。200 mg IV 群で 2 例以上に認められた有害事象は，発熱［6.1%（2/33 例），0%］であった（表 2.7.4-付録-13）。

ベースラインの modified Mayo スコアが 4～9 であり，治験薬を 1 回以上投与した日本人集団での主な有害事象は，5.3.5.4.1-1/TSFAE303BJPN，5.3.5.4.1-2/TSFAE503BJPN に示した。

治験薬と関連性がある有害事象（日本人集団）

IS-1 での治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 8.3%（1/12 例），400 mg IV 群 13.3%（2/15 例），プラセボ IV 群 22.2%（2/9 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，いずれの群も 2 例以上に認められなかった（表 2.7.4-付録-14）。

IS-2 での治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 6.1%（2/33 例），プラセボ IV 群 4.0%（1/25 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，いずれの群も 2 例以上に認められなかった（表 2.7.4-付録-15）。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

主な有害事象（SOC）は，「感染症および寄生虫症」［200 mg SC q4w 群 31.1%（59/190 例），100 mg SC q8w 群 31.7%（59/186 例），プラセボ SC 群 32.8%（63/192 例）（以下同順）］及び「胃腸障害」［25.8%（49/190 例），24.7%（46/186 例），37.0%（71/192 例）］であった。いずれかのグセルクマブ SC 群の発現割合が 5%以上の有害事象は，潰瘍性大腸炎［13.2%（25/190 例），9.1%（17/186 例），29.7%（57/192 例）］，COVID-19［9.5%（18/190 例），12.9%（24/186 例），14.1%（27/192 例）］，関節痛［7.9%（15/190 例），4.3%（8/186 例），6.8%（13/192 例）］，上気道感染［6.8%（13/190 例），3.2%（6/186 例），4.2%（8/192 例）］であった（表 2.7.4-付録-16）。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団での主な有害事象は，5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE602C 及び TSFAE602A に示した。

治験薬と関連性のある有害事象

治験薬と関連性のある有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 23.2%（44/190 例），100 mg SC q8w 群 16.1%（30/186 例），プラセボ SC 群 14.1%（27/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 3 例以上に認められた治験薬と関連性のある有害事象は，注射部位反応［3.2%（6/190 例），0%，0%］，潰瘍性大腸炎［2.6%（5/190 例），0.5%（1/186 例），2.6%（5/192 例）］，注射部位そう痒感［2.1%（4/190 例），0%，0%］，上気道感染［2.1%（4/190 例），0%，0.5%（1/192 例）］，注射部位紅斑［1.6%（3/190 例），0.5%（1/186 例），0%］，白血球数減少［0.5%（1/190 例），1.6%（3/186 例），0%］，リンパ球減少症［0.5%（1/190 例），1.6%（3/186 例），0.5%（1/192 例）］，頭痛［1.6%（3/190 例），0.5%（1/186 例），0.5%（1/192 例）］であった（表 2.7.4-付録-17）。

b) 日本人集団

いずれかのグセルクマブ SC 群で 3 例以上に認められた有害事象（SOC）は，「一般・全身障害および投与部位の状態」［200 mg SC q4w 群 41.7%（10/24 例），100 mg SC q8w 群 14.3%（2/14 例），プラセボ SC 群 14.3%（2/14 例）］，「感染症および寄生虫症」［29.2%（7/24 例），35.7%（5/14 例），28.6%（4/14 例）］，「胃腸障害」［37.5%（9/24 例），14.3%（2/14 例），50.0%（7/14 例）］，「皮膚および皮下組織障害」［29.2%（7/24 例），14.3%（2/14 例），21.4%（3/14 例）］，「筋骨格系および結合組織障害」［12.5%（3/24 例），14.3%（2/14 例），14.3%（2/14

例）］，「血液およびリンパ系障害」［12.5%（3/24 例），0%，7.1%（1/14 例）］であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 3 例以上に認められた有害事象は，発熱［25.0%（6/24 例），14.3%（2/14 例），14.3%（2/14 例）］であった（表 2.7.4-付録-18）。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団の日本人集団での主な有害事象は，5.3.5.4.1-3/TSFAE602CJPN 及び TSFAE602AJPN に示した。

治験薬と関連性のある有害事象（日本人集団）

治験薬と関連性のある有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 25.0%（6/24 例），100 mg SC q8w 群 7.1%（1/14 例），プラセボ群 7.1%（1/14 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，いずれの群も 2 例以上に認められなかった（表 2.7.4-付録-19）。

(3) 重度の有害事象

1) 寛解導入試験

a) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

重度の有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 2.5%（13/522 例），400 mg IV 群 3.7%（4/107 例），プラセボ IV 群 6.5%（25/385 例）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた重度の有害事象は，潰瘍性大腸炎［0.6%（3/522 例），0.9%（1/107 例），4.4%（17/385 例）］，貧血［0.4%（2/522 例），0.9%（1/107 例），0.5%（2/385 例）］であった（5.3.5.3.2/TSFAESV01I）。

b) 日本人集団

重度の有害事象は，IS-1 では認められず，IS-2 ではプラセボ IV 群 1 例（潰瘍性大腸炎）に認められた（5.3.5.4.1-1/LSFAE01JJPN，5.3.5.4.1-2/TSFAE514JPN）。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

重度な有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 3.2%（6/190 例），100 mg SC q8w 群 5.4%（10/186 例），プラセボ SC 群 2.6%（5/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 2 例以上に認められた重度の有害事象は，頭痛であった［0%，1.1%（2/186 例），1.0%（2/192 例）］（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE615B）。

b) 日本人集団

重度な有害事象はプラセボ SC 群 1 例（潰瘍性大腸炎）に認められた（表 2.7.4.2-7，5.3.5.4.1-3/LSFAE01JJPN）。

(4) 死亡

1) 寛解導入試験

IS-1 では死亡は認められなかった（5.3.5.1.1-1/CSR/LSFAE309）。IS-2 では 3 例（200 mg IV 群 1 例，プラセボ IV 群 2 例）の死亡が認められた（表 2.7.4-付録-20，5.3.5.4.1-3/CSR/Narratives）。

- 急性心筋梗塞による死亡：200 mg IV 群，5[redacted] 歳アジア人女性（閉経後），心血管リスクあり（糖尿病，高脂血症，喫煙歴 35 年，冠動脈疾患の家族歴），グセルクマブ 200 mg を 1 回 IV 投与，Day 6 急性心筋梗塞，Day 7 入院・死亡，因果関係「多分なし」

・ 自然死：プラセボ IV 群，6[redacted]歳白人女性，プラセボを 1 回 IV 投与，Day 25 死亡，因果関係「関連なし」

・ 心停止による死亡：プラセボ IV 群，7[redacted]歳白人女性，プラセボを 3 回 IV 投与，Day 75 心停止・死亡，因果関係「関連なし」

日本人集団では，死亡は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE309JPN, 5.3.5.4.1-2/LSFDTH501JPN）。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

Week M-0～M-44 で死亡は認められなかった（表 2.7.4.2-6）。

(5) その他の重篤な有害事象

1) 寛解導入試験

a) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

重篤な有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 2.5%（13/522 例），400 mg IV 群 2.8%（3/107 例），プラセボ IV 群 6.8%（26/385 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた重篤な有害事象は，潰瘍性大腸炎［1.1%（6/522 例），0.9%（1/107 例），4.4%（17/385 例）］，クロストリジウム・ディフィシレ感染［0.4%（2/522 例），0%，0%］，貧血［0.4%（2/522 例），0.9%（1/107 例），0.3%（1/385 例）］であった（表 2.7.4-付録-21）。

IS-1 及び IS-2 の安全性評価のための最終来院までの重篤な有害事象は，5.3.5.1.1-1/LSFAE301, 5.3.5.1.1-3/LSFAE501 に示した。

b) 日本人集団

IS-1 では，重篤な有害事象は 400 mg IV 群 1 例に認められた（心房細動：中等度，因果関係「関連なし」，軽快）（表 2.7.4-付録-22，表 2.7.4-付録-23）。

IS-2 では，重篤な有害事象は 200 mg IV 群 2 例，プラセボ IV 群 1 例に認められた。200 mg IV 群で認められた重篤な有害事象は，潰瘍性大腸炎 1 例（中等度，因果関係「関連なし」，回復），粘膜脱症候群 1 例（中等度，因果関係「関連なし」，回復）であった（表 2.7.4-付録-24，表 2.7.4-付録-25）。

Week I-12 以降，IS-1 で 1 例（潰瘍性大腸炎：400 mg IV 群，中等度，因果関係「関連なし」，回復），IS-2 で 1 例に重篤な有害事象が認められた（表 2.7.4-付録-23，表 2.7.4-付録-25）。

・ 憩室炎：4[redacted]歳日本人男性，プラセボ IV 群→200 mg IV q4w 投与，Day 157 発現，中等度，因果関係「可能性小」，回復

IS-1 及び IS-2 の安全性評価のための最終来院までに日本人で認められた重篤な有害事象は，表 2.7.4-付録-23，表 2.7.4-付録-25 に示した。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

重篤な有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 6.3%（12/190 例），100 mg SC q8w 群 2.7%（5/186 例），プラセボ SC 群 0.5%（1/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 2 例以上に認められた重篤な有害事象は，不安［1.1%（2/190 例），0%，0%］であった（表 2.7.4-付録-26）。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団での重篤な有害事象は，5.3.5.4.1-4/TSFAE603C 及び TSFAE603A に示した。

b) 日本人集団

重篤な有害事象は，200 mg SC q4w 群 2 例，プラセボ SC 群 1 例に認められた。200 mg SC q4w 群の重篤な有害事象は，乳腺線維腺腫 1 例（中等度，因果関係「関連なし」，回復），不安 1 例（中等度，因果関係「関連なし」，回復）であった（表 2.7.4-付録-27，表 2.7.4-付録-28）。

UC 維持期非ランダム化安全性解析集団及び UC 維持期安全性解析集団の日本集団での重篤な有害事象は，5.3.5.4.1-3/TSFAE603CJPN 及び TSFAE603AJPN に示した。

(6) 治験薬の投与中止に至った有害事象

1) 寛解導入試験

a) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 1.5%（8/522 例），400 mg IV 群 0%，プラセボ IV 群 3.6%（14/385 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は，潰瘍性大腸炎であった［0.6%（3/522 例），0%，2.9%（11/385 例）］（5.3.5.3.2/TSFDCAE01I）。

b) 日本人集団

治験薬の投与中止に至った有害事象は，IS-1 では認められず，IS-2 ではプラセボ IV 群 1 例（潰瘍性大腸炎）に認められた（表 2.7.4.2-4，表 2.7.4.2-5，5.3.5.4.1-2/TSFAE507JPN）。

2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，200 mg SC q4w 群 2.6%（5/190 例），100 mg SC q8w 群 3.8%（7/186 例），プラセボ群 6.8%（13/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 2 例以上に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は，潰瘍性大腸炎であった［1.6%（3/190 例），1.6%（3/186 例），4.7%（9/192 例）］（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE604B）。

b) 日本人集団

治験薬の投与中止に至った有害事象は，プラセボ SC 群 3 例（いずれも潰瘍性大腸炎）に認められた（表 2.7.4.2-7，5.3.5.4.1-3/LSFAE602JPN）。

(7) 器官別又は症候群別有害事象の解析

1) 感染症

a) 寛解導入試験

① 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

感染症の発現割合は，200 mg IV 群 15.7%（82/522 例），400 mg IV 群 8.4%（9/107 例），プラセボ IV 群 14.0%（54/385 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 5%以上に認められた感染症は，COVID-19 であった［5.2%（27/522 例），1.9%（2/107 例），4.2%（16/385 例）］（5.3.5.3.2/TSFINFE01I）。

重度の感染症の発現割合は，2.5%（13/522 例），3.7%（4/107 例），6.5%（25/385 例）であり，ほとんどが軽度又は中等度であった（5.3.5.3.2/TSFAESV01I）。重篤な感染症は 2.7.4.2.1(7)2)に示した。治験薬の投与中止に至った感染症は，200 mg IV 群 1 例（ブドウ球菌性敗血症）及びプラセボ IV 群 1 例（サイトメガロウイルス感染）で認められた（5.3.5.3.2/TSFDCAE01I）。

治験薬と関連性がある感染症の発現割合は，IS-1 の 200 mg IV 群 3.0%（3/101 例），400 mg IV 群 0%，プラセボ IV 群 1.9%（2/105 例），IS-2 の 200 mg IV 群 3.3%（14/421 例），プラセボ IV 群 1.4%（4/280 例）であった（表 2.7.4-付録-10，表 2.7.4-付録-11）。

② 日本人集団

感染症は，IS-1 では 200 mg IV 群 1 例（歯周炎），IS-2 では 200 mg IV 群 2 例（上咽頭炎，COVID-19，各 1 例），プラセボ IV 群 3 例（上咽頭炎 2 例，胃腸炎 1 例，大腸感染 1 例）に認められた（表 2.7.4.2-4，表 2.7.4.2-5，表 2.7.4-付録-12，表 2.7.4-付録-13）。

治験薬の投与中止に至った感染症は，認められなかった（表 2.7.4.2-4，表 2.7.4.2-5，2.7.4.2.1(6)1)b)）。重度の感染症及び治験薬と関連性がある感染症は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE01JJPN，5.3.5.4.1-2/TSFAE514JPN，表 2.7.4-付録-14，表 2.7.4-付録-15）。

b) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

① 全体集団

感染症の発現割合は，200 mg SC q4w 群 31.1%（59/190 例），100 mg SC q8w 群 31.7%（59/186 例），プラセボ SC 群 32.8%（63/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群の 5%以上に認められた感染症は，COVID-19［9.5%（18/190 例），12.9%（24/186 例），14.1%（27/192 例）］及び上気道感染［6.8%（13/190 例），3.2%（6/186 例），4.2%（8/192 例）］であった（表 2.7.4-付録-16）。

重度の感染症の発現割合は，0%，0%，0.5%（1/192 例）であった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE615B）。重篤な感染症は 2.7.4.2.1(7)2)に示した。グセルクマブ SC 群で治験薬の投与中止に至った感染症は認められなかった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE604B）。

治験薬と関連性がある感染症の発現割合は，3.7%（7/190 例），3.2%（6/186 例），3.6%（7/192 例）であった（表 2.7.4-付録-17）。

② 日本人集団

感染症の発現割合は，200 mg SC q4w 群 29.2%（7/24 例），100 mg SC q8w 群 35.7%（5/14 例），プラセボ SC 群 28.6%（4/14 例）（以下同順）であった（表 2.7.4.2-7）。グセルクマブ SC 群で 2 例以上に発現した感染症は，上咽頭炎［8.3%（2/24 例），14.3%（2/14 例），7.1%（1/14 例）］，COVID-19［8.3%（2/24 例），0%，14.3%（2/14 例）］であった（表 2.7.4-付録-18）。グセルクマブ SC 群では，重度の感染症，重篤な感染症，及び治験薬の投与中止に至った感染症は認められなかった（表 2.7.4.2-7）。

2) 重篤な感染症

a) 寛解導入試験

① 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

重篤な感染症の発現割合は，200 mg IV 群 0.6%（3/522 例），400 mg IV 群 0%，プラセボ IV 群 0.3%（1 例）であった。重篤な感染症の内訳は，200 mg IV 群でのクロストリジウム・ディフィシレ感染 2 例及びブドウ球菌性敗血症 1 例，プラセボ IV 群の虫垂炎 1 例であった（表 2.7.4-付録-21）。

② 日本人集団

IS-1 及び IS-2 のいずれも，プラセボ対照期間に重篤な感染症は認められなかった（表 2.7.4.2-4 及び表 2.7.4.2-5）。しかし，Week I-12 以降に IS-2 でグセルクマブを投与した日本人 1 例に重篤な感染症（憩室炎）が認められた（2.7.4.2.1(5)1)b)）。

b) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

① 全体集団

重篤な感染症の発現割合は，200 mg SC q4w 群 1.1%（2/190 例），100 mg SC q8w 群 0.5%（1/186 例），プラセボ SC 群 0%であった。重篤な感染症の内訳は，200 mg SC q4w 群の細菌感染，合併症を伴う虫垂炎，各 1 例，100 mg SC q8w 群の膿瘍 1 例であった（表 2.7.4-付録-26）。

② 日本人集団

重篤な感染症は認められなかった（表 2.7.4.2-7）。

3) 静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象

a) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象の発現割合は，200 mg IV 群 1.5%（8/522 例），400 mg IV 群 0%，プラセボ IV 群 0.8%（3/385 例）であった（5.3.5.3.2/TSFIR01I）。静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象で，重篤な事象及び治験薬の投与中止に至った事象は認められなかった（5.3.5.1.1-1/CSR/LSFAE301，LSFAE302，及び 5.3.5.1.1-3/CSR/LSFAE501，LSFAE502）。また，アナフィラキシーは認められなかった（2.7.4.2.1(7)5)d)）。

b) 日本人集団

IS-1 及び IS-2 のいずれも，静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象は認められなかった（表 2.7.4.2-4 及び表 2.7.4.2-5）。

4) 注射部位反応（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

a) 全体集団

グセルクマブ SC 投与による注射部位反応の発現割合は，200 mg SC q4w 群 7.9%［15/190 例，投与回数あたりの発現割合 2.5%（93/3664 回），以降同順］，100 mg SC q8w 群 0%［0/186 例，0%（0/839 回）］であった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE620B）。グセルクマブ群間での発現割合の差は，投与回数による可能性が考えられた。主な注射部位反応（PT）の発現割合は，注射部位反応 3.7%（7/190 例），注射部位そう痒感 2.1%（4/190 例），注射部位紅斑 1.6%（3/190 例）であった。

プラセボ SC 投与による注射部位反応の発現割合は，100 mg SC q8w 群 1.1%［2/186 例，0.1%（3/2853 回）］及びプラセボ SC 群 1.0%［2/192 例，0.1%（3/3156 回）］であった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE606B）。

重篤な注射部位反応，重度の注射部位反応及び治験薬の投与中止に至った注射部位反応は認められなかった（5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE601，LSFAE612，LSFAE602）。

UC 維持期全投与安全性解析集団では，治験薬の投与中止に至った注射部位反応が 1 例に認められた（5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE602）。

b) 日本人集団

グセルクマブ投与による注射部位反応の発現割合は，200 mg SC q4w 群 12.5%［3/24 例，5.2%（24/462 回）］，100 mg SC q8w 群 0%［0/14 例，0%（0/70 回）］であった（5.3.5.4.1-3/TSFAE620BJPN）。

5) 注目すべき有害事象

注目すべき有害事象の概要を表 2.7.4.2-8 及び表 2.7.4.2-9 に示した。UCO3001 試験全体で，活動性結核，アナフィラキシー，血清病反応及び臨床的に重要な肝障害は認められなかった。

表 2.7.4.2-8 注目すべき有害事象の概要（UC 導入期安全性解析集団，プラセボ対照期間）

	Placebo	Guselkumab		
		200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	Combined
Analysis set: UC Induction Safety	385	522	107	629
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.2	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	3.0	2.9
Subjects with 1 or more:				
Active tuberculosis	0	0	0	0
Malignancies	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
Anaphylactic reactions	0	0	0	0
Serum sickness reactions	0	0	0	0
Opportunistic infections	1 (0.3%)	0	0	0
MACE	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
VTE	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)
Clinically important hepatic disorders	0	0	0	0

Key: TEAE=treatment-emergent adverse event; MACE=major adverse cardiovascular event; VTE=venous thromboembolism.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1 and Induction Study 2.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: Active tuberculosis events are identified by the MedDRA HLT of 'Tuberculous infections' excluding the preferred term of 'Latent tuberculosis'. Malignancies are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Malignant Tumours'. Anaphylactic reactions are identified using the following preferred terms: Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Anaphylactoid reaction, Anaphylactoid shock, and Type I hypersensitivity. Serum sickness reactions are identified using the following preferred terms: Serum sickness, and Serum sickness-like reaction. Opportunistic infections are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Opportunistic Infections'. MACE were identified by clinical review. VTE terms are based on customized MedDRA query.
Note: Clinically important hepatic disorders are defined as hepatic disorder adverse events reported as serious adverse events or adverse events leading to discontinuation of study agent. Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Drug Related Hepatic Disorders - Comprehensive Search'.

[tsfae05ua.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfae05u.sas] 06FEB2024, 04:46

表 2.7.4.2-9 注目すべき有害事象の概要（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

	Placebo Maintenance[a]	Guselkumab Maintenance[a]		
		100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
Analysis set: UC Maintenance Randomized Safety	192	186	190	376
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8
Average duration of treatment (weeks)	29.2	32.6	34.9	33.8
Subjects with 1 or more:				
Active tuberculosis	0	0	0	0
Malignancies	4 (2.1%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
Anaphylactic reactions	0	0	0	0
Serum sickness reactions	0	0	0	0
Opportunistic infections	0	0	0	0
MACE	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
VTE	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
Clinically important hepatic disorders	0	0	0	0

Key: TEAE=treatment-emergent adverse event; MACE=major adverse cardiovascular event; VTE=venous thromboembolism.
[a] Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: Active tuberculosis events are identified by the MedDRA HLT of 'Tuberculous infections' excluding the preferred term of 'Latent tuberculosis'. Malignancies are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Malignant Tumours'. Anaphylactic reactions are identified using the following preferred terms: Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Anaphylactoid reaction, Anaphylactoid shock, and Type I hypersensitivity. Serum sickness reactions are identified using the following preferred terms: Serum sickness, and Serum sickness-like reaction. Opportunistic infections are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Opportunistic Infections'. MACE were identified by clinical review. VTE terms are based on customized MedDRA query.
Note: Clinically important hepatic disorders are defined as hepatic disorder adverse events reported as serious adverse events or adverse events leading to discontinuation of study agent. Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Drug Related Hepatic Disorders - Comprehensive Search'.

[tsfae05ub.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfae05u.sas] 06FEB2024, 04:46

a) 悪性腫瘍

① 全体集団

寛解導入試験（UC 導入期安全性解析集団）

悪性腫瘍は，IS-2 の 200 mg IV 群 2 例に認められた（5.3.5.3.2/TSFMAL01Ua, 5.3.5.1.1-3/CSR/LSFAE504）。

- 扁平上皮癌：IS-2，6[redacted]歳白人女性，Day 23 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復
- 基底細胞癌：IS-2，6[redacted]歳白人女性，Day 32 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復

UC 導入期全投与安全性解析集団では，IS-1 の 200 mg IV 群 1 例にも認められた（5.3.5.1.1-1/CSR/LSFAE304）。

- 基底細胞癌：IS-1，5[redacted]歳白人男性，Day 15 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復

寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

悪性腫瘍は，200 mg SC q4w 群 1 例，プラセボ群 4 例に認められた（5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE604）。

- 直腸腺癌：200 mg SC q4w 群／寛解導入試験 200 mg IV 群，4[redacted]歳白人女性，全大腸炎型 UC 歴 9 年，寛解維持試験 Day 180 発現，重度，因果関係「可能性小」，軽快，治験薬投与中止
- 乳癌：プラセボ SC 群／寛解導入試験 200 mg IV 群，5[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 43 発現，中等度，因果関係「関連なし」，軽快，治験薬投与中止
- 基底細胞癌：プラセボ SC 群／寛解導入試験 200 mg IV 群，4[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 205 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復
- 基底細胞癌：プラセボ SC 群／寛解導入試験 200 mg IV 群，6[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 286 発現，軽度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与中止
- 乳癌：プラセボ SC 群／寛解導入試験プラセボ IV 群→200 mg IV 投与，6[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 98 発現，中等度，因果関係「多分なし」，未回復，治験薬投与中止

上記の発現例以外の悪性腫瘍は，UC 維持期全投与安全性解析集団 3 例に認められた。

- 皮膚有棘細胞癌：プラセボ SC 群／寛解導入試験 200 mg IV 群／寛解維持試験 Day 102 に用量調節 200 mg SC q4w 投与，6[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 201 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復
- 乳癌：非ランダム化プラセボ SC 群／寛解導入試験プラセボ IV 群，4[redacted]歳白人女性，寛解維持試験 Day 244 発現，重度，因果関係「関連なし」，軽快，治験薬投与中止
- 腎明細胞癌：非ランダム化グセルクマブ 200 mg SC q4w 群／寛解導入試験 200 mg IV q4w 群→200 mg SC q4w，4[redacted]歳白人男性，寛解維持試験 Day 134 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与中止

② 日本人集団

悪性腫瘍は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE304JPN，5.3.5.4.1-2/LSFAE504JPN，5.3.5.4.1--3/LSFAE604JPN）。

b) 活動性結核

IS-1，IS-2 及び寛解維持試験で活動性結核は認められなかった（表 2.7.4.2-8，表 2.7.4.2-9）。

スクリーニングで潜在性結核と診断され，潜在性結核治療薬と共にグセルクマブを投与した 31 例では，活動性結核を発症した被験者は認められなかった（5.3.5.3.2/TSFTB02UB）。

c) 日和見感染

① 全体集団

寛解導入試験では，日和見感染はプラセボ IV 群 1 例（IS-2，サイトメガロウイルス性大腸炎，中等度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与中止）に認められた（表 2.7.4.2-8，5.3.5.1.1-3/CSR/LSFAE508）。

また，治験薬最終投与から安全性評価のための最終来院までに，日和見感染は 200 mg IV 群 1 例（IS-2，Week I-12 以降 200 mg SC 投与，サイトメガロウイルス性大腸炎，重度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与中止）に認められた（5.3.5.1.1-3/CSR/LSFAE508)。

寛解維持試験では，日和見感染は認められなかった（5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE608）。

② 日本人集団

日和見感染は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE308JPN，5.3.5.4.1.-2/LSFAE508JPN，5.3.5.1.1-4/LSFAE608）。

d) アナフィラキシー及び血清病反応

IS-1，IS-2 及び寛解維持試験で，アナフィラキシー及び血清病反応は認められなかった（表 2.7.4.2-8 及び表 2.7.4.2-9）。

e) MACE

① 全体集団

寛解導入試験（UC 導入期安全性解析集団）

MACE は 4 例（IS-2：200 mg IV 群 2 例，プラセボ群 2 例）に認められた（表 2.7.4.2-8，5.3.5.1.1-3/CSR/LSFAE512）。

- 心筋梗塞 1 例（200 mg IV 群，Day 20 発現，重度，因果関係「可能性小」，回復，治験薬投与中止）
- 急性心筋梗塞 1 例（200 mg IV 群，Day 6 発現，重度，因果関係「多分なし」，死亡，2.7.4.2.1(4)）
- 自然死 1 例（プラセボ群，Day 25 発現，重度，因果関係「関連なし」，死亡，2.7.4.2.1(4)）
- 心停止 1 例（プラセボ群，Day 75 発現，重度，因果関係「関連なし」，死亡，2.7.4.2.1(4)）

治験薬最終投与から安全性評価のための最終来院までに，新たな MACE は認められなかった。

寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

MACE は 200 mg SC q4w 群 1 例（出血性卒中，寛解維持試験 Day 188 発現，重度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与中止）に認められた（5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE607）。

② 日本人集団

MACE は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE307JPN，5.3.5.4.1-2/LSFAE507JPN，5.3.5.4.1-3/LSFAE607JPN）。

f) VTE

① 全体集団

寛解導入試験（UC 導入期安全性解析集団）

VTE は 200 mg IV 群 1 例（四肢静脈血栓症，Day 48 発現，中等度，因果関係「関連なし」，未回復，治験薬投与継続）に認められた。治験薬最終投与から安全性評価のための最終来院までに，新たな VTE の発現は認められなかった（表 2.7.4.2-8，5.3.4.3.2/LSFVTE01XB）。

寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

VTE は 200 mg SC q4w 群 1 例（深部静脈血栓症，Day 48 発現，中等度，因果関係「多分なし」，転帰不明，治験薬投与継続）に認められた。

UC 維持期全投与安全性解析集団では，上記以外の VTE が 1 例（寛解導入試験 200 mg IV q4w 群→200 mg SC q4w 投与／寛解維持試験非ランダム化 200 mg SC q4w 投与）3 件認められた（表 2.7.4.2-9，5.3.5.1.1-4/CSR/LSFAE611，5.3.4.3.2/LSFVTE01XB）。

- 深部静脈血栓症（寛解維持試験 Day 290 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与継続），肺塞栓症（寛解維持試験 Day 306 発現，重度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与継続），肺塞栓症（寛解維持試験 Day 312 発現，中等度，因果関係「関連なし」，回復，治験薬投与継続）

② 日本人集団

VTE は認められなかった（5.3.5.3.2/LSFVTE01XB，5.3.5.4.1-3/LSFAE611JPN）。

g) 臨床的に重要な肝障害

臨床的に重要な肝障害（重篤な肝障害，治験薬の投与中止に至った肝障害）は認められず，Hy’s law 基準に合致する事象は認められなかった。肝障害関連の有害事象の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。肝障害関連の臨床検査値異常は 2.7.4.3.2 に示した。

① 全体集団

寛解導入試験（UC 導入期安全性解析集団）

肝障害の発現割合は，200 mg IV 群 2.3%（12/522 例），400 mg IV 群 3.7%（4/107 例），プラセボ IV 群 0.8%（3/385 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ IV 群で 2 例以上に認められた有害事象は，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加［1.0%（5/522 例），0%，0.5%（2/385 例）］，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加［0.8%（4/522 例），1.9%（2/107 例），0.3%（1/385 例）］，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加［0.8%（4/522 例），0.9%（1/107 例），0%］，血中ビリルビン増加［0.4%（2/522 例），0%，0%］，胆汁うっ滞［0.4%

（2/522 例），0%，0%］であった（表 2.7.4-付録-29）。治験薬の投与中止に至った肝障害は認められなかった（5.3.5.3.2/LSFHEP01XB，TSFDCAE01I）。

寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

肝障害の発現割合は，200 mg SC q4w 群 2.1%（4/190 例），100 mg SC q8w 群 5.4%（10/186 例），プラセボ SC 群 2.1%（4/192 例）（以下同順）であった。いずれかのグセルクマブ SC 群で 2 例以上に認められた有害事象は，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加［1.1%（2/190 例），1.1%（2/186 例），0%］，血中ビリルビン増加［0%，1.1%（2/186 例），0.5%（1/192 例）］であった（表 2.7.4-付録-30）。重篤な肝障害及び治験薬の投与中止に至った肝障害は認められなかった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFHEPAE602B，TSFHEPAE603B，5.3.5.3.2/LSFHEP01XB）。

② 日本人集団

肝障害は認められなかった（5.3.5.4.1-1/LSFAE305JPN，5.3.5.4.1-2/LSFAE505JPN，5.3.5.4.1-3/TSFHEPAE601BJPN）。

6) 自殺念慮，自殺行為，及び自傷行動

a) 全体集団

寛解導入試験では，自殺念慮は，IS-1 の 400 mg IV 群 2 例（1.9%），IS-2 の 200 mg IV 群 4 例（1.0%）及びプラセボ群 2 例（0.7%）に認められた。自殺行為は，IS-1 及び IS-2 で認められなかった。自殺意思のない自傷行動は，IS-1 のプラセボ群 1 例（1.0%）に認められた（5.3.5.1.1-1/CSR/TSFCSSRS301 及び 5.3.5.1.1-3/CSR/TSFCSSRS501）。

寛解維持試験は，自殺念慮は，100 mg SC q8w 群 1 例（0.5%），プラセボ SC 群 1 例（0.5%），自殺行為は，200 mg SC q4w 群 1 例（0.5%），100 mg SC q8w 群 1 例（0.5%）に認められた。自殺意思のない自傷行動は認められなかった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFCSSRS601B）。

b) 日本人集団

寛解導入試験では，自殺念慮が IS-2 の 200 mg IV 群 2 例（6.1%）に認められた。自殺行為及び自殺意思のない自傷行動は認められなかった（5.3.5.4.1-1/TSFCSSRS301JPN，5.3.5.4.1-2/TSFCSSRS501JPN）。

寛解維持試験では，自殺念慮，自殺行為及び自殺意思のない自傷行動は認められなかった（5.3.5.4.1-3/TSFCSSRS601BJPN）。

(8) 寛解導入試験及び寛解維持試験併合での安全性［全報告期間（1 年）］

1) 有害事象の概要

寛解導入試験及び寛解維持試験の併合解析でのグセルクマブ群の有害事象の発現割合は，寛解維持試験の主要な安全性解析集団（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）での有害事象の発現割合と同程度であった（表 2.7.4.2-10，5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE610B）。また，寛解導入試験及び寛解維持試験の併合解析結果は，UC 維持期全投与安全性解析集団の結果と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFKEY03UD）。

表 2.7.4.2-10 有害事象の概要（100 人年あたり，UC 導入維持期ランダム化安全性解析集団）

	Placebo Maintenance[a,b,c]	Guselkumab Maintenance[a,c,d]		
		100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
Analysis set: UC Maintenance Randomized Safety	192	186	190	376
Average duration of follow-up (weeks)	49.8	52.7	51.4	52.1
Average duration of treatment (weeks)	44.9	44.7	47.2	46.0
Total subject-years of follow-up	183.2	187.8	187.3	375.1
Events per 100 subject-years [number of events] (95% CI)[e]				
Adverse events	318.26 [583] (292.95, 345.18)	267.25 [502] (244.38, 291.69)	335.81 [629] (310.08, 363.11)	301.48 [1131] (284.17, 319.58)
Serious adverse events	1.64 [3] (0.34, 4.79)	4.26 [8] (1.84, 8.39)	11.75 [22] (7.36, 17.78)	8.00 [30] (5.40, 11.42)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	7.10 [13] (3.78, 12.14)	3.73 [7] (1.50, 7.68)	2.67 [5] (0.87, 6.23)	3.20 [12] (1.65, 5.59)
Infections[f]	71.51 [131] (59.79, 84.86)	57.50 [108] (47.17, 69.42)	67.27 [126] (56.04, 80.09)	62.38 [234] (54.64, 70.90)
Serious infections[f]	0.00 [0] (0.00, 1.64)	1.06 [2] (0.13, 3.85)	1.60 [3] (0.33, 4.68)	1.33 [5] (0.43, 3.11)
Death	0.00 [0] (0.00, 1.64)	0.00 [0] (0.00, 1.59)	0.00 [0] (0.00, 1.60)	0.00 [0] (0.00, 0.80)

[a] Up to 56 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 12 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2; up to 68 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 24 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 or Induction Study 2.
[b] Includes data from Week I-0 for subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into the Maintenance Study.
[c] Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
[d] Includes data from first guselkumab IV dose for subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to guselkumab SC on entry into the Maintenance Study.
[e] Confidence interval based on an exact method assuming that the observed number of events follows a Poisson distribution.
[f] Infections were defined as any adverse events which were coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1, Induction Study 2 and Maintenance Study.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.

[tsfkey03ub.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfkey03u.sas] 19DEC2023, 03:16

2) 発現時期別の有害事象

有害事象の時期別（0～12 週，12～24 週，24～36 週，36～48 週，48 週以降）の有害事象の概要を表 2.7.4-付録-31 及び表 2.7.4-付録-32 に示した。

(9) 有害事象の叙述

UCO3001 試験で認められた重篤な有害事象，治験薬中止に至った有害事象，注目すべき有害事象の叙述は各治験総括報告書に示した（5.3.5.1.1-1/CSR/Narratives，5.3.5.1.1-3/CSR/Narratives，5.3.5.1.1-4/CSR/Narratives）。

2.7.4.2.2 IBD 併合解析（寛解導入期：プラセボ対照期間）

寛解導入期のプラセボ対照期間における有害事象の発現割合は，UC 患者及び CD 患者（GALAXI）で同程度であった。グセルクマブ群とプラセボ群の発現割合，主な有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象も，原疾患関連の有害事象を除いて，UC 患者及び CD 患者で同様であった（表 2.7.4-付録-9，表 2.7.4-付録-21，5.3.5.3.2/TSFDCAE01I）。

2.7.4.2.3 IBD 及び乾癬での有害事象の解析（SCS 全投与安全性解析集団）

UC，CD 及び乾癬患者を対象とした臨床試験の導入投与の投与回数・投与経路は臨床試験ごとに異なる（UC 及び CD：3 回 IV 投与，乾癬：3～6 回 SC 投与）。維持投与は，いずれの臨床試験も SC 投与であったが，投与量は臨床試験ごとに異なる（2.7.4.1.1.1，表 2.7.4-付録-1，表 2.7.4-付録-2，表 2.7.4-付録-3）。UC，CD 及び IBD 患者を対象とした臨床試験の全報告期間（1 年）でのグセルクマブ平均総投与量は，乾癬患者を対象とした臨床試験より多かった（2.7.4.1.2.3）。

各患者集団での後観察期間を以下に示す。

- IBD 患者を対象とした臨床試験（プラセボ対照期間）のグセルクマブ群の後観察期間の平均値は，乾癬を対象と臨床試験より約 8 週短かった（表 2.7.4-付録-33）。
- CD 患者を対象とした臨床試験［全報告期間（1 年）］の後観察期間は，UC 及び乾癬患者を対象とした臨床試験より約 4 週短かった（表 2.7.4-付録-34）。
- 各患者集団の臨床試験［全報告期間（1 年）］のプラセボ群の後観察期間は，グセルクマブ群より短かった（表 2.7.4-付録-34）。

2.7.4.2.3.1 有害事象の概要

プラセボ対照期間及び全報告期間（1 年）の有害事象の概要を表 2.7.4-付録-33 及び表 2.7.4-付録-34 に示す。

- プラセボ対照期間及び全報告期間（1 年）の有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，重度の有害事象，感染症，重篤な感染症の発現例数（100 人年あたり）は，グセルクマブ群はプラセボ群と比べて同程度又は低かった。
- プラセボ対照期間及び全報告期間（1 年）での発現例数（100 人年あたり）による安全性プロファイルは類似していた。
- グセルクマブ投与例の死亡例は少なかった（表 2.7.4-付録-35）。

それぞれの患者集団（UC，CD，及び乾癬，以下同順）のプラセボ対照期間及び全報告期間（1 年）の有害事象の発現例数（100 人年あたり）を以下に示す（5.3.5.3.2/TSFAE04XA，TSFAE04XB）。

- グセルクマブ群の有害事象の発現例数は，プラセボ対照期間 209.44，200.76 及び 128.56 例，全報告期間 86.93，99.37 及び 73.22 例であった。
- グセルクマブ群の重篤な有害事象の発現例数は，プラセボ対照期間 11.02，15.90 及び 4.93 例，全報告期間 7.34，9.41 及び 4.99 例であった（5.3.5.3.2/TSFSAE04XA，TSFSAE04XB）。
- グセルクマブ群の治験薬の中止に至った有害事象の発現例数は，いずれの患者集団でも，プラセボ群より低かった。
- 感染症の発現例数は，いずれの患者集団でも同程度であった。主な感染症は，上咽頭炎（プラセボ対照期間 16.07 例，全報告期間 14.56 例），上気道感染（プラセボ対照期間 10.50 例，全報告期間 9.23 例），COVID-19（プラセボ対照期間 3.28 例，全報告期間 4.10 例）であった（5.3.5.3.2/TSFINFE04XA，TSFINFE04XB）。
- 重篤な感染症はほとんど認められなかった。重篤な感染症の発現例のほとんどは，グセルクマブ投与を中止しなかった。グセルクマブ群の重篤な感染症の発現例数は，プラセボ対照期間 1.95，3.98 及び 0.84 例，全報告期間 2.08，2.35 及び 1.07 例であった（5.3.5.3.2/TSFSAE04XA，TSFSAE04XB，LSFSINFE01XB）。

2.7.4.2.3.2　注目すべき有害事象

注目すべき有害事象の評価からは，新たな安全性の懸念は認められなかった。UC，CD 及び乾癬患者集団の注目すべき有害事象の発現割合は同程度であった（表 2.7.4.2-11，表 2.7.4.2-12）。

表 2.7.4.2-11 注目すべき有害事象の概要（100 人年あたり，プラセボ対照期間，SCS 全投与安全性対象集団）

	Ulcerative Colitis (0-12 weeks)[a]		Crohn's Disease (0-12 weeks)[a]		Inflammatory Bowel Disease (0-12 weeks)[a]		Psoriatic Diseases (0-16 or 24 weeks)[a,b]		All Diseases Pooled[a,b]	
	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS
Analysis set: SCS All Treated	403	659	70	219	473	878	885	1878	1358	2756
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.1	12.0	12.0	12.2	19.7	19.7	17.0	17.3
Average exposure (number of administrations)[c]	2.9	2.9	2.8	2.7	2.9	2.9	7.9	7.6	6.1	6.1
Total subject-years of follow-up	92.6	154.2	16.3	50.3	108.8	204.5	333.3	710.2	442.1	914.7
Active tuberculosis										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.00, 1.94)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.00, 2.75)	(0.00, 1.46)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.42)	(0.00, 0.68)	(0.00, 0.33)
Malignancies										
Number of subjects with event	0	2 (0.3%)	0	0	0	2 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.2%)	1 (0.1%)	5 (0.2%)
Number of events	0	4	0	0	0	4	1	3	1	7
Events per 100 subject-years	0.00	2.59	0.00	0.00	0.00	1.96	0.30	0.42	0.23	0.77
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.71, 6.64)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.00, 2.75)	(0.53, 5.01)	(0.01, 1.67)	(0.09, 1.23)	(0.01, 1.26)	(0.31, 1.58)
Anaphylactic reactions										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.00, 1.94)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.00, 2.75)	(0.00, 1.46)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.42)	(0.00, 0.68)	(0.00, 0.33)
Serum sickness reactions										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.00, 1.94)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.00, 2.75)	(0.00, 1.46)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.42)	(0.00, 0.68)	(0.00, 0.33)
Opportunistic infections										
Number of subjects with event	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (0.1%)	0
Number of events	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Events per 100 subject-years	1.08	0.00	0.00	0.00	0.92	0.00	0.00	0.00	0.23	0.00
95% CI[d]	(0.03, 6.02)	(0.00, 1.94)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.02, 5.12)	(0.00, 1.46)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.42)	(0.01, 1.26)	(0.00, 0.33)

	Ulcerative Colitis (0-12 weeks)[a]		Crohn's Disease (0-12 weeks)[a]		Inflammatory Bowel Disease (0-12 weeks)[a]		Psoriatic Diseases (0-16 or 24 weeks)[a,b]		All Diseases Pooled[a,b]	
	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS	Placebo	GUS
MACE										
Number of subjects with event	2 (0.5%)	2 (0.3%)	0	0	2 (0.4%)	2 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.2%)	3 (0.2%)	5 (0.2%)
Number of events	2	2	0	0	2	2	1	3	3	5
Events per 100 subject-years	2.16	1.30	0.00	0.00	1.84	0.98	0.30	0.42	0.68	0.55
95% CI[d]	(0.26, 7.80)	(0.16, 4.68)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.22, 6.64)	(0.12, 3.53)	(0.01, 1.67)	(0.09, 1.23)	(0.14, 1.98)	(0.18, 1.28)
VTE										
Number of subjects with event	0	1 (0.2%)	0	2 (0.9%)	0	3 (0.3%)	0	0	0	3 (0.1%)
Number of events	0	1	0	2	0	3	0	0	0	3
Events per 100 subject-years	0.00	0.65	0.00	3.98	0.00	1.47	0.00	0.00	0.00	0.33
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.02, 3.61)	(0.00, 18.43)	(0.48, 14.36)	(0.00, 2.75)	(0.30, 4.29)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.42)	(0.00, 0.68)	(0.07, 0.96)
Clinically important hepatic disorders										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	2 (0.2%)	4 (0.2%)	2 (0.1%)	4 (0.1%)
Number of events	0	0	0	0	0	0	2	4	2	4
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.60	0.56	0.45	0.44
95% CI[d]	(0.00, 3.24)	(0.00, 1.94)	(0.00, 18.43)	(0.00, 5.95)	(0.00, 2.75)	(0.00, 1.46)	(0.07, 2.17)	(0.15, 1.44)	(0.05, 1.63)	(0.12, 1.12)

Key: TEAE=treatment-emergent adverse event; MACE=major adverse cardiovascular event; VTE=venous thromboembolism.

[a] Ulcerative colitis: (0-12 weeks) CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; Crohn's disease (0-12 weeks): CNTO1959CRD3001 GALAXI 1; Psoriasis (0-16 weeks): CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, and CNTO1959PSO2001; Psoriatic arthritis (0-24 weeks): CNTO1959PSA3001, CNTO1959PSA3002 and CNTO1959PSA2001.

[b] Includes all data through the final safety follow-up visit for subjects in CNTO1959PSA3001 and CNTO1959PSA3002 who discontinued study treatment early and who did not receive any study agent (placebo or guselkumab) at or after Week 24.

[c] Ulcerative colitis: IV administration; Crohn's disease: IV administration; Psoriasis: SC administration; Psoriatic arthritis: SC administration.

[d] Confidence interval based on an exact method assuming that the observed number of events follows a Poisson distribution.

Note: Includes all subjects who were treated.

Note: Active tuberculosis events are identified by the MedDRA HLT of 'Tuberculous infections' excluding the preferred term of 'Latent tuberculosis'. Malignancies are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Malignant Tumours'. Anaphylactic reactions are identified using the following preferred terms: Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Anaphylactoid reaction, Anaphylactoid shock, and Type I hypersensitivity. Serum sickness reactions are identified using the following preferred terms: Serum sickness, and Serum sickness-like reaction. Opportunistic infections are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Opportunistic Infections'. MACE were identified by clinical review. VTE terms are based on customized MedDRA query.

Note: Subjects with multiple, contemporaneous VTEs (e.g., simultaneous Deep vein thrombosis and Pulmonary embolism) were identified via clinical review. In the analyses of number of events and number of events per hundred subject-years of follow-up, these events are counted as a single VTE.

Note: Clinically important hepatic disorders are defined as hepatic disorder adverse events reported as serious adverse events or adverse events leading to discontinuation of study agent. Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Drug Related Hepatic Disorders - Comprehensive Search'.

[tsfae05xa.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfae05x.sas] 06FEB2024, 04:46

表 2.7.4.2-12 注目すべき有害事象の概要［100 人年あたり，全報告期間（1 年）プラセボ対照期間，SCS 全投与安全性対象集団］

	Ulcerative Colitis[a]		Crohn's Disease[a]		Inflammatory Bowel Disease[a]		Psoriatic Diseases[a]		All Diseases Pooled[a]	
	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]
Analysis set: SCS All Treated	546	968	70	220	616	1188	885	2991	1501	4179
Average duration of follow-up (weeks)	27.6	44.1	20.3	40.3	26.8	43.4	19.7	44.0	22.6	43.8
Average duration of treatment (weeks)[d]	25.2	35.4	14.7	33.1	24.0	35.0	16.6	33.4	19.7	33.9
Total subject-years of follow-up	288.9	817.9	27.2	170.1	316.1	987.9	334.0	2522.7	650.1	3510.6
Active tuberculosis										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[e]	(0.00, 1.04)	(0.00, 0.37)	(0.00, 11.01)	(0.00, 1.76)	(0.00, 0.95)	(0.00, 0.30)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.12)	(0.00, 0.46)	(0.00, 0.09)
Malignancies										
Number of subjects with event	4 (0.7%)	5 (0.5%)	0	2 (0.9%)	4 (0.6%)	7 (0.6%)	1 (0.1%)	15 (0.5%)	5 (0.3%)	22 (0.5%)
Number of events	4	9	0	2	4	11	1	16	5	27
Events per 100 subject-years	1.38	1.10	0.00	1.18	1.27	1.11	0.30	0.63	0.77	0.77
95% CI[e]	(0.38, 3.55)	(0.50, 2.09)	(0.00, 11.01)	(0.14, 4.25)	(0.34, 3.24)	(0.56, 1.99)	(0.01, 1.67)	(0.36, 1.03)	(0.25, 1.79)	(0.51, 1.12)
Anaphylactic reactions										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[e]	(0.00, 1.04)	(0.00, 0.37)	(0.00, 11.01)	(0.00, 1.76)	(0.00, 0.95)	(0.00, 0.30)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.12)	(0.00, 0.46)	(0.00, 0.09)
Serum sickness reactions										
Number of subjects with event	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Number of events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
95% CI[e]	(0.00, 1.04)	(0.00, 0.37)	(0.00, 11.01)	(0.00, 1.76)	(0.00, 0.95)	(0.00, 0.30)	(0.00, 0.90)	(0.00, 0.12)	(0.00, 0.46)	(0.00, 0.09)
Opportunistic infections										
Number of subjects with event	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.1%)	1 (0.1%)	3 (0.1%)
Number of events	1	1	0	0	1	1	0	2	1	3
Events per 100 subject-years	0.35	0.12	0.00	0.00	0.32	0.10	0.00	0.08	0.15	0.09
95% CI[e]	(0.01, 1.93)	(0.00, 0.68)	(0.00, 11.01)	(0.00, 1.76)	(0.01, 1.76)	(0.00, 0.56)	(0.00, 0.90)	(0.01, 0.29)	(0.00, 0.86)	(0.02, 0.25)

	Ulcerative Colitis[a]		Crohn's Disease[a]		Inflammatory Bowel Disease[a]		Psoriatic Diseases[a]		All Diseases Pooled[a]	
	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]	Placebo[b]	GUS[c]
MACE										
Number of subjects with event	2 (0.4%)	3 (0.3%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)	4 (0.3%)	1 (0.1%)	11 (0.4%)	3 (0.2%)	15 (0.4%)
Number of events	2	3	0	1	2	4	1	11	3	15
Events per 100 subject-years	0.69	0.37	0.00	0.59	0.63	0.40	0.30	0.44	0.46	0.43
95% CI[e]	(0.08, 2.50)	(0.08, 1.07)	(0.00, 11.01)	(0.01, 3.28)	(0.08, 2.29)	(0.11, 1.04)	(0.01, 1.67)	(0.22, 0.78)	(0.10, 1.35)	(0.24, 0.70)
VTE										
Number of subjects with event	0	3 (0.3%)	0	2 (0.9%)	0	5 (0.4%)	0	5 (0.2%)	0	10 (0.2%)
Number of events	0	3	0	2	0	5	0	5	0	10
Events per 100 subject-years	0.00	0.37	0.00	1.18	0.00	0.51	0.00	0.20	0.00	0.28
95% CI[e]	(0.00, 1.04)	(0.08, 1.07)	(0.00, 11.01)	(0.14, 4.25)	(0.00, 0.95)	(0.16, 1.18)	(0.00, 0.90)	(0.06, 0.46)	(0.00, 0.46)	(0.14, 0.52)
Clinically important hepatic disorders										
Number of subjects with event	0	0	1 (1.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)	8 (0.3%)	3 (0.2%)	10 (0.2%)
Number of events	0	0	1	2	1	2	2	8	3	10
Events per 100 subject-years	0.00	0.00	3.68	1.18	0.32	0.20	0.60	0.32	0.46	0.28
95% CI[e]	(0.00, 1.04)	(0.00, 0.37)	(0.09, 20.48)	(0.14, 4.25)	(0.01, 1.76)	(0.02, 0.73)	(0.07, 2.16)	(0.14, 0.62)	(0.10, 1.35)	(0.14, 0.52)

Key: TEAE=treatment-emergent adverse event; MACE=major adverse cardiovascular event; VTE=venous thromboembolism.
a Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 (through induction Week 20 for subjects who did not enter the Maintenance Study and did not receive treatment at induction Week 12; through induction Week 32 for subjects who did not enter the Maintenance Study and received treatment at induction Week 12; through maintenance Week 44 for subjects who entered the Maintenance Study); CNTO1959UCO2002 through Week 38 (guselkumab monotherapy arm only); Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1 through Week 48; Psoriasis: CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, CNTO1959PSO3003 and CNTO1959PSO2001 through Week 52; Psoriatic arthritis: CNTO1959PSA3001 through Week 60, CNTO1959PSA3002 through Week 52 and CNTO1959PSA2001 through Week 56.
b Ulcerative colitis: includes data up to the first dose of guselkumab for subjects who were initially treated with placebo; includes data at or after 12 weeks from the last induction dose of guselkumab for subjects who were treated with guselkumab in induction and were rerandomized to placebo in the Maintenance Study, up to the dose adjustment for subjects who had a dose adjustment. Crohn's disease and Psoriatic diseases: includes data up to the time of early escape (rescue) or crossover.
c Ulcerative colitis: includes all guselkumab data and data up to 12 weeks from the last induction dose of guselkumab for subjects who were randomized to placebo in the Maintenance Study. Crohn’s disease and Psoriatic diseases: includes data from the first dose of guselkumab onward for subjects who early escaped or crossed over.
d Cumulative treatment exposure across one or multiple periods for a specific study agent; the treatment duration for each period was computed from the first dose to the last dose of that particular study agent.
e Confidence interval based on an exact method assuming that the observed number of events follows a Poisson distribution.
Note: Includes all subjects who were treated.
Note: Active tuberculosis events are identified by the MedDRA HLT of 'Tuberculous infections' excluding the preferred term of 'Latent tuberculosis'. Malignancies are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Malignant Tumours'. Anaphylactic reactions are identified using the following preferred terms: Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Anaphylactoid reaction, Anaphylactoid shock, and Type I hypersensitivity. Serum sickness reactions are identified using the following preferred terms: Serum sickness, and Serum sickness-like reaction. Opportunistic infections are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Opportunistic Infections'. MACE were identified by clinical review. VTE terms are based on customized MedDRA query.
Note: Subjects with multiple, contemporaneous VTEs (e.g., simultaneous Deep vein thrombosis and Pulmonary embolism) were identified via clinical review. In the analyses of number of events and number of events per hundred subject-years of follow-up, these events are counted as a single VTE.
Note: Clinically important hepatic disorders are defined as hepatic disorder adverse events reported as serious adverse events or adverse events leading to discontinuation of study agent. Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Drug Related Hepatic Disorders - Comprehensive Search'.

[tsfae05xb.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfae05x.sas] 06FEB2024, 04:46

(1) 活動性結核

グセルクマブ群では，いずれの集計期間でも，活動性結核は認められなかった（5.3.5.3.2/TSFTB03XA，TSFTB03XB，TSFTB03XC，LSFTB01XB）。

(2) 悪性腫瘍

グセルクマブ投与によって悪性腫瘍の発現リスクが増加する所見は認められなかった。

- グセルクマブ群の非メラノーマ性皮膚癌の発現例数（UC，CD 及び乾癬の順）は，プラセボ対照期間 1.30，0.00 及び 0.14 例，全報告期間（1 年）0.24，0.59 及び 0.28 例，全報告期間（1 年超）0.24，0.42 及び 0.29 例であった。その他の悪性腫瘍の発現例数（100 人年あたり）は，プラセボ対照期間 0.65，0.00 及び 0.28 例，全報告期間（1 年）0.49，0.59 及び 0.32 例，全報告期間（1 年超）0.49，0.83 及び 0.40 例であった（5.3.5.3.2/TSFMAL04XA，TSFMAL04XB，TSFMAL04XC，LSFMAL01XB）。
- グセルクマブ群での全報告期間（1 年超）での悪性腫瘍（非メラノーマ性皮膚癌及びその他の悪性腫瘍）の発現例数は，全報告期間（1 年）と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFMAL04XB 及び TSFMAL04XC）。
- 悪性腫瘍の発現割合に関して，一般的な米国人集団を比較するために，SEER データベースを用いて SIR（グセルクマブの臨床試験での発現割合と，年齢，性別，人種で調整した一般的な米国人集団での予測発現率の比，2.7.4.1.1.4(2)）を評価した。
  - 全報告期間（1 年）の SIR（95%CI）をグセルクマブ群，プラセボ群の順で示す（5.3.5.3.2/TSFMAL06XB）。
    - UC 患者集団：1.54（0.42～3.94），2.29（0.28～8.26）
    - CD 患者集団：1.98（0.05～11.03），0.00（0.00～42.90）
    - 乾癬患者集団：0.77（0.33～1.52），0.71（0.02～3.95）
  - 報告期間（1 年超）の SIR は，全報告期間（1 年）の SIR と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFMAL06XC）。

(3) 日和見感染

全報告期間（1 年）でのグセルクマブ群で認められた日和見感染を示す（2.7.4.2.1(7)5)c)，5.3.5.3.2/LSFAE02XB）。

- サイトメガロウイルス感染：UC 患者，Day 86 発現，重度，因果関係「関連なし」，回復
- 眼部単純ヘルペス：乾癬性関節炎患者，Day 247 発現，軽度，因果関係「可能性小」，回復
- ブラストシスティス感染：乾癬患者，Day 236 発現，軽度，因果関係「多分なし」，回復

(4) MACE

グセルクマブ投与によって MACE の発現リスクが増加する所見は認められなかった。

- グセルクマブ群の心血管系事象による死亡の発現件数（UC，CD 及び乾癬の順）は，プラセボ対照期間 0.65，0.00 及び 0.00 件，全報告期間（1 年）0.12，0.00 及び 0.04 件，全報告

期間（1 年超）0.12，0.00 及び 0.03 件であった。非致死的な心筋梗塞の発現件数は，プラセボ対照期間 0.65，0.00 及び 0.28 件，全報告期間（1 年）0.12，0.59 及び 0.32 件，全報告期間（1 年超）0.12，0.21 及び 0.22 件であった。非致死的な不整脈の発現件数は，プラセボ対照期間 0.00，0.00 及び 0.14 件，全報告期間（1 年）0.12，0.00 及び 0.08 件，全報告期間（1 年超）0.12，0.00 及び 0.06 件であった（5.3.5.3.2/TSFMACE03XA，TSFMACE03XB，TSFMACE03XC，LSMACE01XB）。

- 全報告期間（1 年超）のグセルクマブ群の MACE の発現件数は，全報告期間（1 年）と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFMACE03XB，TSFMACE03XC）。

(5) VTE

- UC 患者（UCO3001 試験）のプラセボ対照期間及び全報告期間（1 年）でのグセルクマブ群の VTE の発現件数は，0.65 及び 0.37 件（5.3.5.3.2/TSFVTE03XA，TSFVTE03XB，LSFVE01XB）であり，文献で報告されている UC 患者集団の VTE 発現件数（0.09～0.39 件）と同程度であった（Bernstein 2021，Weng 2018）。
- 全報告期間（1 年超）でのグセルクマブ群の VTE の発現件数は，全報告期間（1 年）と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFVTE03XB，TSFVTE03XC）。

(6) アナフィラキシー又は血清病反応

全報告期間（1 年）のグセルクマブ群では，アナフィラキシー又は血清病反応は認められなかった（5.3.5.3.2/LSFAE01XB）。

(7) 臨床的に重要な肝障害

臨床的に重要な肝障害はグセルクマブ群でほとんど認められず，UC 患者では認められなかった（5.3.5.3.2/TSFHEP04XA，TSFHEP04XB，TSFHEP05XA，TSFHEP05XB，TSFHEP06XA，TSFHEP06XB，LSFHEP01XB）。

- グセルクマブ群の臨床的に重要な肝障害の発現件数（UC，CD 及び乾癬の順）は，プラセボ対照期間 0.00，0.00 及び 0.56 件，全報告期間（1 年）0.00，1.18 及び 0.32 件であり，いずれもプラセボ群と同程度であった（5.3.5.3.2/TSFHEP06XA，TSFHEP06XB）。
- 全報告期間（1 年）では，グセルクマブ群の臨床的に重要な肝障害は，UC 患者では認められなかったが，CD 患者 2 例，乾癬患者 8 例に認められた（5.3.5.3.2/TSFHEP06XB）。グセルクマブ群の重篤な肝障害は，CD 患者 1 例，乾癬患者 2 例に認められた（5.3.5.3.2/TSFHEP04XB，LSFHEP01XB）。グセルクマブの投与中止に至った肝障害は，CD 患者 2 例，乾癬患者 6 例に認められた（5.3.5.3.2/TSFHEP05XB，LSFHEP01XB）。
- グセルクマブ群の肝障害の発現件数（UC，CD 及び乾癬の順）は，プラセボ対照期間 18.16，17.89 及び 24.36 件，全報告期間（1 年）9.05，15.88 及び 14.07 件であり，いずれもプラセボ群より高かった（5.3.5.3.2/TSFHEP03XA，TSFHEP03XB）。
- 全報告期間（1 年）でのグセルクマブ群の肝障害の発現率は，プラセボ対照期間での発現率よりおおむね低かった（5.3.5.3.2/TSFHEP03XA，TSFHEP03XB）。

2.7.4.2.3.3　自殺念慮，自殺行為，及び自傷行動

グセルクマブ投与によって，自殺念慮，自殺行為又は自殺意思のない自傷行動の発現リスクが増加する所見は認められなかった。

グセルクマブ群での自殺念慮，自殺行為又は自殺意思のない自傷行動の発現割合（UC，CD 及び乾癬の順）は，プラセボ対照期間 0.8%（5/659 例），0.5%（1/219 例），0.2%（3/1878 例），全報告期間（1 年）1.1%（11/968 例），0.5%（1/220 例），0.3%（8/2991 例）であった（5.3.5.3.2/TSFSIB01XA，TSFSIB01XB）。

全報告期間（1 年）での自殺念慮，自殺行為又は自殺意思のない自傷行動を認めた被験者一覧は 5.3.5.3.2/LSFSIB01XB に示した。

2.7.4.3　臨床検査値の評価

2.7.4.3.1　血液学的検査

(1) 寛解導入試験

1) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

血液学的検査値及びベースラインからの変化量を 5.3.5.3.2/TSFLAB05UA に，最も悪い Grade 別の血液学的検査異常の発現割合を 5.3.5.3.2/TSFLAB01UA に示した。

最も悪い Grade 別の血液学的検査異常の発現割合は，200 mg IV 群，400 mg IV 群及びプラセボ IV 群でおおむね同程度であったが，ヘモグロビン減少はプラセボ IV 群で高かった。ヘモグロビン減少の発現割合は，200 mg IV 群 42.5%（218/513 例），400 mg IV 群 39.6%（42/106 例），プラセボ IV 群 52.5%（197/375 例）であった。

血液学的検査値異常のほとんどは Grade 1 又は 2 であり，Grade 4 は認められなかった。Grade 3 の血液学的検査値異常の発現割合を以下に示す（200 mg IV 群，400 mg IV 群，プラセボ IV 群の順）。

- ヘモグロビン減少：1.9%（10/513 例），2.8%（3/106 例），1.3%（5/375 例）
- 白血球数減少：0.2%（1/513 例），0%，0%
- リンパ球数減少：1.8%（9/513 例），0.9%（1/106 例），3.5%（13/375 例）
- 好中球数減少：0%，0%，0.5%（2/375 例）

血液学的検査値のベースライン及び最も悪い Grade のシフト表は 5.3.5.3.2/TSFLAB04UA に示した。

2) 日本人集団

IS-1 及び IS-2 の Week I-0～I-12 で認められた血液学的検査値異常は Grade 1 又は 2 であり，Grade 3 及び 4 は認められなかった（5.3.5.4.1-1/TSFLAB309JPN，5.3.5.4.1-2/TSFLAB509JPN）。

Week I-12 以降に Grade 3 の血液学的検査異常が 1 例（好中球数減少，プラセボ IV 群→200 mg IV 投与）に認められた（5.3.5.4.1-2/TSFLAB510JPN，5.3.5.1.1-3/CSR/LSFLAB501）。当該好中球数減少は有害事象として報告されなかった。Grade の推移を以下に示す。

・ Grade 0 (Week I-0, I-4, I-8, I-12)→Grade 1 (Week I-16)→Grade 0 (Week I-20)
→Grade 3 (Week I-24)

(2) 寛解維持試験（UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

1) 全体集団

最も悪い Grade 別の血液学的検査異常の発現割合を 5.3.5.1.1-4/CSR/TSFLAB601B に示した。

血液学的検査値異常のほとんどは Grade 1 又は 2 であり，Grade 4 は認められなかった。最も悪い Grade 別の発現割合は，投与群間で同程度であった。Grade 3 の血液学的検査値異常の発現割合を 200 mg SC q4w 群，100 mg SC q8w 群，プラセボ SC 群，200 mg SC q4w 群→200 mg SC q4w，100 mg SC q8w 群→200 mg SC q4w，プラセボ SC 群→200 mg SC q4w の順で示す。

・ ヘモグロビン減少：0.5%（1/188 例），1.1%（2/185 例），0.5%（1/191 例），3.4%（1/29 例），5.9%（1/17 例），1.5%（1/67 例）

・ 白血球数減少：0%，0%，0.5%（1/191 例），0%，0%，0%

・ リンパ球数減少：0%，2.2%（4/185 例），0.5%（1/191 例），3.4%（1/29 例），0%，0%

・ 好中球数減少：1.1%（2/188 例），0.5%（1/185 例），1.6%（3/191 例），0%，0%，0%

血液学的検査値のベースライン及び最も悪い Grade のシフト表は 5.3.5.1.1-4/CSR/TSFLAB607B に示した。

2) 日本人集団

血液学的検査異常の最も悪い Grade は，ほとんどが Grade 1 又は 2 であり，Grade 4 は認められなかった。Grade 3 の血液学的検査値異常は 1 例（好中球数減少，200 mg SC q4w 群）に認められた（5.3.5.4.1-3/TSFLAB601BJPN，5.3.5.1.1-4/CSR/LSFLAB601）。当該好中球数減少は有害事象として報告されなかった。Grade の推移を以下に示す。

・ Grade 2 (Screening, Week I-0, I-4, I-8, I-12/M-0, M-4, M-8)→Grade 1 (Week M-12)
→Grade 2 (Week M-20)→Grade 3 (Week M-28)→Grade 2 (Week M-36, M-44)

血液学的検査値のベースライン及び最も悪い Grade のシフト表は 5.3.5.4.1-3/TSFLAB607BJPN に示した。

2.7.4.3.2 血液生化学検査

(1) 寛解導入試験

1) 全体集団（UC 導入期安全性解析集団）

肝機能検査値の変化量（平均値）に臨床的に意味のある変動は認められなかった（5.3.5.3.2/GSFLAB02UA，GSFLAB02UB，GSFLAB02UC，GSFLAB02UD）。肝機能検査値及びベースラインからの変化量は 5.3.5.3.2/TSFLAB06UA に示した。

ほとんど（89.3%以上）の被験者では，ALT，AST，アルカリホスファターゼ，及び総ビリルビン値は正常値範囲内であった。400 mg IV 群 1 例（ALT：ULN の 5 倍以上）を除き，グセルク

マブ IV 群では，ALT 又は AST が ULN の 3 倍以上，若しくは総ビリルビンが ULN の 2 倍以上となった被験者は認められなかった（5.3.5.3.2/TSFLAB03UA）。

上記の ULN の 5 倍以上の ALT 上昇は，ベースライン及び Day 5 に認められた（AST はいずれも ULN の 3 倍以下，総ビリルビン値は正常値範囲内）。メサラジン投与中止後，本臨床検査値異常は正常値範囲内に回復した。Day 5 以降は，ALT 及び AST は正常値範囲内であった。治験薬投与は継続された。当該被験者は長期投与試験に参加中である（5.3.5.1.1-1/CSR/5.2.3.2.2）。

アルカリホスファターゼ値が ULN の 2 倍以上 4 未満となった被験者は，200 mg IV 群 5 例に認められた（5.3.5.3.2/TSFLAB03UA）。

eDISH plot の左下四分位にほとんどの被験者が認められ，右上四分位（Potential Hy's law）に被験者は認められなかった。右下四分位（Temple's Corollary）には，上述の ALT が ULN の 5 倍以上となった被験者が含まれている。左上四分位（胆汁うっ滞）の被験者は，プラセボ IV 群 3 例であった（図 2.7.4.3-1）。

2) 日本人集団

臨床的に意味のある血液生化学検査値の変動は認められなかった（5.3.5.4.1-1/TSFLAB312JPN, 5.3.5.4.1-2/TSFLAB512JPN）。

(2) 寛解維持試験

1) 全体集団

Hy's Law 基準に合致した被験者は認められなかった（UC 維持期全投与安全性解析集団, 5.3.5.1.1-4/CSR/LSFLAB603）。肝機能検査値の変化量（平均値）に臨床的に意味のある変動は認められなかった（UC 維持期安全性解析集団，5.3.5.1.1-4/CSR/GSFLAB601，GSFLAB602）。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団の 85.7%以上の被験者では，ALT，AST，アルカリホスファターゼ，及び総ビリルビン値は正常値範囲内であった（5.3.5.1.1-4/CSR/TSFLAB603B, TSFLAB604B，TSFLAB605B，TSFLAB606B）。ULN の 3 倍以上の ALT 又は AST 値上昇，ULN の 2 倍以上のアルカリホスファターゼ又は総ビリルビン値上昇例が認められたグセルクマブ SC 投与例の被験者数を以下に示す。

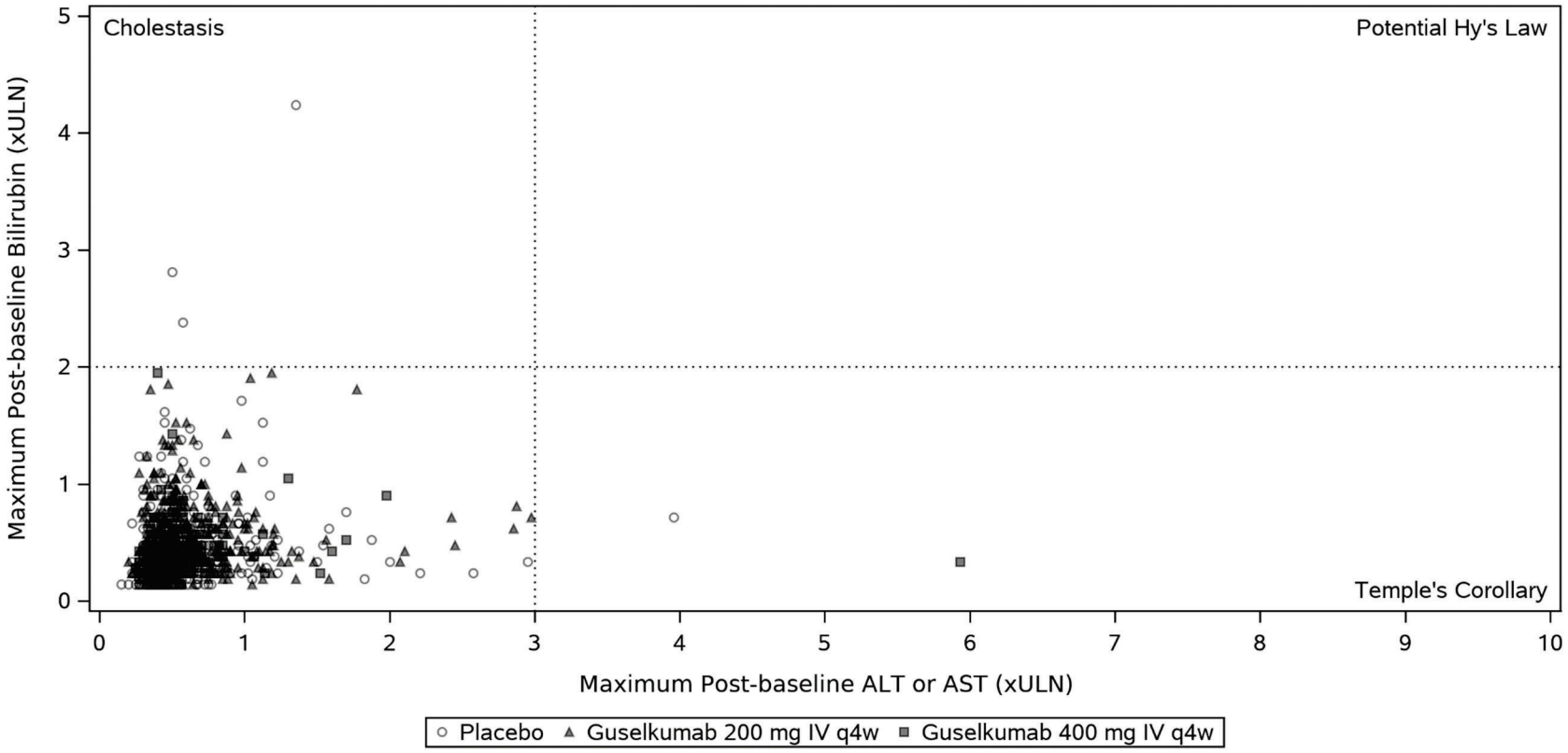
- ALT 値上昇（ULN の 3 倍以上 5 倍未満）：100 mg SC q8w 群 1 例
- ALT 値上昇（ULN の 5 倍以上 8 倍未満）：100 mg SC q8w 群 1 例
- アルカリホスファターゼ値上昇（ULN の 2 倍以上 4 倍未満）：200 mg SC q4w 群 2 例, 100 mg SC q8w 群 3 例，プラセボ SC→200 mg SC q4w 群 1 例
- アルカリホスファターゼ値上昇（ULN の 4 倍以上）：200 mg q4w SC→200 mg q4w SC 群 1 例
- 総ビリルビン値上昇（ULM の 2 倍以上）：200 mg q4w SC 群 1 例，100 mg q8w SC 群 2 例

UC 維持期全投与安全性解析集団（用量調節までのデータ）では，eDISH plot の左下四分位にほとんどの被験者が認められ，右上四分位（Potential Hy's law）に被験者は認められなかった。右下四分位（Temple's Corollary）の被験者はいずれもグセルクマブは投与継続された。左上四分位（胆汁うっ滞）の被験者は，200 mg SC q4w 群 2 例及び 100 mg SC q8w 群 2 例（図 2.7.4.3-2）

であった。プラセボ SC 群で用量調節した被験者データを含む解析集団での eDISH plot も同様であった（5.3.5.3.2/GSFLAB03UD）。

2) 日本人集団

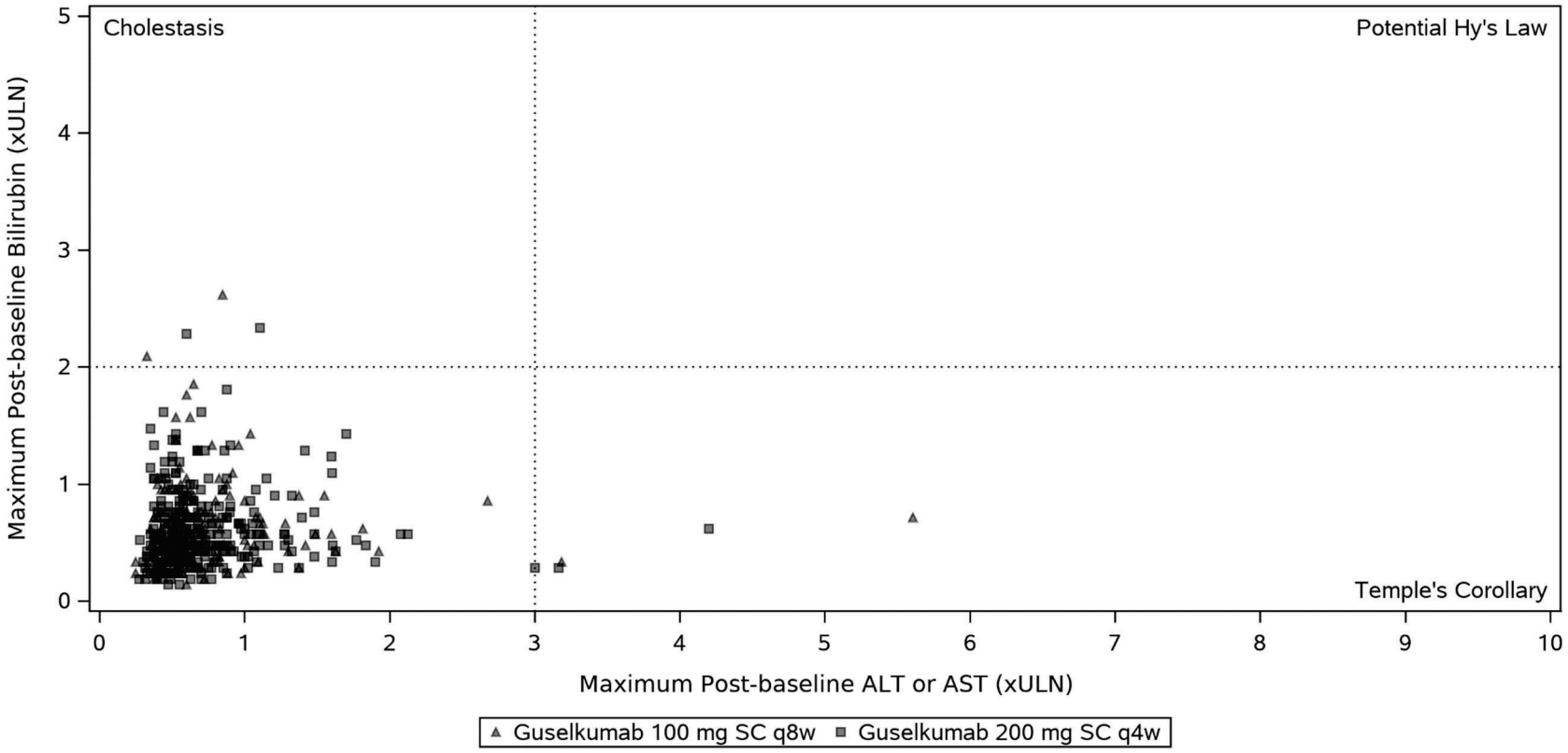
全グセルクマブ投与例 46 例の 89.1%以上の被験者では，ALT，AST，アルカリホスファターゼ，及び総ビリルビン値は正常値範囲内であった。ALT 又は AST が ULN の 3 倍以上，総ビリルビンが ULN の 2 倍以上，アルカリホスファターゼが ULN の 2 倍以上の被験者は認められなかった（5.3.5.4.1-3/TSFLAB603EJPN，TSFLAB604EJPN，TSFLAB605EJPN，TSFLAB606EJPN）。



Key: ALT=alanine aminotransferase, AST=aspartate aminotransferase, ULN=upper limit of normal.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1 and Induction Study 2.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline).
Note: A potential Hy's Law case was defined as having any post-baseline total bilirubin ≥2 x ULN within 5 days after a post-baseline ALT or AST ≥3 x ULN, and alkaline phosphatase <2 x ULN. Subjects with a potential Hy's Law case were identified by a red circle, if any.

[gsflab03uc.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/gsflab03uc.sas] 25JAN2024, 04:57

図 2.7.4.3-1 重篤な薬剤性肝障害の評価（eDISH）（プラセボ対照期間，UC 導入期安全性解析集団）



Key: ALT=alanine aminotransferase, AST=aspartate aminotransferase, ULN=upper limit of normal.
Note: Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
Note: Maximum post-baseline values are relative to the Maintenance Study baseline.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline).
Note: A potential Hy's Law case was defined as having any post-baseline total bilirubin ≥2 x ULN within 5 days after a post-baseline ALT or AST ≥3 x ULN, and alkaline phosphatase <2 x ULN. Subjects with a potential Hy's Law case were identified by a red circle, if any.

[gsflab03ub.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/gsflab03ub.sas] 31JAN2024, 11:04

図 2.7.4.3-2 重篤な薬剤性肝障害の評価（eDISH）（プラセボ対照期間，UC 維持期全投与安全性解析集団）

2.7.4.4　バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

グセルクマブ投与のバイタルサインへの影響に関する安全性の懸念は認められていないため，UCO3001 試験ではバイタルサイン及び身体所見データを記録したが，データベースには含めなかった。バイタルサインに関する有害事象は報告されていない。

2.7.4.4.1　血清中グセルクマブ濃度と安全性

【2.7.2.3.3.2】

UCO3001 試験でランダム化され，IS-1 又は IS-2 でグセルクマブ 200 mg を Week I-0，I-4 及び I-8 に IV 投与，維持試験でグセルクマブ 100 mg を SC q8w 又は 200 mg を SC q4w 投与されたベースラインの modified Mayo スコアが 5～9 の被験者集団にて，血清中グセルクマブ濃度と特定の有害事象（重篤な有害事象，感染症，重篤な感染症）及び肝機能検査値（ALT，AST，総ビリルビン）との関係を検討した。

- IS-1 又は IS-2 でグセルクマブ 200 mg IV を Week I-0，I-4 及び I-8 に IV 投与したとき，グセルクマブの平均トラフ濃度と特定の有害事象及び肝機能検査値との間に関連性は認められなかった。
- 寛解維持試験でグセルクマブ SC を Week M-44 まで投与したとき，定常状態におけるグセルクマブの平均トラフ濃度と特定の有害事象及び肝機能検査値との間に関連性は認められなかった。

2.7.4.4.2　抗グセルクマブ抗体の安全性への影響

【2.7.2.4.1.1】

IS-1 及び IS-2 でグセルクマブ 200 mg を IV 投与し，Week I-12 までに適切な検体が得られた被験者の 1.2%（6/508 例），グセルクマブ 200 mg を IV 投与し，その後ランダム化されてグセルクマブを SC 投与し，Week M-44 までに適切な検体が得られた被験者の 9.6%（32/334 例）が抗グセルクマブ抗体陽性であった。静脈内投与後 1 時間以内に発現した有害事象又は注射部位反応に対する抗グセルクマブ抗体の影響は認められなかった。抗グセルクマブ抗体陽性であった被験者割合が低く，各有害事象が認められた被験者も少なかったため，各有害事象に対する抗グセルクマブ抗体の影響は明確に結論付けられなかった。

2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性

ベースラインの人口統計学的特性，疾患特性，免疫調節薬又はコルチコステロイドの併用，及び ADT-failure status を用いた部分集団でのグセルクマブの安全性プロファイルに大きな群間差は認められなかった。部分集団解析の方法は 2.7.4.1.1.4(7)に示した。

2.7.4.5.1　内因性要因

ベースラインの人口統計学的特性及び疾患特性は，UC 導入期安全性解析集団及び UC 維持期ランダム化安全性解析集団のグセルクマブの安全性に大きな影響は及ぼさなかった。ただし，下記の点には注意する必要がある。

・ 被験者数の少ない部分集団（65 歳以上，白人及びアジア人以外の人種，ヒスパニック系・ラテン系，又は報告なしの民族）のデータ解釈には限界がある。

・ 重篤な有害事象及び治験薬投与中止に至った有害事象が認められた被験者数は少なかったため，データの解釈には限界がある。

2.7.4.5.1.1 ベースラインの人口統計学的特性

UC 導入期安全性解析集団のベースラインの人口統計学的特性は 2.7.4.1.3 に示した。

UC 導入期安全性解析集団

65 歳以上の感染症の発現割合は，グセルクマブ群［22.5%（9/40 例）］でプラセボ群［9.5%（2/21 例）］より高かった。その他の部分集団では，有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の発現割合に特記すべき大きな群間差は認められなかった（表 2.7.4.5-1）。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団

グセルクマブ群の重篤な有害事象の発現件数（100 人年あたり）は，UC 維持期ランダム化安全性解析集団での重篤な有害事象の結果（2.7.4.2.1(5)2)a)）と同様に，ほぼ全ての部分集団でプラセボ群より多かった。有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の部分集団別の発現件数（100 人年あたり）に特記すべき大きな群間差は認められなかった（表 2.7.4.5-2）。

表 2.7.4.5-1 ベースラインの人口統計学的特性別の有害事象の概要（UC 導入期安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		385	629								
Weight (kg, median)	<70.15	200	307	108 (54.0%)	158 (51.5%)	15 (7.5%)	11 (3.6%)	7 (3.5%)	3 (1.0%)	31 (15.5%)	45 (14.7%)
	≥70.15	185	322	93 (50.3%)	150 (46.6%)	11 (5.9%)	5 (1.6%)	7 (3.8%)	5 (1.6%)	23 (12.4%)	46 (14.3%)
Age (years)	<65	364	589	189 (51.9%)	284 (48.2%)	22 (6.0%)	15 (2.5%)	14 (3.8%)	8 (1.4%)	52 (14.3%)	82 (13.9%)
	≥65	21	40	12 (57.1%)	24 (60.0%)	4 (19.0%)	1 (2.5%)	0	0	2 (9.5%)	9 (22.5%)
Sex	Male	227	357	112 (49.3%)	157 (44.0%)	12 (5.3%)	8 (2.2%)	7 (3.1%)	6 (1.7%)	24 (10.6%)	41 (11.5%)
	Female	158	272	89 (56.3%)	151 (55.5%)	14 (8.9%)	8 (2.9%)	7 (4.4%)	2 (0.7%)	30 (19.0%)	50 (18.4%)
Race	White	282	451	140 (49.6%)	207 (45.9%)	21 (7.4%)	9 (2.0%)	12 (4.3%)	6 (1.3%)	39 (13.8%)	65 (14.4%)
	Black or African American	4	6	2 (50.0%)	4 (66.7%)	0	1 (16.7%)	0	0	0	2 (33.3%)
	Asian	86	138	51 (59.3%)	74 (53.6%)	4 (4.7%)	6 (4.3%)	2 (2.3%)	1 (0.7%)	12 (14.0%)	16 (11.6%)
	Other	13	34	8 (61.5%)	23 (67.6%)	1 (7.7%)	0	0	1 (2.9%)	3 (23.1%)	8 (23.5%)
Ethnicity	Hispanic or Latino	25	34	14 (56.0%)	20 (58.8%)	3 (12.0%)	1 (2.9%)	1 (4.0%)	2 (5.9%)	6 (24.0%)	6 (17.6%)
	Not Hispanic or Latino	337	558	170 (50.4%)	265 (47.5%)	21 (6.2%)	15 (2.7%)	13 (3.9%)	5 (0.9%)	42 (12.5%)	77 (13.8%)
	Not reported	23	37	17 (73.9%)	23 (62.2%)	2 (8.7%)	0	0	1 (2.7%)	6 (26.1%)	8 (21.6%)

Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC ‘Infections and infestations’.

Adapted from: 5.3.5.3.2/TSFSUB21UA, TSFSUB22UA, TSFSUB23UA, and TSFSUB24UA

表 2.7.4.5-2 寛解導入試験のベースラインの人口統計学的特性別の有害事象の概要（100 人年あたり，UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		192	376								
Weight (kg, median)	<70	86	191	331.38	317.72	1.87	4.16	11.23	4.16	76.76	60.35
	≥70	106	185	256.77	272.80	0.00	12.59	9.77	4.20	57.21	65.75
Age (years)	<65	180	353	277.27	289.40	0.00	6.32	8.53	4.09	62.28	63.53
	≥65	12	23	458.15	384.65	12.73	39.02	38.18	5.57	114.54	55.75
Sex	Male	110	201	220.50	245.52	1.31	5.28	6.56	2.64	52.50	56.76
	Female	82	175	394.81	351.04	0.00	11.80	16.37	5.90	85.92	70.06
Race	White	144	272	279.53	246.00	0.00	6.78	9.46	4.36	67.26	63.92
	Black or African American	2	4	94.62	711.99	0.00	0.00	0.00	0.00	94.62	71.20
	Asian	34	82	348.50	385.67	4.84	12.59	19.36	1.57	58.08	47.22
	Other	12	18	268.39	525.39	0.00	14.01	0.00	14.01	61.00	119.09
Ethnicity	Hispanic or Latino	7	21	477.29	320.12	0.00	6.28	0.00	6.28	75.36	62.77
	Not Hispanic or Latino	175	329	276.94	279.21	0.88	8.35	11.39	3.98	63.98	60.85
	Not reported	10	26	372.12	480.73	0.00	10.12	0.00	5.06	85.87	91.08

Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2; Includes data up to the time of dose adjustment for participants who had a dose adjustment.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC ‘Infections and infestations’.

Adapted from: 5.3.5.3.2/TSFSUB21UB, TSFSUB22UB, TSFSUB23UB, and TSFSUB24UB

2.7.4.5.1.2　疾患特性

UC 導入期安全性解析集団の疾患特性は 2.7.4.1.3 に示した。

UC 導入期安全性解析集団

罹病期間 2 年以上 5 年以下の有害事象及び感染症の発現割合は，グセルクマブ群［52.4%（88/168 例）及び 16.7%（28/168 例）］でプラセボ群［47.1%（49/104 例）及び 10.6%（11/104 例）］より高かった。その他の部分集団では，有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の発現割合に特記すべき大きな群間差は認められなかった（表 2.7.4.5-3）。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団

グセルクマブ群の重篤な有害事象の発現件数（100 人年あたり）は，UC 維持期ランダム化安全性解析集団での重篤な有害事象の結果（2.7.4.2.1(5)2)a)）と同様，ほぼ全ての部分集団でプラセボ群より多かった。その他の部分集団では，有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の発現件数（100 人年あたり）に特記すべき大きな群間差は認められなかった（表 2.7.4.5-4）。

表 2.7.4.5-3 ベースラインの疾患特性別の有害事象の概要（UC 導入期安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		385	629								
Duration of disease (years)	<2	78	115	38 (48.7%)	54 (47.0%)	5 (6.4%)	4 (3.5%)	4 (5.1%)	1 (0.9%)	9 (11.5%)	13 (11.3%)
	≥2 to ≤5	104	168	49 (47.1%)	88 (52.4%)	7 (6.7%)	6 (3.6%)	4 (3.8%)	5 (3.0%)	11 (10.6%)	28 (16.7%)
	>5 to ≤10	110	177	61 (55.5%)	88 (49.7%)	7 (6.4%)	3 (1.7%)	5 (4.5%)	0	22 (20.0%)	27 (15.3%)
	>10	93	169	53 (57.0%)	78 (46.2%)	7 (7.5%)	3 (1.8%)	1 (1.1%)	2 (1.2%)	12 (12.9%)	23 (13.6%)
Severity of disease	Moderate (modified Mayo score 5-6)	138	206	74 (53.6%)	104 (50.5%)	7 (5.1%)	1 (0.5%)	3 (2.2%)	3 (1.5%)	23 (16.7%)	36 (17.5%)
	Severe (modified Mayo score 7-9)	247	423	127 (51.4%)	204 (48.2%)	19 (7.7%)	15 (3.5%)	11 (4.5%)	5 (1.2%)	31 (12.6%)	55 (13.0%)
Extent of disease	Limited	192	334	99 (51.6%)	160 (47.9%)	15 (7.8%)	6 (1.8%)	8 (4.2%)	2 (0.6%)	28 (14.6%)	49 (14.7%)
	Extensive	193	295	102 (52.8%)	148 (50.2%)	11 (5.7%)	10 (3.4%)	6 (3.1%)	6 (2.0%)	26 (13.5%)	42 (14.2%)
Baseline Mayo endoscopy subscore	Moderate: subscore of 2	130	189	68 (52.3%)	92 (48.7%)	8 (6.2%)	3 (1.6%)	5 (3.8%)	2 (1.1%)	22 (16.9%)	33 (17.5%)
	Severe: subscore of 3	255	440	133 (52.2%)	216 (49.1%)	18 (7.1%)	13 (3.0%)	9 (3.5%)	6 (1.4%)	32 (12.5%)	58 (13.2%)

Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC ‘Infections and infestations’.

Adapted from: 5.3.5.3.2/TSFSUB31UA, TSFSUB32UA, TSFSUB33UA, and TSFSUB34UA

Confidential

表 2.7.4.5-4 寛解導入試験のベースラインの疾患特性別の有害事象の概要（100 人年あたり，UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		192	376								
Duration of disease (years)	<2	31	89	204.87	216.45	4.88	2.89	14.63	2.89	34.14	47.62
	≥2 to ≤5	62	84	199.56	333.13	0.00	6.35	7.58	3.17	50.52	79.32
	>5 to ≤10	49	100	356.97	316.22	0.00	7.94	9.23	7.94	107.71	59.54
	>10	50	103	381.66	314.41	0.00	15.15	12.31	2.53	61.56	66.92
Severity of disease	Moderate (modified Mayo score 5-6)	66	139	213.92	265.98	2.18	7.57	4.37	2.84	50.20	53.95
	Severe (modified Mayo score 7-9)	126	237	331.82	312.45	0.00	8.82	13.88	4.96	74.44	68.33
Extent of disease	Limited	96	215	292.37	275.10	0.00	9.25	9.28	4.32	63.42	61.68
	Extensive	96	161	284.63	321.62	1.65	7.20	11.58	4.00	67.85	64.80
Baseline Mayo endoscopy subscore	Moderate: subscore of 2	61	130	316.69	290.70	0.00	9.05	9.82	5.03	85.92	59.35
	Severe: subscore of 3	131	246	275.08	297.82	1.19	7.99	10.67	3.73	55.73	65.00

Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2; Includes data up to the time of dose adjustment for participants who had a dose adjustment.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC ‘Infections and infestations’.

Adapted from: 5.3.5.3.2/TSFSUB31UB, TSFSUB32UB, TSFSUB33UB, and TSFSUB34UB

2.7.4.5.2　外因性要因

UC 導入期安全性解析集団のベースラインの併用薬及び ADT-failure status を 2.7.4.1.3 に示した。

ベースラインの免疫調節薬又は経口コルチコステロイドの併用，若しくは ADT-failure status（ADT-failure/non-failure）は，UC 導入期安全性解析集団及び UC 維持期ランダム化安全性解析集団のグセルクマブの安全性に大きな影響は及ぼさなかった。ただし，下記の点には注意する必要がある。

- 被験者数の少ない部分集団（ADT 治療歴はあるが ADT-failure の記録なし：UC 導入期安全性解析集団 29 例，UC 維持期ランダム化安全性解析集団 19 例）のデータ解釈には限界がある。
- 重篤な有害事象及び治験薬投与中止に至った有害事象が認められた被験者数は少なかったため，データの解釈には限界がある。

UC 導入期安全性解析集団

有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の外因性要因別の発現割合に群間で特記すべき大きな差は認められなかった（表 2.7.4.5-5）。

UC 維持期ランダム化安全性解析集団

グセルクマブ群の重篤な有害事象の外因性要因別の発現件数（100 人年あたり）は，UC 維持期ランダム化安全性解析集団での重篤な有害事象の結果（2.7.4.2.1(5)2)a)）と同様，ほぼ全ての部分集団でプラセボ群より多かった。有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象又は感染症の外因性要因別の発現件数（100 人年あたり）に群間で特記すべき大きな差は認められなかった（表 2.7.4.5-6）。

表 2.7.4.5-5 ベースラインの併用薬／治療歴別の有害事象の概要（UC 導入期安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections[d]	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		385	629								
Receiving immunomodulators[a] at induction baseline	Yes	71	144	34 (47.9%)	65 (45.1%)	4 (5.6%)	3 (2.1%)	1 (1.4%)	1 (0.7%)	10 (14.1%)	18 (12.5%)
	No	314	485	167 (53.2%)	243 (50.1%)	22 (7.0%)	13 (2.7%)	13 (4.1%)	7 (1.4%)	44 (14.0%)	73 (15.1%)
Receiving oral corticosteroids[b] at induction baseline	Yes	159	266	82 (51.6%)	131 (49.2%)	15 (9.4%)	6 (2.3%)	8 (5.0%)	6 (2.3%)	22 (13.8%)	44 (16.5%)
	No	226	363	119 (52.7%)	177 (48.8%)	11 (4.9%)	10 (2.8%)	6 (2.7%)	2 (0.6%)	32 (14.2%)	47 (12.9%)
ADT-failure[c] status at Week 0	Yes	187	305	113 (60.4%)	164 (53.8%)	16 (8.6%)	12 (3.9%)	8 (4.3%)	7 (2.3%)	27 (14.4%)	46 (15.1%)
	No	198	324	88 (44.4%)	144 (44.4%)	10 (5.1%)	4 (1.2%)	6 (3.0%)	1 (0.3%)	27 (13.6%)	45 (13.9%)
Without ADT-failure[c] at Week 0	ADT-naïve	188	305	83 (44.1%)	139 (45.6%)	9 (4.8%)	4 (1.3%)	5 (2.7%)	1 (0.3%)	26 (13.8%)	44 (14.4%)
	ADT-experienced, without documented failure	10	19	5 (50.0%)	5 (26.3%)	1 (10.0%)	0	1 (10.0%)	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)

[a] Immunomodulators 6-MP, AZA, or MTX.
[b] Includes budesonide and beclomethasone dipropionate.
[c] ADT-failure is defined as an initial inadequate response, loss of response, or intolerance to TNF antagonists, vedolizumab, or tofacitinib.
[d] Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC 'Infections and infestations'.
Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.

Adapted from: 5.3.5.3.2/ISS/TSFSUB41UA, TSFSUB42UA, TSFSUB43UA, and TSFSUB44UA

Confidential

表 2.7.4.5-6 寛解導入試験のベースラインの併用薬／治療歴別の有害事象の概要（100 人年あたり，UC 維持期ランダム化安全性解析集団）

		N		TEAE		Serious TEAE		TEAE Leading to Discontinuation of Study Intervention		Treatment-Emergent Infections[d]	
		Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Total number of participants		192	376								
Receiving immunomodulators[a] at induction baseline	Yes	43	83	255.79	253.95	3.50	5.98	17.52	0.00	49.06	59.75
	No	149	293	298.34	307.94	0.00	9.08	8.29	5.45	70.44	64.04
Receiving oral corticosteroids[b] at induction baseline	Yes	79	148	324.87	263.08	0.00	6.46	14.39	2.77	74.02	65.54
	No	113	228	265.57	314.90	1.31	9.51	7.85	5.03	60.18	61.53
ADT-failure[c] status at Week 0	Yes	76	164	426.63	371.91	0.00	10.82	16.50	5.82	77.78	76.54
	No	116	212	217.79	240.23	1.21	6.59	7.26	3.00	59.29	53.32
Without ADT-failure[c] at Week 0	ADT-naïve	109	200	218.90	245.90	1.30	6.35	7.77	2.54	62.17	54.01
	ADT-experienced, without documented failure	7	12	202.10	146.69	0.00	10.48	0.00	10.48	18.37	41.91

[a] Immunomodulators 6-MP, AZA, or MTX.
[b] Includes budesonide and beclomethasone dipropionate.
[c] ADT-failure is defined as an initial inadequate response, loss of response, or intolerance to TNF antagonists, vedolizumab, or tofacitinib.
[d] Infections were defined as any AEs which were coded to the MedDRA SOC ‘Infections and infestations’.
Note: CNTO1959UCO3001; IS-1 and IS-2; Includes data up to the time of dose adjustment for participants who had a dose adjustment.
Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study who were randomized in the Maintenance Study.
Adapted from: 5.3.5.3.2/TSFSUB41UB, TSFSUB42UB, TSFSUB43UB, and TSFSUB44UB

2.7.4.5.3 薬物相互作用

UC 患者を対象とした母集団薬物動態解析では，免疫調節薬及び経口コルチコステロイドの併用はグセルクマブのクリアランスに明らかな影響を及ぼさなかった【2.7.2.1.5.2】。

また，グセルクマブによる薬物相互作用の影響を検討するために，文献レビュー，グセルクマブ，ウステキヌマブ（抗 IL-12/23 抗体薬）及びリサンキズマブ（抗 IL-23 抗体薬）の薬物相互作用試験（非臨床及び臨床），並びに全ての情報源（自発報告／臨床試験／レジストリなど）を集約した安全性データベースを用いて，薬物相互作用が疑われる症例をレビュー・評価した。その結果，中等症から重症の活動期 UC 患者に推奨用法・用量のグセルクマブを投与したときにチトクローム P450 基質と薬物相互作用を引き起こす可能性は低いことが示された【2.7.2.1.7】。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

盲検解除された実施中及び完了したグセルクマブの介入試験（対象：乾癬患者，乾癬性関節炎患者，UC 患者，CD 患者，化膿性汗腺炎患者，掌蹠膿疱症患者，及び健康成人）の 2023 年 11 月 1 日までの累積データでは，120 件の妊娠が認められた［母胎曝露 63 件（表 2.7.4.5-7）及びパートナーの妊娠／母体内曝露 57 例（表 2.7.4.5-8）］。

表 2.7.4.5-7 グセルクマブを投与した女性の非盲検症例での妊娠転帰

（2023 年 11 月 1 日までの累積データ）

Pregnancy Outcomes	Interventional Clinical Trials Indications						
	PSO	PsA	UC	CD	Other Indications[a]	Healthy Participants	Total
正常出産	11	0	2	6[b]	0	0	**19**
早産	1	0	0	0	0	0	**1**
自然流産	2[c]	0	1	2	0	3	**8**
人工妊娠中絶	5	1	1	2	2	0	**11**
異所性妊娠	2	0	0	0	0	0	**2**
NR/continuing	14	1	3	2	1	1	**22**
Total	**35**	**2**	**7**	**12**	**3**	**4**	**63**

Key: AE=Adverse Event; CD=Crohn's Disease; NR=Not Reported; PsA=Psoriatic Arthritis; PSO=Psoriasis; UC=Ulcerative Colitis
[a] Included cases reporting indications of palmoplantar pustulosis (2) and hidradenitis suppurativa (1).
[b] Including 1 case reporting baby AE.
[c] Included 1 case of missed abortion.

表 2.7.4.5-8 グセルクマブを投与した男性の非盲検症例のパートナーの妊娠転帰

（2023 年 11 月 1 日までの累積データ）

Pregnancy Outcomes	Interventional Clinical Trials Indications						
	PSO	PsA	UC	CD	Other Indications	Healthy Participants	Total
正常出産	18	3	1	8	0	1	**31**
早産	0	0	0	0	0	0	**0**
自然流産	6	0	0	0	0	0	**6**
人工妊娠中絶	1	0	0	1	0	0	**2**
異所性妊娠	1[a]	0	0	0	0	0	**1**
NR/continuing	15	1	1	0	0	0	**17**
Total	**41**	**4**	**2**	**9**	**0**	**1**	**57**

Key: CD=Crohn's Disease; NR=Not Reported; PsA=Psoriatic Arthritis; PSO=Psoriasis; UC=Ulcerative Colitis
a: Induced abortion due to ectopic pregnancy.

2.7.4.5.5　過量投与

グセルクマブの毒性閾値の評価を目的とした臨床試験は実施していない。

UC 患者を対象としたグセルクマブの臨床試験において，過量投与は認められなかった。

2.7.4.5.6　薬物乱用

グセルクマブに薬物依存や薬物乱用の可能性を示唆する報告はない。

2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象

UC 患者を対象としたグセルクマブの臨床試験において，離脱症状及び反跳現象は認められなかった。

2.7.4.5.8　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

グセルクマブの自動車運転及び機械操作への影響の評価を目的とした臨床試験は実施していない。

2.7.4.5.9　在宅自己投与したときの安全性評価

UCO3001 試験では，寛解維持試験の Week M-44 以降の長期継続投与期から，在宅自己投与が可能であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ時点で，1 回以上の在宅自己投与した日本人被験者は 17 例であった。

寛解維持試験の LTE 期では，寛解維持試験終了時と同じレジメンで治験薬投与を実施した。在宅自己投与は 8 週間隔で実施し，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群ではプラセボ投与のタイミングを在宅自己投与とした。そのため，グセルクマブを在宅自己投与した日本人被験者は，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群の 5 例（プラセボ群でグセルクマブ 200 mg q4w に用量調節された 1 例含む）であった（5.3.5.1.1-4/TSIDS901JPN）。

グセルクマブを在宅自己投与した日本人被験者では，有害事象の発現割合は 80.0%（4/5 例），注射部位反応の発現割合は 40.0%（2/5 例）であり，重篤及び治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった（5.3.5.1.1-4/TSFAE901JPN，TSFAE902AJPN，TSIDS901JPN，LSFAE901JPN）。

2.7.4.6　市販後データ

グセルクマブの国際誕生日（2017 年 7 月 13 日）から 2023 年 7 月 12 日までの PBRER にて報告された重篤な副作用の一覧を 5.3.6.1 に示す。

2023 年 7 月 12 日までに臨床試験でグセルクマブを計 11026 人に投与した。2023 年 6 月 30 日までの累計出荷量（325,684,760 mg）に基づいた市販後のグセルクマブの推定累積曝露量は 407104 人年であった。安全性に関する新たな懸念は認められなかった。

参考文献

Bernstein CN (2021), Nugent Z, Singh H. Persistently high rate of venous thromboembolic disease in inflammatory bowel disease: A population-based study. Am J Gastroenterol. 2021;116(7):1476-1484.

Danesh MJ (2016), Kimball AB. Brodalumab and suicidal ideation in the context of a recent economic crisis in the United States. J Am Acad Dermatol. 2016;74(1):190-192.

Weng MT (2018), Park SH, Matsuoka K, et al. Incidence and risk factor analysis of thromboembolic events in East Asian patients with inflammatory bowel disease, a multinational collaborative study. Inflamm Bowel Dis. 2018;24(8):1791-1800.

2.7.4.7 付録

付録目次

表 2.7.4-付録-1 Overview of GALAXI 1 Study Included in the Pooled Datasets
表 2.7.4-付録-2 Overview of UCO2002 Study included in the Pooled Dataset
表 2.7.4-付録-3 Overview of Phase 2 and 3 Studies of Guselkumab in Psoriatic Diseases Included in the Pooled Datasets
表 2.7.4-付録-4 TSIEXP01I: Summary of Guselkumab Exposure During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12); IBD Safety Analysis Set
表 2.7.4-付録-5 TSIEX301AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I-12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1
表 2.7.4-付録-6 TSIEX501AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I‑12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)
表 2.7.4-付録-7 TSIEX602B: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)
表 2.7.4-付録-8 TSIEX602BJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)
表 2.7.4-付録-9 TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set
表 2.7.4-付録-10 TSFAE309: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 1)
表 2.7.4-付録-11 TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably‑related Treatment‑emergent Adverse Events Through Week I‑12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)
表 2.7.4-付録-12 TSFAE303AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

表 2.7.4-付録-13 TSFAE503AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

表 2.7.4-付録-14 TSFAE309JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

表 2.7.4-付録-15 TSFAE509JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 – Japanese Subpopulation; Induction 2)

表 2.7.4-付録-16 TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

表 2.7.4-付録-17 TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

表 2.7.4-付録-18 TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

表 2.7.4-付録-19 TSFAE605BJPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

表 2.7.4-付録-20 LSFDTH501: Listing of Deaths Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

表 2.7.4-付録-21 TSFSAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Serious Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

表 2.7.4-付録-22 TSFAE305JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

表 2.7.4-付録-23 LSFAE301JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

表 2.7.4-付録-24 TSFAE505JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

表 2.7.4-付録-25 LSFAE501JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

表 2.7.4-付録-26 TSFAE603B: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

表 2.7.4-付録-27 TSFAE603BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

表 2.7.4-付録-28 LSFAE601JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

表 2.7.4-付録-29 TSFHEP02Ua: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; UC Induction Safety Analysis Set

表 2.7.4-付録-30 TSFHEPAE601B: Number of Subjects With Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

表 2.7.4-付録-31 TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

表 2.7.4-付録-32 TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

表 2.7.4-付録-33 TSFKEY04Xa: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up During Placebo-controlled Period; SCS All Treated Analysis Set

表 2.7.4-付録-34 TSFKEY04Xb: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

表 2.7.4-付録-35 LSFDTH01Xb: Listing of Deaths Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

表 2.7.4-付録-36 TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

表 2.7.4-付録-37 TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

2.7.4.7 付録

表 2.7.4-付録-1 Overview of GALAXI 1 Study Included in the Pooled Datasets

Study Number Phase (Duration)	Study Population	Treatment Groups (Numbers of Treated Participants)
CNTO1959CRD3001 GALAXI 1 Phase 2 (48 weeks – primary analysis with long-term extension of an additional 2 years)	Adult participants with moderately to severely active CD who had 1) a baseline CDAI score ≥220 but ≤450 and either mean daily stool frequency count >3 or mean daily abdominal pain score >1 and 2) endoscopic evidence of ileocolonic CD (screening SES-CD score ≥3, based on the presence of ulceration in any 1 of the 5 ileocolonic segments).	**Treated Population with screening SES-CD score ≥6 (or ≥4 for participants with isolated ileal disease) in SCS (N=260)** • Guselkumab 200 mg IV q4w (n=67) – Followed by 100 mg SC q8w at Week 16 • Guselkumab 600 mg IV q4w (n=65) – Followed by 200 mg SC q4w at Week 12 • Guselkumab 1200 mg IV q4w (n=65) – Followed by 200 mg SC q4w at Week 12 • Placebo (n=63) – At Week 12, nonresponders crossed over to ustekinumab 90 mg SC q8w and responders continued on placebo **All Treated Population in SCS (N=290)** Note: While a ustekinumab treatment group is included in GALAXI 1, only the guselkumab and placebo treatment groups are included in the safety analyses in this SCS.

Source: SCS Table 3

表 2.7.4-付録-2 Overview of UCO2002 Study included in the Pooled Dataset

Study Number Phase (Duration)	Study Population	Treatment Groups (Numbers of Treated Participants)
CNTO1959UCO2002 (VEGA) Phase 2a (38 weeks)	Adult participants with moderately to severely active UC who had a **Mayo score** of 6 to 12 at baseline and a screening Mayo endoscopy subscore of ≥2	**Treated Population (n=214)** • Guselkumab 200 mg IV at Week 0, 4, and 8 and then 100 mg SC q8w (n=71) • Golimumab 200 mg SC at Week 0 and 100 mg SC at Week 2 and then q4w (n=72) • Combination therapy: guselkumab 200 mg IV and golimumab 200 mg SC at Week 0, golimumab 100 mg SC at Weeks 2, 6, and 10; guselkumab 200 mg IV at Weeks 4 and 8 followed by guselkumab 100 mg SC q8w (n=71) • Note: Only the guselkumab monotherapy data are included in this SCS.

Source: SCS_Table 2

表 2.7.4-付録-3 Overview of Phase 2 and 3 Studies of Guselkumab in Psoriatic Diseases Included in the Pooled Datasets

Study Number Phase (Duration)	Study Population	Treatment Groups (Numbers of Treated Participants)
Psoriasis		
CNTO1959PSO2001 Phase 2 (52 weeks)	Adult participants with moderate-to-severe plaque psoriasis	Prior to Week 16: • Guselkumab 5, 50, or 200 mg SC at Weeks 0 and 4 with a placebo injection at Week 8 (n=125). • Guselkumab 15 and 100 mg SC at Weeks 0 and 8 with a placebo injection at Week 4 (n=83). • Adalimumab 80 mg SC at Week 0, 40 mg SC at Week 1, and 40 mg every other week thereafter (Weeks 3, 5, 7, 9, 11, 13, and 15) (n=43). • Placebo SC at Weeks 0, 4 and 8 (n=42). Week 16 to Week 40: • Participants originally randomized to any dose of guselkumab received their assigned dose of guselkumab at Week 16 and continued on their assigned regimen through Week 40. • Participants originally randomized to receive open-label adalimumab continued this therapy on their original schedule of dose administration every other week through Week 39. • Participants originally randomized to placebo switched to guselkumab 100 mg at Week 16 and then received guselkumab 100 mg q8w thereafter through Week 40.
CNTO1959PSO3001 Phase 3 (264 weeks)	Adult participants with moderate-to-severe plaque psoriasis	Guselkumab 100 mg SC (n=329) Administered at Weeks 0, 4, and 12, followed by q8w administration. Adalimumab SC (n=333) 80 mg at Week 0 and 40 mg at Weeks 1, 3, and 5, followed by 40 mg q2w administration. Placebo SC (n=174) Administered at Weeks 0, 4, and 12. Participants crossed over at Week 16 to receive guselkumab 100 mg SC at Weeks 16 and 20 followed by q8w administration. Open-label extension: All participants received guselkumab 100 mg SC at Week 52 and q8w thereafter through Week 252 with a final follow-up at Week 264.
CNTO1959PSO3002 Phase 3 (264 weeks)	Adult participants with moderate-to-severe plaque psoriasis	Guselkumab 100 mg SC (n=494) Administered at Weeks 0, 4, 12, and 20. At Week 28: • PASI 90 nonresponders continued with guselkumab 100 mg SC q8w. • PASI 90 responders were rerandomized to guselkumab 100 mg SC q8w or placebo. Upon loss of ≥50% of PASI improvement at Week 28, participants receiving placebo were re-treated with guselkumab 100 mg SC, followed by a 100 mg dose 4 weeks later, and then guselkumab 100 mg q8w thereafter. Adalimumab SC (n=248) 80 mg SC at Week 0 followed by 40 mg at Week 1 and q2w thereafter through Week 23. At Week 28: • PASI 90 nonresponders initiated guselkumab 100 mg SC, followed by a 100 mg dose 4 weeks later, and then guselkumab 100 mg q8w thereafter. • PASI 90 responders received placebo. Upon loss of ≥50% of PASI improvement at Week 28, participants initiated guselkumab 100 mg SC, followed by a 100 mg dose 4 weeks later, and then guselkumab 100 mg q8w thereafter. Placebo SC (n=248) Administered at Weeks 0, 4, and 12 followed by guselkumab 100 mg at Weeks 16 and 20. At Week 28: • PASI 90 nonresponders continued with guselkumab 100 mg SC q8w. • PASI 90 responders received placebo upon loss of ≥50% of PASI improvement at Week 28, participants receiving placebo were re-treated with guselkumab 100 mg SC, followed by a 100 mg dose 4 weeks later, and then guselkumab 100 mg q8w thereafter.

Study Number Phase (Duration)	Study Population	Treatment Groups (Numbers of Treated Participants)
		Open-label extension: All participants received guselkumab 100 mg SC q8w starting at Week 76 through Week 252 with a final follow-up at Week 264.
CNTO1959PSO3003 Phase 3 (60 weeks)	Adult participants with moderate-to-severe plaque psoriasis	Open-label ustekinumab at Weeks 0 and 4. Participants weighing ≤100 kg received ustekinumab 45 mg and participants weighing >100 kg received ustekinumab 90 mg (n=871). At Week 16, participants were assessed for efficacy according to the IGA, which determined their subsequent treatment through Week 44: • Participants with an IGA≥2 (mild-to-severe disease, ie, participants with an inadequate response to ustekinumab) were randomized in a 1:1 ratio to 1 of 2 arms: o Switched to guselkumab 100 mg at Weeks 16 and 20, then q8w thereafter (n=135) o Continued ustekinumab q12w (n=133) Participants with an IGA=0 or 1 (cleared or minimal disease) continued to receive open-label ustekinumab q12w.
PsA		
CNTO1959PSA2001 Phase 2 (56 weeks)	Adult participants with active PsA who had inadequate response to standard therapies and at least 3% of body surface area involvement with plaque psoriasis. Participants (approximately 20%) may have been previously treated with up to 1 anti-TNF agents	Guselkumab 100 mg SC q8w (n=100) Administered at Weeks 0, 4, 12, 20, 28, 36, and 44. • At Week 16, 10 participants randomized to guselkumab qualified for early escape and switched to ustekinumab Placebo SC (n=49) Administered at Weeks 0, 4, 12, and 20 followed by guselkumab 100 mg at Weeks 24, 28, 36, and 44. • At Week 16, 17 participants randomized to placebo qualified for early escape and switched to ustekinumab Participants in both treatment groups who had <5% improvement from baseline in both tender and swollen joint counts at Week 16 qualified for early escape and received open-label ustekinumab at Weeks 16, 20, 32, and 44.
CNTO1959PSA3001 Phase 3 (60 weeks)	Adult participants with active PsA who had inadequate response to standard therapies. Participants (approximately 30%) may have been previously treated with up to 2 anti-TNF agents.	Guselkumab 100 mg SC q4w (n=128) Administered q4w from Week 0 through Week 48 Guselkumab 100 mg SC q8w (n=127) Administered at Weeks 0 and 4, then q8w (Weeks 12, 20, 28, 36, and 44) Placebo SC (n=126) Placebo administered q4w from Week 0 through Week 20 and then crossover to guselkumab 100 mg SC q4w from Week 24 through Week 48
CNTO1959PSA3002 Phase 3 (112 weeks)	Adult participants with active PsA who had inadequate response to standard therapies. Participants were required to be naïve to biologic therapy.	Guselkumab 100 mg SC q4w (n=245) Administered q4w from Week 0 through Week 100. Guselkumab 100 mg SC q8w (n=248) Administered at Weeks 0 and 4 then q8w (Weeks 12, 20, 28, 36, 44, 52, 60, 68, 76, 84, 92, and 100) Placebo SC (n=246) Administered q4w from Week 0 to Week 20 followed by guselkumab 100 mg q4w from Week 24 through Week 100

Source: SCS 10.Appendix 2

表 2.7.4-付録-4 TSIEXP01I: Summary of Guselkumab Exposure During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12); IBD Safety Analysis Set

TSIEXP01I: Summary of Guselkumab Exposure During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12); IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]			Crohn's Disease[a]				Inflammatory Bowel Disease[a]	
	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
Analysis set: IBD Safety	522	107	629	67	65	65	197	589	826
Total number of administrations received									
1	14 (2.7%)	1 (0.9%)	15 (2.4%)	8 (11.9%)	7 (10.8%)	8 (12.3%)	23 (11.7%)	22 (3.7%)	38 (4.6%)
2	10 (1.9%)	1 (0.9%)	11 (1.7%)	4 (6.0%)	5 (7.7%)	6 (9.2%)	15 (7.6%)	14 (2.4%)	26 (3.1%)
3	498 (95.4%)	105 (98.1%)	603 (95.9%)	55 (82.1%)	53 (81.5%)	51 (78.5%)	159 (80.7%)	553 (93.9%)	762 (92.3%)
Average duration of guselkumab treatment (weeks)	7.9	8.0	8.0	7.0	7.1	6.9	7.0	7.8	7.7
Total dose (mg)									
N	522	107	629	67	65	65	197	589	826
Mean (SD)	586.3 (70.54)	1188.8 (86.14)	688.8 (238.15)	541.8 (138.33)	1624.6 (392.92)	3193.8 (829.13)	1774.1 (1215.04)	581.2 (82.20)	947.6 (779.82)
Median	600.0	1200.0	600.0	600.0	1800.0	3600.0	1800.0	600.0	600.0
Range	(200; 800)	(400; 1200)	(200; 1200)	(200; 800)	(600; 1800)	(1200; 3600)	(200; 3600)	(200; 800)	(200; 3600)
IQ range	(600.0; 600.0)	(1200.0; 1200.0)	(600.0; 600.0)	(600.0; 600.0)	(1800.0; 1800.0)	(3600.0; 3600.0)	(600.0; 3600.0)	(600.0; 600.0)	(600.0; 1200.0)

[a] Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1.
Note: Ulcerative colitis: includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline; Crohn's disease: includes only subjects with a screening SES-CD score ≥6 [or ≥4 for subjects with isolated ileal disease].

[tsiexp01i.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsiexp01i.sas] 19DEC2023, 02:31

表 2.7.4-付録-5 TSIEX301AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I-12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

TSIEX301AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I-12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

	Guselkumab	
	200 mg IV	400 mg IV
Analysis set: Safety	12	15
Average duration of follow-up (weeks)	12.3	12.4
Total number of guselkumab IV administrations received		
3	12 (100.0%)	15 (100.0%)
Cumulative dose (mg)		
N	12	15
Mean (SD)	600.00 (0.000)	1200.00 (0.000)
Median	600.00	1200.00
Range	(600.0; 600.0)	(1200.0; 1200.0)
IQ range	(600.00; 600.00)	(1200.00; 1200.00)

Key: IQ = interquartile, SD = standard deviation.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: The last scheduled administration of study agent through Week I-12 was at Week I-8.

[tsiex301ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/tsiex301ajpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4-付録-6 TSIEX501AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I‑12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

TSIEX501AJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week I‑12; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	33
Average duration of follow-up (weeks)	12.0
Total number of guselkumab IV administrations received	
2	1 (3.0%)
3	32 (97.0%)
Cumulative dose (mg)	
N	33
Mean (SD)	593.9 (34.82)
Median	600.0
Range	(400; 600)
IQ range	(600.0; 600.0)

Key: IQ=interquartile; SD=standard deviation.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: The last scheduled administration of study agent through Week I-12 was at Week I-8.

[tsiex501ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/tsiex501ajpn.sas] 08NOV2023, 21:37

表 2.7.4-付録-7 TSIEX602B: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

TSIEX602B: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]			
	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]
Analysis set: Randomized Safety	186	190	376	69	19	30	190
Average duration of follow-up (weeks)	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8
Total number of SC administrations received[e,f]							
1	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (2.9%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)
2	5 (2.7%)	5 (2.6%)	10 (2.7%)	1 (1.4%)	2 (10.5%)	4 (13.3%)	0
3	10 (5.4%)	13 (6.8%)	23 (6.1%)	14 (20.3%)	5 (26.3%)	5 (16.7%)	2 (1.1%)
4	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	10 (14.5%)	0	4 (13.3%)	3 (1.6%)
5	5 (2.7%)	3 (1.6%)	8 (2.1%)	10 (14.5%)	3 (15.8%)	6 (20.0%)	0
6	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	8 (11.6%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	5 (2.6%)
7	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	13 (18.8%)	1 (5.3%)	4 (13.3%)	4 (2.1%)
8	3 (1.6%)	6 (3.2%)	9 (2.4%)	4 (5.8%)	5 (26.3%)	6 (20.0%)	4 (2.1%)
9	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	7 (10.1%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)
10	8 (4.3%)	3 (1.6%)	11 (2.9%)	0	0	0	5 (2.6%)
11	150 (80.6%)	147 (77.4%)	297 (79.0%)	0	0	0	165 (86.8%)
Total number of guselkumab SC administrations received[e]							
1	15 (8.1%)	1 (0.5%)	16 (4.3%)	2 (2.9%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)
2	7 (3.8%)	5 (2.6%)	12 (3.2%)	1 (1.4%)	2 (10.5%)	4 (13.3%)	0
3	3 (1.6%)	13 (6.8%)	16 (4.3%)	14 (20.3%)	5 (26.3%)	5 (16.7%)	2 (1.1%)
4	7 (3.8%)	3 (1.6%)	10 (2.7%)	10 (14.5%)	0	4 (13.3%)	3 (1.6%)
5	152 (81.7%)	3 (1.6%)	155 (41.2%)	10 (14.5%)	3 (15.8%)	6 (20.0%)	0
6	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	8 (11.6%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	5 (2.6%)
7	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	13 (18.8%)	1 (5.3%)	4 (13.3%)	4 (2.1%)
8	0	6 (3.2%)	6 (1.6%)	4 (5.8%)	5 (26.3%)	6 (20.0%)	4 (2.1%)
9	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	7 (10.1%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)
10	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	0	0	0	5 (2.6%)
11	0	147 (77.4%)	147 (39.1%)	0	0	0	165 (86.8%)
Cumulative dose (mg)							
N	186	190	376	69	19	30	190

TSIEX602B: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]			
	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]
Mean (SD)	451.1 (123.57)	1928.4 (558.85)	1197.6 (843.78)	1072.5 (424.22)	1021.1 (515.94)	1006.7 (425.02)	2087.4 (340.79)
Median	500.0	2200.0	500.0	1000.0	1000.0	1000.0	2200.0
Range	(100; 700)	(200; 2200)	(100; 2200)	(200; 1800)	(200; 1800)	(400; 1600)	(200; 2200)
IQ range	(500.0; 500.0)	(2200.0; 2200.0)	(500.0; 2200.0)	(800.0; 1400.0)	(600.0; 1600.0)	(600.0; 1400.0)	(2200.0; 2200.0)

Key: IQ=interquartile; SC=subcutaneous; SD=standard deviation.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: The last scheduled administration of study agent through Week M-44 was at Week M-40.
[a] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[b] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[c] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study.
[e] An administration considered all SC injections received at a single visit; multiple SC injections received at the same visit were considered to be only one SC administration.
[f] Includes all SC administrations (placebo or guselkumab).

[tsiex602b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsiex602b.sas] 26OCT2023, 07:41

表 2.7.4-付録-8 TSIEX602BJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

TSIEX602BJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M‑44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]			
	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]
Analysis set: Randomized Safety	14	24	38	3	0	5	24
Average duration of follow-up (weeks)	44.3	38.8	40.8	23.1	-	27.0	44.4
Total number of SC administrations received[e,f]							
3	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	1 (33.3%)	-	0	0
5	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	2 (40.0%)	0
6	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	1 (33.3%)	-	1 (20.0%)	0
8	0	0	0	1 (33.3%)	-	2 (40.0%)	0
10	0	0	0	0	-	0	1 (4.2%)
11	14 (100.0%)	19 (79.2%)	33 (86.8%)	0	-	0	23 (95.8%)
Total number of guselkumab SC administrations received[e]							
3	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	1 (33.3%)	-	0	0
5	14 (100.0%)	2 (8.3%)	16 (42.1%)	0	-	2 (40.0%)	0
6	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	1 (33.3%)	-	1 (20.0%)	0
8	0	0	0	1 (33.3%)	-	2 (40.0%)	0
10	0	0	0	0	-	0	1 (4.2%)
11	0	19 (79.2%)	19 (50.0%)	0	-	0	23 (95.8%)
Cumulative dose (mg)							
N	14	24	38	3	0	5	24
Mean (SD)	500.0 (0.00)	1925.0 (558.92)	1400.0 (824.29)	1133.3 (503.32)	-	1280.0 (303.32)	2191.7 (40.82)
Median	500.0	2200.0	1700.0	1200.0	-	1200.0	2200.0
Range	(500; 500)	(600; 2200)	(500; 2200)	(600; 1600)	-	(1000; 1600)	(2000; 2200)
IQ range	(500.0; 500.0)	(2200.0; 2200.0)	(500.0; 2200.0)	(600.0; 1600.0)	-	(1000.0; 1600.0)	(2200.0; 2200.0)

TSIEX602BJPN: Summary of Treatment With Guselkumab Through Week M-44; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]			
	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]

Key: IQ=interquartile; SC=subcutaneous; SD=standard deviation.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: The last scheduled administration of study agent through Week M-44 was at Week M-40.
[a] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[b] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[c] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study.
[e] An administration considered all SC injections received at a single visit; multiple SC injections received at the same visit were considered to be only one SC administration.
[f] Includes all SC administrations (placebo or guselkumab).

Confidential

表 2.7.4-付録-9 TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
Analysis set: IBD Safety	385	522	107	629	63	67	65	65	197	448	589	826
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.2	12.2	12.1	12.2	11.9	11.7	12.0	12.0	12.2	12.1
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	3.0	2.9	2.8	2.7	2.7	2.7	2.7	2.9	2.9	2.9
Subjects with 1 or more adverse events	201 (52.2%)	253 (48.5%)	55 (51.4%)	308 (49.0%)	38 (60.3%)	30 (44.8%)	33 (50.8%)	29 (44.6%)	92 (46.7%)	239 (53.3%)	283 (48.0%)	400 (48.4%)
System organ class Preferred term												
感染症および寄生虫症	54 (14.0%)	82 (15.7%)	9 (8.4%)	91 (14.5%)	12 (19.0%)	7 (10.4%)	11 (16.9%)	11 (16.9%)	29 (14.7%)	66 (14.7%)	89 (15.1%)	120 (14.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９	16 (4.2%)	27 (5.2%)	2 (1.9%)	29 (4.6%)	0	0	0	0	0	16 (3.6%)	27 (4.6%)	29 (3.5%)
上咽頭炎	9 (2.3%)	5 (1.0%)	1 (0.9%)	6 (1.0%)	3 (4.8%)	3 (4.5%)	4 (6.2%)	3 (4.6%)	10 (5.1%)	12 (2.7%)	8 (1.4%)	16 (1.9%)
気道感染	0	5 (1.0%)	1 (0.9%)	6 (1.0%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	6 (1.0%)	7 (0.8%)
上気道感染	1 (0.3%)	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	2 (3.2%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	2 (1.0%)	3 (0.7%)	4 (0.7%)	7 (0.8%)
尿路感染	1 (0.3%)	6 (1.1%)	0	6 (1.0%)	2 (3.2%)	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	6 (1.0%)	7 (0.8%)
インフルエンザ	1 (0.3%)	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	1 (1.6%)	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	4 (0.7%)	6 (0.7%)
副鼻腔炎	0	4 (0.8%)	0	4 (0.6%)	0	0	0	2 (3.1%)	2 (1.0%)	0	4 (0.7%)	6 (0.7%)
急性副鼻腔炎	0	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	0	4 (0.7%)	5 (0.6%)
胃腸炎	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	2 (0.4%)	4 (0.7%)	5 (0.6%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	3 (0.8%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
毛包炎	2 (0.5%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
単純ヘルペス	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	2 (1.0%)	0	1 (0.2%)	3 (0.4%)
麦粒腫	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	2 (0.3%)	3 (0.4%)
ウイルス性気道感染	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
膀胱炎	2 (0.5%)	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	0	2 (0.2%)
歯肉炎	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
歯周炎	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
鼻炎	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
四肢膿瘍	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肛門膿瘍	2 (0.5%)	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
気管支炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
カンピロバクター感染	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
爪の皮膚糸状菌症	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
硬膜外膿瘍	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
消化管感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
ヘリコバクター性胃炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
帯状疱疹	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
椎間板炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
下気道感染	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔カンジダ症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔ヘルペス	2 (0.5%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	0	1 (0.1%)
外耳炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
中耳炎	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
直腸周囲膿瘍	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腹膜炎	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
咽頭炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肺炎	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膿疱	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
扁桃炎	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
歯感染	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
外陰腟真菌感染	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
汗腺膿瘍	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
虫垂炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
サイトメガロウイルス感染	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
耳感染	1 (0.3%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
熱性感染症	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
せつ	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
消化管内細菌過剰増殖	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
大腸感染	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
会陰膿瘍	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
毛巣病	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
歯髄炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
陰嚢膿瘍	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
皮下組織膿瘍	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
気管気管支炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ウイルス感染	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
胃腸障害	69 (17.9%)	54 (10.3%)	13 (12.1%)	67 (10.7%)	12 (19.0%)	8 (11.9%)	5 (7.7%)	7 (10.8%)	20 (10.2%)	81 (18.1%)	62 (10.5%)	87 (10.5%)
潰瘍性大腸炎	29 (7.5%)	11 (2.1%)	4 (3.7%)	15 (2.4%)	0	0	0	0	0	29 (6.5%)	11 (1.9%)	15 (1.8%)
腹痛	8 (2.1%)	8 (1.5%)	3 (2.8%)	11 (1.7%)	3 (4.8%)	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	11 (2.5%)	9 (1.5%)	13 (1.6%)
悪心	8 (2.1%)	5 (1.0%)	3 (2.8%)	8 (1.3%)	1 (1.6%)	2 (3.0%)	0	1 (1.5%)	3 (1.5%)	9 (2.0%)	7 (1.2%)	11 (1.3%)
下痢	3 (0.8%)	6 (1.1%)	1 (0.9%)	7 (1.1%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	3 (1.5%)	3 (0.7%)	7 (1.2%)	10 (1.2%)
クローン病	0	0	0	0	2 (3.2%)	2 (3.0%)	3 (4.6%)	1 (1.5%)	6 (3.0%)	2 (0.4%)	2 (0.3%)	6 (0.7%)
痔核	2 (0.5%)	4 (0.8%)	2 (1.9%)	6 (1.0%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	4 (0.7%)	6 (0.7%)
嘔吐	5 (1.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	2 (3.0%)	0	1 (1.5%)	3 (1.5%)	6 (1.3%)	4 (0.7%)	6 (0.7%)
上腹部痛	2 (0.5%)	4 (0.8%)	0	4 (0.6%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
アフタ性潰瘍	1 (0.3%)	3 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (0.6%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
消化不良	5 (1.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	5 (1.1%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
大腸ポリープ	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
歯痛	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	2 (0.3%)	3 (0.4%)
血性下痢	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
腹部不快感	2 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腹部圧痛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
裂肛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肛門そう痒症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

Confidential

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
萎縮性舌炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
便秘	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
口内乾燥	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
細菌叢異常	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
変色便	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼓腸	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
排便回数増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
消化管刺激症状	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	3 (4.8%)	0	0	0	0	4 (0.9%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血栓性痔核	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
イレウス	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腸管穿孔	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
過敏性腸症候群	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
大腸狭窄	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口唇乾燥	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
粘膜脱症候群	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
嚥下痛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
食道不快感	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
食道炎	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔粘膜疹	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
直腸脱	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
小腸閉塞	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口内炎	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腹部膨満	2 (0.5%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	3 (0.7%)	0	0
痔瘻	2 (0.5%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	3 (0.7%)	0	0
慢性胃炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
大腸炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
結腸異形成	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
齲歯	1 (0.3%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
血便排泄	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
非感染性歯肉炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
慢性膵炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
直腸出血	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
直腸ポリープ	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
臨床検査	23 (6.0%)	42 (8.0%)	11 (10.3%)	53 (8.4%)	9 (14.3%)	6 (9.0%)	3 (4.6%)	4 (6.2%)	13 (6.6%)	32 (7.1%)	48 (8.1%)	66 (8.0%)
ヘモグロビン減少	7 (1.8%)	9 (1.7%)	1 (0.9%)	10 (1.6%)	5 (7.9%)	0	1 (1.5%)	2 (3.1%)	3 (1.5%)	12 (2.7%)	9 (1.5%)	13 (1.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3%)	4 (0.8%)	2 (1.9%)	6 (1.0%)	0	3 (4.5%)	0	1 (1.5%)	4 (2.0%)	1 (0.2%)	7 (1.2%)	10 (1.2%)
リンパ球数減少	3 (0.8%)	7 (1.3%)	0	7 (1.1%)	2 (3.2%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	2 (1.0%)	5 (1.1%)	7 (1.2%)	9 (1.1%)
好中球数減少	1 (0.3%)	6 (1.1%)	2 (1.9%)	8 (1.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	6 (1.0%)	9 (1.1%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3%)	5 (1.0%)	1 (0.9%)	6 (1.0%)	0	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	1 (0.2%)	6 (1.0%)	8 (1.0%)
白血球数減少	1 (0.3%)	7 (1.3%)	0	7 (1.1%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	7 (1.2%)	8 (1.0%)
好中球数増加	1 (0.3%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	6 (1.0%)	6 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	0	4 (0.7%)	5 (0.6%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.3%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	5 (0.8%)	5 (0.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.5%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	5 (0.8%)	5 (0.6%)
白血球数増加	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.5%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	2 (3.0%)	0	0	2 (1.0%)	0	2 (0.3%)	3 (0.4%)
血中ビリルビン増加	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
好酸球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
リンパ球形態異常	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
血小板数増加	3 (0.8%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
大動脈雑音	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
好塩基球数増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中クロール増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中クレアチン増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中リン減少	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中カリウム減少	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中カリウム増加	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
血中ナトリウム増加	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
体温上昇	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
全血球数減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
血清フェリチン減少	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中鉄減少	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血圧上昇	1 (0.3%)	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
ヘマトクリット減少	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ヘモグロビン増加	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
リンパ球百分率減少	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
単球数減少	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ビタミンD減少	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
体重減少	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血液およびリンパ系障害	43 (11.2%)	42 (8.0%)	12 (11.2%)	54 (8.6%)	5 (7.9%)	3 (4.5%)	2 (3.1%)	4 (6.2%)	9 (4.6%)	48 (10.7%)	45 (7.6%)	63 (7.6%)
貧血	31 (8.1%)	29 (5.6%)	9 (8.4%)	38 (6.0%)	4 (6.3%)	1 (1.5%)	2 (3.1%)	2 (3.1%)	5 (2.5%)	35 (7.8%)	30 (5.1%)	43 (5.2%)
リンパ球減少症	10 (2.6%)	3 (0.6%)	2 (1.9%)	5 (0.8%)	0	1 (1.5%)	0	3 (4.6%)	4 (2.0%)	10 (2.2%)	4 (0.7%)	9 (1.1%)
白血球減少症	2 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (1.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	3 (0.7%)	2 (0.3%)	5 (0.6%)
好中球減少症	1 (0.3%)	3 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (0.6%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	5 (0.6%)
鉄欠乏性貧血	5 (1.3%)	4 (0.8%)	0	4 (0.6%)	0	0	0	0	0	5 (1.1%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
白血球増加症	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
欠乏性貧血	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
リンパ節症	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
リンパ球増加症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
単球減少症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
好中球増加症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血小板減少症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血小板増加症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
骨髄抑制	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	19 (4.9%)	43 (8.2%)	7 (6.5%)	50 (7.9%)	4 (6.3%)	4 (6.0%)	3 (4.6%)	2 (3.1%)	9 (4.6%)	23 (5.1%)	47 (8.0%)	59 (7.1%)
発疹	6 (1.6%)	11 (2.1%)	1 (0.9%)	12 (1.9%)	0	0	0	0	0	6 (1.3%)	11 (1.9%)	12 (1.5%)
そう痒症	2 (0.5%)	7 (1.3%)	1 (0.9%)	8 (1.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	7 (1.2%)	9 (1.1%)
脱毛症	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	2 (3.0%)	0	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
皮膚炎	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
湿疹	0	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	3 (0.5%)	4 (0.5%)
紅斑	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	2 (3.2%)	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
そう痒性皮疹	0	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	3 (0.5%)	3 (0.4%)
脂漏性皮膚炎	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
ざ瘡	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
皮膚嚢腫	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
皮膚乾燥	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
乾癬	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
皮膚刺激	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
蕁麻疹	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
貨幣状湿疹	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
多汗症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
神経皮膚炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
丘疹	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
酒さ	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚灼熱感	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚硬結	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚病変	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚反応	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
薬疹	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
手皮膚炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
爪乾癬	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
紅斑性皮疹	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
神経系障害	24 (6.2%)	29 (5.6%)	8 (7.5%)	37 (5.9%)	1 (1.6%)	2 (3.0%)	5 (7.7%)	6 (9.2%)	13 (6.6%)	25 (5.6%)	31 (5.3%)	50 (6.1%)
頭痛	15 (3.9%)	16 (3.1%)	6 (5.6%)	22 (3.5%)	0	2 (3.0%)	3 (4.6%)	4 (6.2%)	9 (4.6%)	15 (3.3%)	18 (3.1%)	31 (3.8%)
失神	0	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	0	4 (0.7%)	5 (0.6%)
浮動性めまい	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	2 (3.1%)	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	4 (0.5%)
錯感覚	0	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	3 (0.4%)
味覚不全	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	0	2 (1.0%)	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
感覚鈍麻	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
体位性めまい	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
記憶障害	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
神経痛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
神経根障害	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
坐骨神経痛	3 (0.8%)	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	0	1 (0.1%)
緊張性頭痛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
平衡障害	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
肋間神経痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
片頭痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
不随意性筋収縮	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
ヘルペス後神経痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
下肢静止不能症候群	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
一過性脳虚血発作	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	20 (5.2%)	23 (4.4%)	8 (7.5%)	31 (4.9%)	4 (6.3%)	3 (4.5%)	5 (7.7%)	2 (3.1%)	10 (5.1%)	24 (5.4%)	26 (4.4%)	41 (5.0%)
関節痛	8 (2.1%)	8 (1.5%)	4 (3.7%)	12 (1.9%)	2 (3.2%)	2 (3.0%)	3 (4.6%)	1 (1.5%)	6 (3.0%)	10 (2.2%)	10 (1.7%)	18 (2.2%)
筋肉痛	5 (1.3%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	5 (1.1%)	5 (0.8%)	5 (0.6%)
四肢痛	0	3 (0.6%)	2 (1.9%)	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	0	3 (0.5%)	5 (0.6%)
筋痙縮	0	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	4 (0.5%)
筋骨格系胸痛	0	1 (0.2%)	2 (1.9%)	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (0.4%)
背部痛	1 (0.3%)	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	2 (0.2%)
変形性関節症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
関節炎	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
瘻孔分泌物	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
椎間板障害	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
関節腫脹	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
筋炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腱炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
側腹部痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋拘縮	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋力低下	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋骨格痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
仙骨痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
顎関節症候群	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	21 (5.5%)	20 (3.8%)	5 (4.7%)	25 (4.0%)	1 (1.6%)	4 (6.0%)	3 (4.6%)	3 (4.6%)	10 (5.1%)	22 (4.9%)	24 (4.1%)	35 (4.2%)
発熱	7 (1.8%)	9 (1.7%)	1 (0.9%)	10 (1.6%)	0	3 (4.5%)	0	2 (3.1%)	5 (2.5%)	7 (1.6%)	12 (2.0%)	15 (1.8%)
疲労	6 (1.6%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	2 (3.0%)	0	1 (1.5%)	3 (1.5%)	6 (1.3%)	5 (0.8%)	6 (0.7%)
無力症	2 (0.5%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
胸部不快感	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	0	0	2 (1.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.2%)
末梢腫脹	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
医薬品副作用	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
胸痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
悪寒	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
薬剤離脱症候群	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
注入部位溢出	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
倦怠感	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
粘膜の炎症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
末梢性浮腫	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ワクチン接種部位腫脹	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
死亡	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
顔面浮腫	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
高体温症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
医療機器による疼痛	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3%)	13 (2.5%)	1 (0.9%)	14 (2.2%)	2 (3.2%)	0	3 (4.6%)	1 (1.5%)	4 (2.0%)	3 (0.7%)	13 (2.2%)	18 (2.2%)
関節損傷	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	2 (0.3%)	3 (0.4%)
注入に伴う反応	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
ワクチン接種合併症	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
圧迫骨折	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
挫傷	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
手骨折	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
上腕骨骨折	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
関節脱臼	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
靭帯捻挫	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
正中神経損傷	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
処置による嘔吐	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
交通事故	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
頭蓋骨骨折	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
投薬過誤	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
筋損傷	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.0%)	8 (1.5%)	0	8 (1.3%)	3 (4.8%)	4 (6.0%)	3 (4.6%)	1 (1.5%)	8 (4.1%)	7 (1.6%)	12 (2.0%)	16 (1.9%)
咳嗽	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	2 (3.2%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
呼吸困難	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
口腔咽頭痛	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	2 (3.1%)	0	2 (1.0%)	0	0	2 (0.2%)
アレルギー性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
喘息	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
しゃっくり	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼻閉	0	0	0	0	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胸水	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肺塞栓症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
鼻乾燥	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
気道うっ血	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
鼻漏	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
喘鳴	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血管障害	7 (1.8%)	8 (1.5%)	3 (2.8%)	11 (1.7%)	0	0	3 (4.6%)	1 (1.5%)	4 (2.0%)	7 (1.6%)	8 (1.4%)	15 (1.8%)
高血圧	3 (0.8%)	4 (0.8%)	3 (2.8%)	7 (1.1%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.7%)	8 (1.0%)
血圧変動	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
潮紅	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
ほてり	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
低血圧	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
四肢静脈血栓症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
静脈炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血管痙攣	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
代謝および栄養障害	15 (3.9%)	11 (2.1%)	1 (0.9%)	12 (1.9%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	0	2 (1.0%)	15 (3.3%)	12 (2.0%)	14 (1.7%)
低リン血症	2 (0.5%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	5 (0.8%)	5 (0.6%)
葉酸欠乏	0	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	3 (0.5%)	3 (0.4%)
低カリウム血症	3 (0.8%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
食欲減退	2 (0.5%)	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	1 (0.1%)
脱水	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高ナトリウム血症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高尿酸血症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
低アルブミン血症	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
鉄欠乏	3 (0.8%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ビタミンD欠乏	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高カルシウム血症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
高クレアチニン血症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
低カルシウム血症	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
低マグネシウム血症	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	0
精神障害	2 (0.5%)	6 (1.1%)	1 (0.9%)	7 (1.1%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	3 (0.7%)	7 (1.2%)	9 (1.1%)
うつ病	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	0	1 (0.2%)	3 (0.4%)
不眠症	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
不安	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.2%)
故意の自傷行為	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
抑うつ気分を伴う適応障害	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
腎および尿路障害	3 (0.8%)	7 (1.3%)	1 (0.9%)	8 (1.3%)	0	0	0	0	0	3 (0.7%)	7 (1.2%)	8 (1.0%)
腎仙痛	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
腎嚢胞	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
高窒素血症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿路結石	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
着色尿	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
排尿困難	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血尿	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
生殖系および乳房障害	4 (1.0%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	2 (3.1%)	4 (2.0%)	5 (1.1%)	3 (0.5%)	7 (0.8%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
月経困難症	1 (0.3%)	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	2 (0.2%)
骨盤痛	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
頻発月経	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
前立腺腫大	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
外陰腟不快感	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
外陰腟そう痒症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血精液症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
卵巣嚢胞	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
卵巣嚢胞破裂	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
腟出血	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
耳および迷路障害	1 (0.3%)	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	6 (0.7%)
回転性めまい	0	3 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (0.6%)	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	3 (0.5%)	5 (0.6%)
耳鳴	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
眼障害	5 (1.3%)	4 (0.8%)	0	4 (0.6%)	0	1 (1.5%)	0	1 (1.5%)	2 (1.0%)	5 (1.1%)	5 (0.8%)	6 (0.7%)
霰粒腫	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
結膜出血	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
眼痛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
流涙増加	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
強膜炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
視力低下	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
白内障	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
複視	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
眼の炎症	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
角膜炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
眼窩周囲腫脹	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
肝胆道系障害	1 (0.3%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	5 (0.8%)	6 (0.7%)
硬化性胆管炎	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
胆汁うっ滞	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
慢性胆嚢炎	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
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）	2 (0.5%)	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	3 (0.7%)	4 (0.7%)	5 (0.6%)

TSFAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
結腸直腸腺腫	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.2%)
基底細胞癌	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚良性新生物	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
扁平上皮癌	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚有棘細胞癌	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃腸管腺腫	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
皮膚血管腫	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
心臓障害	3 (0.8%)	3 (0.6%)	1 (0.9%)	4 (0.6%)	0	0	0	0	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
心房細動	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.2%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心停止	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
洞性徐脈	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
頻脈	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
内分泌障害	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
甲状腺嚢腫	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
甲状腺腫瘤	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
免疫系障害	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
季節性アレルギー	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
社会環境	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
歯科補てつ物使用者	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
閉経	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
妊娠	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

[a] Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1.
Note: Ulcerative colitis: includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline; Crohn's disease: includes only subjects with a screening SES-CD score ≥6 [or ≥4 for subjects with isolated ileal disease].
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.

[tsfae01i.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfae01i.sas] 19DEC2023, 02:45

表 2.7.4-付録-10 TSFAE309: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 1)

TSFAE309: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
Analysis set: Safety	105	101	107	208
Average duration of follow-up (weeks)	12.1	12.1	12.2	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	20 (19.0%)	13 (12.9%)	12 (11.2%)	25 (12.0%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term				
胃腸障害	4 (3.8%)	3 (3.0%)	4 (3.7%)	7 (3.4%)
腹痛	0	3 (3.0%)	1 (0.9%)	4 (1.9%)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0%)	1 (1.0%)	2 (1.9%)	3 (1.4%)
悪心	1 (1.0%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)
嘔吐	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
下痢	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
アフタ性潰瘍	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
排便回数増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
結腸異形成	1 (1.0%)	0	0	0
臨床検査	1 (1.0%)	2 (2.0%)	4 (3.7%)	6 (2.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)
全血球数減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
ヘモグロビン減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
リンパ球形態異常	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
血中クレアチン増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
好中球数減少	1 (1.0%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.9%)	2 (2.0%)	3 (2.8%)	5 (2.4%)
白血球減少症	0	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)
リンパ球減少症	2 (1.9%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)
好中球減少症	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)

TSFAE309: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
貧血	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
皮膚および皮下組織障害	4 (3.8%)	1 (1.0%)	3 (2.8%)	4 (1.9%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
そう痒症	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
乾癬	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
発疹	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
皮膚炎	1 (1.0%)	0	0	0
薬疹	1 (1.0%)	0	0	0
紅斑性皮疹	1 (1.0%)	0	0	0
酒さ	1 (1.0%)	0	0	0
神経系障害	2 (1.9%)	2 (2.0%)	2 (1.9%)	4 (1.9%)
頭痛	2 (1.9%)	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)
錯感覚	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
失神	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
感染症および寄生虫症	2 (1.9%)	3 (3.0%)	0	3 (1.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
毛包炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
単純ヘルペス	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
口腔ヘルペス	1 (1.0%)	0	0	0
ウイルス性気道感染	1 (1.0%)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (4.8%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)
背部痛	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
四肢痛	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
筋肉痛	3 (2.9%)	0	0	0
筋力低下	1 (1.0%)	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.0%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.9%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)
疲労	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
末梢性浮腫	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)
無力症	1 (1.0%)	0	0	0
悪寒	1 (1.0%)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)
咳嗽	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)
鼻乾燥	1 (1.0%)	0	0	0

TSFAE309: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
耳および迷路障害	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
回転性めまい	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)
代謝および栄養障害	2 (1.9%)	0	0	0
食欲減退	2 (1.9%)	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.
[TSFAE309.RTF] [PROD/CNTO1959/UCO3001/DBR_INDUCS1_W32/RE_W32/TSFAE309.SAS] 25FEB2022, 14:21

表 2.7.4-付録-11 TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	280	421
Average duration of follow-up (weeks)	11.9	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	23 (8.2%)	54 (12.8%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term		
皮膚および皮下組織障害	3 (1.1%)	15 (3.6%)
発疹	1 (0.4%)	5 (1.2%)
湿疹	0	2 (0.5%)
そう痒症	0	2 (0.5%)
脱毛症	0	1 (0.2%)
皮膚乾燥	0	1 (0.2%)
多汗症	0	1 (0.2%)
乾癬	0	1 (0.2%)
そう痒性皮疹	0	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.2%)
皮膚灼熱感	0	1 (0.2%)
皮膚硬結	0	1 (0.2%)
皮膚刺激	0	1 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.4%)	0
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0
感染症および寄生虫症	4 (1.4%)	14 (3.3%)
上咽頭炎	1 (0.4%)	2 (0.5%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (0.4%)	1 (0.2%)
四肢膿瘍	0	1 (0.2%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)
毛包炎	0	1 (0.2%)
麦粒腫	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	0	1 (0.2%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)

TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
肺炎	0	1 (0.2%)
鼻炎	0	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)
歯感染	0	1 (0.2%)
上気道感染	0	1 (0.2%)
尿路感染	0	1 (0.2%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	1 (0.2%)
帯状疱疹	1 (0.4%)	0
口腔ヘルペス	1 (0.4%)	0
臨床検査	4 (1.4%)	10 (2.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.7%)
好中球数減少	0	3 (0.7%)
白血球数減少	0	3 (0.7%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.2%)
血中クロール増加	0	1 (0.2%)
血中ナトリウム増加	0	1 (0.2%)
好中球数増加	0	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	2 (0.7%)	0
血小板数増加	1 (0.4%)	0
神経系障害	3 (1.1%)	10 (2.4%)
頭痛	3 (1.1%)	5 (1.2%)
浮動性めまい	0	1 (0.2%)
体位性めまい	0	1 (0.2%)
記憶障害	0	1 (0.2%)
神経痛	0	1 (0.2%)
失神	0	1 (0.2%)
胃腸障害	7 (2.5%)	6 (1.4%)
悪心	3 (1.1%)	2 (0.5%)
潰瘍性大腸炎	3 (1.1%)	1 (0.2%)
嘔吐	1 (0.4%)	1 (0.2%)
下痢	0	1 (0.2%)
大腸狭窄	0	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	1 (0.2%)

TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
便秘	1 (0.4%)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.7%)	6 (1.4%)
関節痛	2 (0.7%)	4 (1.0%)
筋肉痛	0	1 (0.2%)
四肢痛	0	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4%)	6 (1.4%)
発熱	1 (0.4%)	1 (0.2%)
無力症	0	1 (0.2%)
胸部不快感	0	1 (0.2%)
悪寒	0	1 (0.2%)
疲労	0	1 (0.2%)
粘膜の炎症	0	1 (0.2%)
末梢腫脹	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	2 (0.7%)	2 (0.5%)
リンパ球増加症	0	1 (0.2%)
血小板減少症	0	1 (0.2%)
貧血	2 (0.7%)	0
血管障害	1 (0.4%)	2 (0.5%)
高血圧	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ほてり	0	1 (0.2%)
精神障害	0	2 (0.5%)
不眠症	0	2 (0.5%)
心臓障害	0	1 (0.2%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)
耳および迷路障害	0	1 (0.2%)
回転性めまい	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.2%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.2%)
注入に伴う反応	0	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.2%)
頻発月経	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.2%)
喘息	0	1 (0.2%)

TSFAE509: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[tsfae509.rtf] [cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32/tsfae509.sas] 24FEB2023, 16:48

表 2.7.4-付録-12 TSFAE303AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

TSFAE303AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
Analysis set: Safety	9	12	15	27
Average duration of follow-up (weeks)	12.4	12.3	12.4	12.3
Average exposure (number of administrations)	3.0	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more adverse events	6 (66.7%)	5 (41.7%)	8 (53.3%)	13 (48.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term				
皮膚および皮下組織障害	1 (11.1%)	3 (25.0%)	2 (13.3%)	5 (18.5%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (8.3%)	1 (6.7%)	2 (7.4%)
皮膚嚢腫	0	2 (16.7%)	0	2 (7.4%)
皮膚炎	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
手皮膚炎	1 (11.1%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (11.1%)	2 (16.7%)	1 (6.7%)	3 (11.1%)
発熱	1 (11.1%)	1 (8.3%)	1 (6.7%)	2 (7.4%)
末梢性浮腫	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
神経系障害	0	0	2 (13.3%)	2 (7.4%)
頭痛	0	0	2 (13.3%)	2 (7.4%)
胃腸障害	3 (33.3%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
潰瘍性大腸炎	1 (11.1%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
消化不良	1 (11.1%)	0	0	0
痔核	1 (11.1%)	0	0	0
嘔吐	1 (11.1%)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (33.3%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
関節痛	1 (11.1%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
四肢痛	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
筋骨格痛	1 (11.1%)	0	0	0
顎関節症候群	1 (11.1%)	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (11.1%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
貧血	1 (11.1%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
心臓障害	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)

TSFAE303AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
心房細動	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
処置による嘔吐	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
感染症および寄生虫症	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
歯周炎	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
臨床検査	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
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	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
大腸腺腫	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[tsfae303ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/tsfae303ajpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4-付録-13 TSFAE503AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

TSFAE503AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	25	33
Average duration of follow-up (weeks)	11.7	12.0
Average exposure (number of administrations)	2.8	3.0
Subjects with 1 or more adverse events	11 (44.0%)	12 (36.4%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term		
胃腸障害	5 (20.0%)	5 (15.2%)
潰瘍性大腸炎	1 (4.0%)	1 (3.0%)
大腸ポリープ	0	1 (3.0%)
粘膜脱症候群	0	1 (3.0%)
食道不快感	0	1 (3.0%)
嘔吐	0	1 (3.0%)
腹痛	2 (8.0%)	0
腹部不快感	1 (4.0%)	0
アフタ性潰瘍	1 (4.0%)	0
悪心	1 (4.0%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (9.1%)
発熱	0	2 (6.1%)
疲労	0	1 (3.0%)
注入部位溢出	0	1 (3.0%)
感染症および寄生虫症	3 (12.0%)	2 (6.1%)
上咽頭炎	2 (8.0%)	1 (3.0%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (3.0%)
胃腸炎	1 (4.0%)	0
大腸感染	1 (4.0%)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (6.1%)
圧迫骨折	0	1 (3.0%)
注入に伴う反応	0	1 (3.0%)
眼障害	2 (8.0%)	1 (3.0%)
結膜出血	0	1 (3.0%)

TSFAE503AJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
角膜炎	1 (4.0%)	0
眼窩周囲腫脹	1 (4.0%)	0
血液およびリンパ系障害	1 (4.0%)	1 (3.0%)
貧血	1 (4.0%)	1 (3.0%)
耳および迷路障害	0	1 (3.0%)
耳鳴	0	1 (3.0%)
免疫系障害	0	1 (3.0%)
季節性アレルギー	0	1 (3.0%)
臨床検査	0	1 (3.0%)
好中球数減少	0	1 (3.0%)
白血球数減少	0	1 (3.0%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (8.0%)	0
関節痛	2 (8.0%)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (8.0%)	0
乾癬	1 (4.0%)	0
発疹	1 (4.0%)	0
神経系障害	1 (4.0%)	0
頭痛	1 (4.0%)	0
生殖系および乳房障害	1 (4.0%)	0
血精液症	1 (4.0%)	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[tsfae503ajpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/tsfae503ajpn.sas] 08NOV2023, 21:37

表 2.7.4-付録-14 TSFAE309JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

TSFAE309JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
Analysis set: Safety	9	12	15	27
Average duration of follow-up (weeks)	12.4	12.3	12.4	12.3
Average exposure (number of administrations)	3.0	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	2 (22.2%)	1 (8.3%)	2 (13.3%)	3 (11.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term				
筋骨格系および結合組織障害	1 (11.1%)	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
四肢痛	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
筋骨格痛	1 (11.1%)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
末梢性浮腫	0	1 (8.3%)	0	1 (3.7%)
胃腸障害	1 (11.1%)	0	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (11.1%)	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.

[tsfae309jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/tsfae309jpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4-付録-15 TSFAE509JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

TSFAE509JPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	25	33
Average duration of follow-up (weeks)	11.7	12.0
Average exposure (number of administrations)	2.8	3.0
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	1 (4.0%)	2 (6.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term		
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (3.0%)
注入に伴う反応	0	1 (3.0%)
臨床検査	0	1 (3.0%)
好中球数減少	0	1 (3.0%)
神経系障害	1 (4.0%)	0
頭痛	1 (4.0%)	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[tsfae509jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/tsfae509jpn.sas] 08NOV2023, 21:37

表 2.7.4-付録-16 TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more adverse events	131 (68.2%)	120 (64.5%)	133 (70.0%)	253 (67.3%)	40 (58.0%)	12 (63.2%)	21 (70.0%)	137 (72.1%)	300 (67.4%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
感染症および寄生虫症	63 (32.8%)	59 (31.7%)	59 (31.1%)	118 (31.4%)	17 (24.6%)	5 (26.3%)	7 (23.3%)	63 (33.2%)	142 (31.9%)
ＣＯＶＩＤ－１９	27 (14.1%)	24 (12.9%)	18 (9.5%)	42 (11.2%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	2 (6.7%)	20 (10.5%)	50 (11.2%)
上気道感染	8 (4.2%)	6 (3.2%)	13 (6.8%)	19 (5.1%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	14 (7.4%)	22 (4.9%)
上咽頭炎	9 (4.7%)	8 (4.3%)	7 (3.7%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	7 (3.7%)	17 (3.8%)
胃腸炎	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	5 (2.6%)	8 (1.8%)
尿路感染	2 (1.0%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
副鼻腔炎	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	7 (1.6%)
扁桃炎	2 (1.0%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	0	2 (10.5%)	0	2 (1.1%)	7 (1.6%)
咽頭炎	0	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
インフルエンザ	1 (0.5%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)
鼻炎	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	1 (1.4%)	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
口腔ヘルペス	0	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	2 (2.9%)	0	0	0	5 (1.1%)
結膜炎	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
気管支炎	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
ウイルス感染	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (2.9%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
麦粒腫	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
帯状疱疹	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
気道感染	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
膀胱炎	1 (0.5%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	0	0	3 (0.7%)
急性副鼻腔炎	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
陰部ヘルペス	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
喉頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
爪真菌症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
カンピロバクター感染	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
消化管感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
単純ヘルペス	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
足部白癬	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
毛包炎	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
アデノウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
カンジダ感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
白癬感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
細菌感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
合併症を伴う虫垂炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
コロナウイルス感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯肉膿瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
口腔感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯周炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
扁桃周囲膿瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ウイルス性気道感染	3 (1.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
トリコフィトン感染症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
腟感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
慢性副鼻腔炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
せつ	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
下気道感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
中耳炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
ブドウ球菌感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性消化管感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
真菌性性器感染	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯肉炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯髄炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性咽頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
丹毒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性扁桃炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	71 (37.0%)	46 (24.7%)	49 (25.8%)	95 (25.3%)	15 (21.7%)	4 (21.1%)	8 (26.7%)	51 (26.8%)	115 (25.8%)
潰瘍性大腸炎	57 (29.7%)	17 (9.1%)	25 (13.2%)	42 (11.2%)	8 (11.6%)	2 (10.5%)	6 (20.0%)	26 (13.7%)	53 (11.9%)
腹痛	4 (2.1%)	5 (2.7%)	7 (3.7%)	12 (3.2%)	0	0	1 (3.3%)	8 (4.2%)	13 (2.9%)
下痢	3 (1.6%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	7 (1.6%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5%)	4 (2.2%)	1 (0.5%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
便秘	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
悪心	2 (1.0%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
鼓腸	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
上腹部痛	1 (0.5%)	4 (2.2%)	0	4 (1.1%)	0	0	0	0	4 (0.9%)
痔核	1 (0.5%)	0	0	0	0	2 (10.5%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)
消化不良	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
過敏性腸症候群	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
嘔吐	1 (0.5%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	0	0	3 (0.7%)
腸憩室	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
肛門そう痒症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
アフタ性潰瘍	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
腹部膨満	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
直腸出血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
臍ヘルニア	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
齲歯	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
食中毒	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
結腸異形成	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
裂肛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
十二指腸炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯周病	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
直腸異形成	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
小腸ポリープ	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
口内炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯の脱落	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
痔瘻	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
血栓性痔核	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
びらん性胃炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
下腹部痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
クローン病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血性下痢	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
口内乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胃炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
大腸ポリープ	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
膵嚢胞	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
直腸狭窄	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腹部不快感	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腸炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
嚥下痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
口の錯感覚	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
唾液腺結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯痛	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	22 (11.5%)	26 (14.0%)	29 (15.3%)	55 (14.6%)	5 (7.2%)	3 (15.8%)	2 (6.7%)	31 (16.3%)	65 (14.6%)
関節痛	13 (6.8%)	8 (4.3%)	15 (7.9%)	23 (6.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	16 (8.4%)	26 (5.8%)
背部痛	5 (2.6%)	8 (4.3%)	2 (1.1%)	10 (2.7%)	0	1 (5.3%)	0	2 (1.1%)	11 (2.5%)
筋肉痛	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	7 (1.6%)
四肢痛	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
変形性関節症	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
側腹部痛	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節腫脹	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
骨粗鬆症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
変形性脊椎症	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
関節障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

Confidential

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
椎間板突出	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋痙縮	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
脊椎痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
弾発指	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
骨減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
骨痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
四肢不快感	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
強直性脊椎炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
軸性脊椎関節炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
頚部痛	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膝蓋大腿関節痛症候群	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (8.3%)	13 (7.0%)	32 (16.8%)	45 (12.0%)	4 (5.8%)	1 (5.3%)	2 (6.7%)	34 (17.9%)	52 (11.7%)
発熱	5 (2.6%)	7 (3.8%)	9 (4.7%)	16 (4.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	10 (5.3%)	19 (4.3%)
注射部位反応	0	0	7 (3.7%)	7 (1.9%)	0	0	0	7 (3.7%)	7 (1.6%)
末梢腫脹	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	0	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
注射部位紅斑	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	5 (1.1%)
注射部位そう痒感	0	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)
疲労	6 (3.1%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
ワクチン接種部位疼痛	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
注射部位疼痛	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
投与部位疼痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
不快感	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
異常感	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ヘルニア痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
注射部位過敏反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位発疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
浮腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
無力症	3 (1.6%)	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位血腫	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
悪寒	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位出血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
偽ポリープ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面腫脹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (5.7%)	11 (5.9%)	22 (11.6%)	33 (8.8%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	2 (6.7%)	23 (12.1%)	40 (9.0%)
発疹	2 (1.0%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	8 (1.8%)
そう痒症	1 (0.5%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
湿疹	2 (1.0%)	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
脱毛症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
ざ瘡	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
蕁麻疹	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
乾癬	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚剥脱	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚嚢腫	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
寝汗	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
結節性紅斑	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
手皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
汗疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
尋常性白斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚局面	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
接触皮膚炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
紅斑	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
扁平苔癬	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
円形脱毛症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚病変	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	13 (6.8%)	21 (11.3%)	13 (6.8%)	34 (9.0%)	4 (5.8%)	0	1 (3.3%)	13 (6.8%)	38 (8.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	2 (2.9%)	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
好中球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球数減少	0	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球数増加	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
リンパ球数減少	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球数増加	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血小板数減少	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血清フェリチン減少	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
体重増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (1.0%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
血中ビリルビン増加	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
ヘモグロビン減少	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
大腸菌検査陽性	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
リンパ球数増加	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
体温上昇	1 (0.5%)	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中リン減少	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中リン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中尿素増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
耐糖能上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝酵素上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
アミラーゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中鉄減少	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
エンテロコッカス検査陽性	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	15 (7.8%)	13 (7.0%)	17 (8.9%)	30 (8.0%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	18 (9.5%)	37 (8.3%)
頭痛	12 (6.3%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	3 (4.3%)	2 (10.5%)	0	8 (4.2%)	20 (4.5%)
浮動性めまい	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
失神	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
手根管症候群	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
坐骨神経痛	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
味覚消失	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ベル麻痺	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
労作性めまい	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ギラン・バレー症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
出血性卒中	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
感覚異常性大腿神経痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
意識消失	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
本態性振戦	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
錯感覚	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
体位性めまい	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面麻痺	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	13 (6.8%)	12 (6.5%)	15 (7.9%)	27 (7.2%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	15 (7.9%)	32 (7.2%)
貧血	5 (2.6%)	4 (2.2%)	6 (3.2%)	10 (2.7%)	3 (4.3%)	2 (10.5%)	0	6 (3.2%)	14 (3.1%)
白血球減少症	2 (1.0%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
リンパ球減少症	2 (1.0%)	5 (2.7%)	1 (0.5%)	6 (1.6%)	0	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
好中球減少症	4 (2.1%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
ストレス赤血球増加症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
好酸球増加症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
低色素性貧血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球増加症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	8 (4.2%)	13 (7.0%)	11 (5.8%)	24 (6.4%)	2 (2.9%)	0	0	11 (5.8%)	26 (5.8%)
挫傷	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
処置による疼痛	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚裂傷	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
靭帯捻挫	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
節足動物咬傷	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
免疫反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
瘢痕ヘルニア嵌頓	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
瘢痕ヘルニア	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
四肢損傷	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ワクチン接種後発熱	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
術後呼吸不全	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
処置による嘔吐	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肋骨骨折	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
腱損傷	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ワクチン接種合併症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
手骨折	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
外傷後疼痛	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
殿部損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
顔面損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
転倒	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
足骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腸骨骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
下肢骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
妊娠時の母体の曝露	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
半月板損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肉離れ	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
軟部組織損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯の脱臼	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
創傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
足関節部骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腱断裂	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胸椎骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
外傷性血腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.6%)	8 (4.3%)	11 (5.8%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	12 (6.3%)	22 (4.9%)
咳嗽	4 (2.1%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	0	0	0	3 (1.6%)	7 (1.6%)
口腔咽頭痛	0	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	0	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
鼻漏	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
労作性呼吸困難	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
呼吸困難	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
鼻閉	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
鼻の炎症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
鼻茸	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
湿性咳嗽	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
喘息	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
気道の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
呼吸障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	4 (2.1%)	12 (6.5%)	7 (3.7%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	8 (4.2%)	22 (4.9%)
うつ病	0	5 (2.7%)	1 (0.5%)	6 (1.6%)	0	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
不眠症	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	3 (1.6%)	4 (0.9%)
不安	2 (1.0%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
不安障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
抑うつ気分	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
急性精神病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
適応障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
パニック発作	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺念慮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺企図	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼障害	4 (2.1%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	0	8 (4.2%)	17 (3.8%)
ドライアイ	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
結膜出血	0	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	0	0	0	3 (1.6%)	3 (0.7%)
白内障	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
眼瞼炎	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
霰粒腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
角膜浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼血腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
虹彩毛様体炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
虹彩炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	7 (3.6%)	4 (2.2%)	8 (4.2%)	12 (3.2%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	8 (4.2%)	14 (3.1%)
高血圧	4 (2.1%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	0	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
動脈硬化症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
微小血管症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
静脈瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
静脈炎	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
側副血行	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高血圧クリーゼ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
低血圧	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	6 (3.1%)	4 (2.2%)	4 (2.1%)	8 (2.1%)	2 (2.9%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	5 (2.6%)	13 (2.9%)
鉄欠乏	2 (1.0%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)
ビタミンＤ欠乏	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
高脂血症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
食欲減退	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
高血糖	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
血液量減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
２型糖尿病	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
低カリウム血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
低リン血症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高蛋白血症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンＢ１２欠乏	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	3 (1.6%)	4 (2.2%)	5 (2.6%)	9 (2.4%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	6 (3.2%)	11 (2.5%)
前立腺腫大	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
膣出血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
良性前立腺肥大症	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
女性化乳房	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
卵巣嚢胞	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
月経前症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
射精障害	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
亀頭包皮炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
月経困難症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
月経遅延	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤静脈瘤	1 (0.5%)	0	0	0	0	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）	5 (2.6%)	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	4 (5.8%)	0	0	4 (2.1%)	9 (2.0%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
乳腺線維腺腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
脂漏性角化症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肛門性器疣贅	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
乳腺腺腫	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
結腸直腸腺腫	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
基底細胞癌	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
乳癌	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂肪腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.5%)	5 (2.7%)	2 (1.1%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	2 (1.1%)	8 (1.8%)
脂肪肝	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
肝機能異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	0	2 (0.4%)
肝腫大	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
非アルコール性脂肪性肝炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
急性胆嚢炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胆石症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胆管狭窄	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝嚢胞	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	4 (2.1%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	4 (2.1%)	6 (1.3%)
回転性めまい	4 (2.1%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
耳鳴	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
乗物酔い	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	1 (0.5%)	4 (2.2%)	2 (1.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	2 (1.1%)	6 (1.3%)
動悸	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
心房細動	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
頻脈	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	3 (1.6%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
腎結石症	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
腎嚢胞	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
尿閉	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
尿路結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	1 (0.5%)	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	0	0	0	3 (1.6%)	3 (0.7%)
副腎腫瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
エンプティセラ症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
甲状腺機能低下症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮様嚢腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
脳静脈性血管腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
社会環境	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
職場でのストレス	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
パートナーの妊娠	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE602B: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae602b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae602b.sas] 26OCT2023, 07:32

表 2.7.4-付録-17 TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	27 (14.1%)	30 (16.1%)	44 (23.2%)	74 (19.7%)	9 (13.0%)	2 (10.5%)	4 (13.3%)	45 (23.7%)	85 (19.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (2.1%)	3 (1.6%)	16 (8.4%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	17 (8.9%)	21 (4.7%)
注射部位反応	0	0	6 (3.2%)	6 (1.6%)	0	0	0	6 (3.2%)	6 (1.3%)
注射部位紅斑	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	5 (1.1%)
注射部位そう痒感	0	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)
末梢腫脹	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
疲労	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位過敏反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位発疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位血腫	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
無力症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
悪寒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位出血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	7 (3.6%)	6 (3.2%)	7 (3.7%)	13 (3.5%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	0	7 (3.7%)	18 (4.0%)
上気道感染	1 (0.5%)	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)

TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
尿路感染	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
扁桃炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	0	2 (0.4%)
帯状疱疹	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
陰部ヘルペス	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
上咽頭炎	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
せつ	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
爪真菌症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
口腔ヘルペス	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
毛包炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
咽頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
爪囲炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	4 (2.1%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	8 (4.2%)	17 (3.8%)
白血球数減少	0	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
リンパ球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
好中球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
白血球数増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球数増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
体重増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中尿素増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血小板数減少	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	7 (3.6%)	4 (2.2%)	8 (4.2%)	12 (3.2%)	0	0	1 (3.3%)	9 (4.7%)	13 (2.9%)
潰瘍性大腸炎	5 (2.6%)	1 (0.5%)	5 (2.6%)	6 (1.6%)	0	0	1 (3.3%)	6 (3.2%)	7 (1.6%)
悪心	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
肛門そう痒症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
直腸出血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
小腸ポリープ	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
腹痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
上腹部痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
嘔吐	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
消化不良	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (1.6%)	5 (2.7%)	4 (2.1%)	9 (2.4%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	10 (2.2%)
リンパ球減少症	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球減少症	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
貧血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球減少症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	2 (1.0%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	9 (2.0%)
頭痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	6 (1.3%)
失神	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
浮動性めまい	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
本態性振戦	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
顔面麻痺	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	5 (2.6%)	8 (1.8%)
そう痒症	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
ざ瘡	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
尋常性白斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚局面	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
発疹	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
円形脱毛症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
関節痛	2 (1.0%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節炎	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
四肢痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
強直性脊椎炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)
不眠症	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
うつ病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺念慮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
不安	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
咳嗽	1 (0.5%)	0	0	0	0	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	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
血液量減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

TSFAE605B: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
動悸	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
急性胆嚢炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼障害	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿路結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae605b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae605b.sas] 26OCT2023, 07:32

表 2.7.4-付録-18 TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	14	14	24	38	3	0	5	24	41
Average duration of follow-up (weeks)	36.7	44.3	38.8	40.8	23.1	-	27.0	44.4	42.8
Average exposure (number of administrations)	8.7	11.0	9.6	10.1	5.7	-	6.4	11.0	10.6
Subjects with 1 or more adverse events	12 (85.7%)	8 (57.1%)	21 (87.5%)	29 (76.3%)	2 (66.7%)	-	4 (80.0%)	22 (91.7%)	32 (78.0%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (14.3%)	2 (14.3%)	10 (41.7%)	12 (31.6%)	0	-	1 (20.0%)	11 (45.8%)	13 (31.7%)
発熱	2 (14.3%)	2 (14.3%)	6 (25.0%)	8 (21.1%)	0	-	1 (20.0%)	7 (29.2%)	9 (22.0%)
投与部位疼痛	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
異常感	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位疼痛	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位そう痒感	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位発疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位反応	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
末梢腫脹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
ワクチン接種部位疼痛	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
悪寒	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
感染症および寄生虫症	4 (28.6%)	5 (35.7%)	7 (29.2%)	12 (31.6%)	1 (33.3%)	-	0	7 (29.2%)	13 (31.7%)
上咽頭炎	1 (7.1%)	2 (14.3%)	2 (8.3%)	4 (10.5%)	0	-	0	2 (8.3%)	4 (9.8%)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (14.3%)	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
咽頭炎	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	0	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
上気道感染	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	1 (33.3%)	-	0	0	2 (4.9%)
陰部ヘルペス	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
歯肉膿瘍	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
歯周炎	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)

TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
鼻炎	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
毛包炎	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
歯肉炎	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
ウイルス性咽頭炎	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
爪囲炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
胃腸障害	7 (50.0%)	2 (14.3%)	9 (37.5%)	11 (28.9%)	0	-	2 (40.0%)	10 (41.7%)	12 (29.3%)
齲歯	0	2 (14.3%)	0	2 (5.3%)	0	-	0	0	2 (4.9%)
結腸異形成	0	0	0	0	0	-	1 (20.0%)	1 (4.2%)	1 (2.4%)
痔核	0	0	0	0	0	-	1 (20.0%)	1 (4.2%)	1 (2.4%)
腹痛	1 (7.1%)	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
アフタ性潰瘍	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
潰瘍性大腸炎	5 (35.7%)	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
便秘	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
腸憩室	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
消化不良	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
悪心	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
歯周病	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
直腸異形成	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
口内炎	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
歯の脱落	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
臍ヘルニア	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
下痢	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
口角口唇炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (21.4%)	2 (14.3%)	7 (29.2%)	9 (23.7%)	0	-	0	7 (29.2%)	9 (22.0%)
蕁麻疹	0	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
皮膚嚢腫	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	0	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
湿疹	1 (7.1%)	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
結節性紅斑	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
汗疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)

TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
乾癬	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
発疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
ざ瘡	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
接触皮膚炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
脂漏性皮膚炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (14.3%)	2 (14.3%)	3 (12.5%)	5 (13.2%)	0	-	0	3 (12.5%)	5 (12.2%)
背部痛	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	0	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
筋肉痛	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	0	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
関節痛	1 (7.1%)	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
弾発指	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
変形性脊椎症	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
関節リウマチ	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
神経系障害	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (8.3%)	3 (7.9%)	0	-	1 (20.0%)	3 (12.5%)	4 (9.8%)
頭痛	1 (7.1%)	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
浮動性めまい	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	1 (20.0%)	1 (4.2%)	2 (4.9%)
労作性めまい	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
血液およびリンパ系障害	1 (7.1%)	0	3 (12.5%)	3 (7.9%)	0	-	0	3 (12.5%)	3 (7.3%)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
好中球減少症	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
ストレス赤血球増加症	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
白血球減少症	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (7.1%)	2 (8.3%)	3 (7.9%)	0	-	0	2 (8.3%)	3 (7.3%)
免疫反応	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
処置による疼痛	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
処置による嘔吐	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
皮膚裂傷	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	1 (33.3%)	-	0	1 (4.2%)	3 (7.3%)
咳嗽	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
喘息	0	0	0	0	1 (33.3%)	-	0	0	1 (2.4%)
気道の炎症	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
耳および迷路障害	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	1 (20.0%)	2 (8.3%)	2 (4.9%)

TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
耳鳴	0	0	0	0	0	-	1 (20.0%)	1 (4.2%)	1 (2.4%)
回転性めまい	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	1 (20.0%)	2 (8.3%)	2 (4.9%)
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0	-	1 (20.0%)	1 (4.2%)	1 (2.4%)
月経前症候群	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
眼障害	2 (14.3%)	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
結膜出血	0	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
眼瞼炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
白内障	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
ドライアイ	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
虹彩炎	1 (7.1%)	0	0	0	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	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
乳腺線維腺腫	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
精神障害	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	1 (33.3%)	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
不安	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
不安障害	0	0	0	0	1 (33.3%)	-	0	0	1 (2.4%)
心臓障害	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
動悸	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
臨床検査	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
好中球数減少	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
白血球数減少	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
社会環境	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
パートナーの妊娠	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)

TSFAE602BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae602bjpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44_jpn/tsfae602bjpn.sas] 14DEC2023, 20:53

表 2.7.4-付録-19 TSFAE605BJPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

TSFAE605BJPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	14	14	24	38	3	0	5	24	41
Average duration of follow-up (weeks)	36.7	44.3	38.8	40.8	23.1	-	27.0	44.4	42.8
Average exposure (number of administrations)	8.7	11.0	9.6	10.1	5.7	-	6.4	11.0	10.6
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	1 (7.1%)	1 (7.1%)	6 (25.0%)	7 (18.4%)	0	-	0	6 (25.0%)	7 (17.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	3 (12.5%)	3 (7.9%)	0	-	0	3 (12.5%)	3 (7.3%)
注射部位そう痒感	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位発疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位反応	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
皮膚および皮下組織障害	0	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
蕁麻疹	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
神経系障害	0	1 (7.1%)	1 (4.2%)	2 (5.3%)	0	-	0	1 (4.2%)	2 (4.9%)
頭痛	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
浮動性めまい	0	1 (7.1%)	0	1 (2.6%)	0	-	0	0	1 (2.4%)
臨床検査	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
好中球数減少	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
白血球数減少	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
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）	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
関節リウマチ	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0

TSFAE605BJPN: Number of Subjects With Reasonably-related Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae605bjpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44_jpn/tsfae605bjpn.sas] 14DEC2023, 20:53

表 2.7.4-付録-20 LSFDTH501: Listing of Deaths Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

LSFDTH501: Listing of Deaths Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Induction 2)

								Primary Cause		
Treatment Group at Week I-0	Induction Baseline Modified Mayo Score 5-9/Clinical Response at Week I-12 (by IWRS)	Treatment Group at Week I-12	Subject ID	Age (years)/Sex/ Race	Study Day[a] of Week I-12/Study Day[a] of Week I-24	Onset Dose(mg)[b]/Day[a] of Last Dose[b]	Day[a] of Death	Preferred Term	Reported Term	Autopsy performed?
Placebo IV q4w	Y/		[redacted]	6[redacted]/F/WHITE		0/1	25	Death	PASSED AWAY FROM NATURAL CAUSES	No
	Y/		[redacted]	7[redacted]/F/WHITE		0/60	75	Cardiac arrest	CARDIAC ARREST	No
Guselkumab 200 mg IV q4w	Y/		[redacted]	5[redacted]/F/ASIAN		200/1	6	Acute myocardial infarction	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	No

Key: *=imputed date, day, or duration.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline).
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[a] Study day is relative to the date of administration of first dose of study agent.
[b] Last administration prior to death.

[lsfdth501.rtf] [cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32/lsfdth501.sas] 24FEB2023, 16:48

表 2.7.4-付録-21 TSFSAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Serious Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

TSFSAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Serious Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
Analysis set: IBD Safety	385	522	107	629	63	67	65	65	197	448	589	826
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.2	12.2	12.1	12.2	11.9	11.7	12.0	12.0	12.2	12.1
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	3.0	2.9	2.8	2.7	2.7	2.7	2.7	2.9	2.9	2.9
Subjects with 1 or more serious adverse events	26 (6.8%)	13 (2.5%)	3 (2.8%)	16 (2.5%)	4 (6.3%)	3 (4.5%)	3 (4.6%)	1 (1.5%)	7 (3.6%)	30 (6.7%)	16 (2.7%)	23 (2.8%)
System organ class Preferred term												
胃腸障害	20 (5.2%)	8 (1.5%)	1 (0.9%)	9 (1.4%)	0	2 (3.0%)	0	0	2 (1.0%)	20 (4.5%)	10 (1.7%)	11 (1.3%)
潰瘍性大腸炎	17 (4.4%)	6 (1.1%)	1 (0.9%)	7 (1.1%)	0	0	0	0	0	17 (3.8%)	6 (1.0%)	7 (0.8%)
消化管刺激症状	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
イレウス	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腸管穿孔	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
粘膜脱症候群	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
大腸炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血性下痢	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
慢性膵炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
感染症および寄生虫症	1 (0.3%)	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)	0	1 (1.5%)	1 (1.5%)	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	5 (0.6%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (0.3%)	2 (0.2%)
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
虫垂炎	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
貧血	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	1 (1.6%)	0	0	0	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
心臓障害	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	3 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFSAE01I: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Serious Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; IBD Safety Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]				Crohn's Disease[a]					Inflammatory Bowel Disease[a]		
		Guselkumab				Guselkumab					Guselkumab	
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	200 mg IV q4w	600 mg IV q4w	1200 mg IV q4w	COMB GUS	Placebo	COMB 200 mg IV q4w	COMB GUS
心房細動	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心停止	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
頭蓋骨骨折	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
肺塞栓症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
血管障害	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.1%)
高血圧	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
死亡	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	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	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
胃腸管腺腫	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
神経系障害	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
一過性脳虚血発作	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
精神障害	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
抑うつ気分を伴う適応障害	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
腎および尿路障害	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
尿路結石	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0
卵巣嚢胞破裂	0	0	0	0	1 (1.6%)	0	0	0	0	1 (0.2%)	0	0

[a] Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1.
Note: Ulcerative colitis: includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline; Crohn's disease: includes only subjects with a screening SES-CD score ≥6 [or ≥4 for subjects with isolated ileal disease].
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
[tsfsae01i.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfsae01i.sas] 19DEC2023, 02:53

表 2.7.4-付録-22 TSFAE305JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

TSFAE305JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

		Guselkumab		
	Placebo IV	200 mg IV	400 mg IV	Combined
Analysis set: Safety	9	12	15	27
Average duration of follow-up (weeks)	12.4	12.3	12.4	12.3
Average exposure (number of administrations)	3.0	3.0	3.0	3.0
Subjects with 1 or more serious adverse events	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term				
心臓障害	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)
心房細動	0	0	1 (6.7%)	1 (3.7%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.
[tsfae305jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/tsfae305jpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4-付録-23 LSFAE301JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

LSFAE301JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 1)

Treatment Group at Week I-0	Induction Baseline Modified Mayo Score 5-9/Clinical Response at Week I-12 (by IWRS)	Treatment Group at Week I-12	Subject ID	Age (years)/Sex/Race	Study Day[a] of Week I-12/Study Day[a] of Week I-24	Onset Dose(mg)[b]/Day[a] of Last Dose[b]	Day[a] of AE Onset	Start Date	End Date/Duration (days)	Preferred Term/Reported Term	Severity/Relationship to Study Agent[c]	Outcome/Action Taken With Study Agent	Infection[d]/AE within 1 hour of infusion/Injection-site reaction[e]
Guselkumab 400 mg IV q4w	Y/N	Guselkumab 200 mg SC q4w	[redacted]	2[redacted]/M/ASIAN	91/172	200/141	176	[redacted]20[redacted]		潰瘍性大腸炎/AGGRAVATION OF ULCERATIVE COLITIS	Moderate/Not Related	Not Recovered/Not Resolved/Not Applicable	N/N/N
	Y/N	Guselkumab 200 mg SC q4w	[redacted]	7[redacted]/M/ASIAN	85/169	400/1	29	[redacted]20[redacted]		心房細動/EXACERBATION OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	Moderate/Not Related	Recovering/Resolving/Dose Not Changed	N/N/N

Key: AE = adverse event, * = imputed date, day, or duration.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline, ranging from 4-9).
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.
[a] Study day is relative to the date of administration of first dose of study agent.
[b] Last administration of study agent prior to AE onset.
[c] Relationship to study agent as assessed by the investigator.
[d] Infections as assessed by the investigator.
[e] Injection-site reactions as assessed by the investigator.

[lsfae301jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs1_w32/re_w32_jpn/lsfae301jpn.sas] 05NOV2023, 23:58

表 2.7.4-付録-24 TSFAE505JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

TSFAE505JPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week I-12 by System Organ Class and Preferred Term; Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

	Placebo IV	Guselkumab 200 mg IV
Analysis set: Safety	25	33
Average duration of follow-up (weeks)	11.7	12.0
Average exposure (number of administrations)	2.8	3.0
Subjects with 1 or more serious adverse events	1 (4.0%)	2 (6.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term		
胃腸障害	1 (4.0%)	2 (6.1%)
潰瘍性大腸炎	1 (4.0%)	1 (3.0%)
粘膜脱症候群	0	1 (3.0%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[tsfae505jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/tsfae505jpn.sas] 08NOV2023, 21:37

表 2.7.4-付録-25 LSFAE501JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

LSFAE501JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Final Safety Visit; Safety All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Induction 2)

Treatment Group at Week I-0	Induction Baseline Modified Mayo Score 5-9/Clinical Response at Week I-12 (by IWRS)	Treatment Group at Week I-12	Subject ID	Age (years)/ Sex/Race	Study Day[a] of Week I-12/Study Day[a] of Week I-24	Onset Dose(mg)[b]/Day[a] of Last Dose[b]	Day[a] of AE Onset	Start Date	End Date/Duration (days)	Preferred Term/Reported Term	Severity/Relationship to Study Agent[c]	Outcome/Action Taken With Study Agent	Infection[d]/AE within 1 hour of infusion/Injection-site reaction[e]
Placebo IV q4w	Y/N	Guselkumab 200 mg IV q4w	[redacted]	4[redacted]/M/ASIAN	85/197	200/141	157	[redacted]20	20[redacted]/9	憩室炎 /ASCENDING COLON DIVERTICULITIS	Moderate/Possible	Recovered/Resolved /Dose Not Changed	Y/N/N
	Y/		[redacted]	4[redacted]/F/ASIAN		0/1	26	[redacted]20[redacted]	20[redacted]/49	潰瘍性大腸炎 /WORSENING OF ULCERATIVE COLITIS	Severe/Not Related	Recovered/Resolved /Drug Withdrawn	N/N/N
Guselkumab 200 mg IV q4w	Y/Y		[redacted]	4[redacted]/F/ASIAN	88/	200/1	8	[redacted]20	20[redacted]/417	潰瘍性大腸炎 /WORSENING OF ULCERATIVE COLITIS	Moderate/Not Related	Recovered/Resolved /Dose Not Changed	N/N/N
	Y/Y		[redacted]	4[redacted]/M/ASIAN	84/	200/61	64	[redacted]20[redacted]	20[redacted]/333	粘膜脱症候群 /MUCOSAL PROLAPSE SYNDROME	Moderate/Not Related	Recovered/Resolved /Dose Not Changed	N/N/N

Key: AE=adverse event; *=imputed date, day, or duration.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline).
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[a] Study day is relative to the date of administration of first dose of study agent.
[b] Last administration of study agent prior to AE onset.
[c] Relationship to study agent as assessed by the investigator.
[d] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
[e] Injection-site reactions as assessed by the investigator. Applies only to adverse events occurring from the Week I-12 administration onward.

[lsfae501jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32_jpn/lsfae501jpn.sas] 08NOV2023, 21:37

表 2.7.4-付録-26 TSFAE603B: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

TSFAE603B: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more serious adverse events	1 (0.5%)	5 (2.7%)	12 (6.3%)	17 (4.5%)	2 (2.9%)	1 (5.3%)	2 (6.7%)	14 (7.4%)	22 (4.9%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
胃腸障害	1 (0.5%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	3 (1.6%)	7 (1.6%)
潰瘍性大腸炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	4 (0.9%)
腹痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
痔瘻	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
臍ヘルニア	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)
アデノウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
細菌感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
合併症を伴う虫垂炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
ギラン・バレー症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
出血性卒中	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
失神	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
精神障害	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
不安	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
急性精神病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
瘢痕ヘルニア嵌頓	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

TSFAE603B: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
瘢痕ヘルニア	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
術後呼吸不全	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肋骨骨折	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
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	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
乳腺線維腺腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
心臓障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
心房細動	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
眼障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
白内障	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
変形性関節症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
女性化乳房	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
貧血	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae603b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae603b.sas] 26OCT2023, 07:32

表 2.7.4-付録-27 TSFAE603BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

TSFAE603BJPN: Number of Subjects With Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	14	14	24	38	3	0	5	24	41
Average duration of follow-up (weeks)	36.7	44.3	38.8	40.8	23.1	-	27.0	44.4	42.8
Average exposure (number of administrations)	8.7	11.0	9.6	10.1	5.7	-	6.4	11.0	10.6
Subjects with 1 or more serious adverse events	1 (7.1%)	0	2 (8.3%)	2 (5.3%)	0	-	0	2 (8.3%)	2 (4.9%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
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 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
乳腺線維腺腫	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
精神障害	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
不安	0	0	1 (4.2%)	1 (2.6%)	0	-	0	1 (4.2%)	1 (2.4%)
胃腸障害	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (7.1%)	0	0	0	0	-	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae603bjpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44_jpn/tsfae603bjpn.sas] 14DEC2023, 20:53

表 2.7.4-付録-28 LSFAE601JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

LSFAE601JPN: Listing of Treatment-emergent Serious Adverse Events Through Week M-44; All Treated Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001 - Japanese Subpopulation; Maintenance)

Randomized at Week M-0	Maintenance Treatment Group at Week M-0	Induction Treatment	Induction Baseline Modified Mayo Score 5-9	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	Study Day[a] of Dose Adjustment	Study Agent Dose Prior to AE[b]/Guselkumab Dose Prior to AE[b]	Day[a] of Last Study Agent Administration[b]/Day[a] of Last Guselkumab Administration[b]	Day[a] of AE Onset	Start Date	End Date/Duration (days)	Preferred Term/Reported Term	Severity /Relationship to Study Agent[c]	Outcome/Action Taken With Study Agent	Infection[d]/ Injection-site reaction[e]
Y	Placebo SC q4w	Guselkumab 200 mg IV q4w (I-0)	Y	[redacted]	7[redacted]/M/ASIAN	.	0 mg/200 mg	141/-28	160	[redacted]20[redacted]	[redacted]20[redacted]/66	潰瘍性大腸炎/WORSENING OF ULCERATIVE COLITIS	Moderate/Not Related	Recovered/Resolved/Drug Withdrawn	N/N
	Guselkumab 200 mg SC q4w	Guselkumab 400 mg IV q4w (I-0)	Y	[redacted]	5[redacted]/M/ASIAN	.	200 mg/200 mg	56/56	61	[redacted]2[redacted]0[redacted]		不安/EXACERBATION OF ANXIETY	Moderate/Not Related	Recovering/Resolving/Dose Not Changed	N/N
		Placebo IV q4w (I-0) - Guselkumab 200 mg IV q4w (I-12)	Y	[redacted]	2[redacted]/F/ASIAN	.	200 mg/200 mg	57/57	77	[redacted]2[redacted]0[redacted]	[redacted]20[redacted]/4	乳腺線維腺腫/FIBROADENOMA OF BREAST	Moderate/Not Related	Recovered/Resolved/Dose Not Changed	N/N
N	Placebo SC q4w	Placebo IV q4w (I-0)	Y	[redacted]	2[redacted]/M/ASIAN	.	0 mg/. mg	26/.	49	[redacted]2[redacted]0[redacted]		痔瘻/ANAL FISTULA	Moderate/Not Related	Recovering/Resolving/Dose Not Changed	N/N
				[redacted]	3[redacted]/M/ASIAN	.	0 mg/. mg	1/.	22	[redacted]2[redacted]0[redacted]		うつ病/RECURRENT DEPRESSION	Moderate/Not Related	Recovering/Resolving/Dose Not Changed	N/N

Key: AE=adverse event; *=imputed date, day, or duration.
Note: Includes all treated subjects (regardless of modified Mayo score at induction baseline).
Note: Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: 'Guselkumab Dose Prior to AE' and 'Day of Last Guselkumab Administration' are blank if a subject never received guselkumab.
[a] Study day is relative to the date of administration of first dose of study agent in this maintenance study.
[b] Last administration prior to AE onset.
[c] Relationship to study agent as assessed by the investigator.
[d] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
[e] Injection-site reactions as assessed by the investigator.

[lsfae601jpn.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44_jpn/lsfae601jpn.sas] 14DEC2023, 20:52

表 2.7.4-付録-29 TSFHEP02Ua: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; UC Induction Safety Analysis Set

TSFHEP02Ua: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events During Placebo-controlled Induction Period (Week 0 to Week 12) by System Organ Class and Preferred Term; UC Induction Safety Analysis Set

		Guselkumab		
	Placebo	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	Combined
Analysis set: UC Induction Safety	385	522	107	629
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.2	12.2
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	3.0	2.9
Subjects with 1 or more hepatic disorder adverse events	3 (0.8%)	12 (2.3%)	4 (3.7%)	16 (2.5%)
System organ class Preferred term				
Investigations	3 (0.8%)	10 (1.9%)	4 (3.7%)	14 (2.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3%)	4 (0.8%)	2 (1.9%)	6 (1.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (0.8%)	1 (0.9%)	5 (0.8%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.5%)	5 (1.0%)	0	5 (0.8%)
血中ビリルビン増加	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3%)	0	0	0
肝胆道系障害	0	3 (0.6%)	0	3 (0.5%)
胆汁うっ滞	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)

Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1 and Induction Study 2.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'Drug Related Hepatic Disorders - Comprehensive Search'. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.

[tsfhep02ua.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfhep02u.sas] 09JAN2024, 08:45

表 2.7.4-付録-30 TSFHEPAE601B: Number of Subjects With Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

TSFHEPAE601B: Number of Subjects With Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more hepatic disorder adverse events	4 (2.1%)	10 (5.4%)	4 (2.1%)	14 (3.7%)	2 (2.9%)	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	16 (3.6%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
臨床検査	3 (1.6%)	7 (3.8%)	2 (1.1%)	9 (2.4%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	10 (2.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血中ビリルビン増加	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
肝酵素上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.5%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	2 (1.1%)	6 (1.3%)
脂肪肝	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
肝機能異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	0	2 (0.4%)
肝腫大	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
非アルコール性脂肪性肝炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝嚢胞	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFHEPAE601B: Number of Subjects With Treatment-emergent Hepatic Disorder Adverse Events Through Week M-44 by System Organ Class and Preferred Term; Randomized Safety Analysis Set (Study CNTO1959UCO3001; Maintenance)

	Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: Hepatic disorder adverse events are defined as the narrow terms in the MedDRA SMQ of 'DRUG RELATED HEPATIC DISORDERS - COMPREHENSIVE SEARCH'.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfhepae601b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfhepae601b.sas] 26OCT2023, 07:32

表 2.7.4-付録-31 TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
Analysis set: UC Maintenance Randomized Safety[e]	192	186	190	376	192	186	190	376	192	185	190	375
Subjects with 1 or more adverse events	79 (41.1%)	59 (31.7%)	45 (23.7%)	104 (27.7%)	73 (38.0%)	70 (37.6%)	78 (41.1%)	148 (39.4%)	74 (38.5%)	61 (33.0%)	74 (38.9%)	135 (36.0%)
System organ class Preferred term												
感染症および寄生虫症	37 (19.3%)	14 (7.5%)	12 (6.3%)	26 (6.9%)	27 (14.1%)	23 (12.4%)	20 (10.5%)	43 (11.4%)	21 (10.9%)	24 (13.0%)	23 (12.1%)	47 (12.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９	9 (4.7%)	3 (1.6%)	5 (2.6%)	8 (2.1%)	16 (8.3%)	10 (5.4%)	7 (3.7%)	17 (4.5%)	10 (5.2%)	7 (3.8%)	3 (1.6%)	10 (2.7%)
上気道感染	2 (1.0%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
上咽頭炎	3 (1.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (1.6%)	5 (2.7%)	2 (1.1%)	7 (1.9%)
尿路感染	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
胃腸炎	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
インフルエンザ	0	4 (2.2%)	1 (0.5%)	5 (1.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
咽頭炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副鼻腔炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0
扁桃炎	2 (1.0%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)
毛包炎	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)
口腔ヘルペス	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
気道感染	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	2 (1.0%)	0	0	0
鼻炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
気管支炎	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
カンピロバクター感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
膀胱炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
急性副鼻腔炎	3 (1.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
消化管感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
陰部ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
単純ヘルペス	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
麦粒腫	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
足部白癬	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ウイルス性上気道感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膿瘍	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
四肢膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
合併症を伴う虫垂炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
ウイルス性消化管感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
真菌性性器感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
歯肉炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喉頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
臍炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
口腔感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
歯周炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
扁桃周囲膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
皮膚感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
歯膿瘍	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
トリコフィトン感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
腟感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
丹毒	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
せつ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
陰嚢膿瘍	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性扁桃炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	14 (7.3%)	10 (5.4%)	8 (4.2%)	18 (4.8%)	15 (7.8%)	17 (9.1%)	19 (10.0%)	36 (9.6%)	32 (16.7%)	13 (7.0%)	21 (11.1%)	34 (9.1%)
潰瘍性大腸炎	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	8 (4.2%)	4 (2.2%)	9 (4.7%)	13 (3.5%)	21 (10.9%)	4 (2.2%)	13 (6.8%)	17 (4.5%)
腹痛	2 (1.0%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	3 (1.6%)	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)
悪心	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
下痢	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)
嘔吐	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
上腹部痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
便秘	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)
齲歯	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
鼓腸	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0
臍ヘルニア	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
アフタ性潰瘍	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
腸憩室	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
口内乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
食中毒	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大腸ポリープ	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
直腸出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯痛	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
腹部圧痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
裂肛	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
肛門そう痒症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
クローン病	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
血性下痢	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
十二指腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
変色便	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
痔核	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血栓性痔核	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
大腸狭窄	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
膵嚢胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯周病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
直腸異形成	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
直腸狭窄	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸ポリープ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
口内炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
埋伏歯	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
歯の脱落	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
痔瘻	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
細菌叢異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
口唇乾燥	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粘膜脱症候群	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
嚥下痛	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
慢性膵炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口の錯感覚	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
唾液腺結石	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (3.1%)	5 (2.7%)	4 (2.1%)	9 (2.4%)	16 (8.3%)	13 (7.0%)	10 (5.3%)	23 (6.1%)	5 (2.6%)	5 (2.7%)	11 (5.8%)	16 (4.3%)
関節痛	2 (1.0%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	10 (5.2%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	6 (3.2%)	9 (2.4%)
背部痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)
筋肉痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
四肢痛	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
変形性関節症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
関節炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0
腱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
関節障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
骨痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
四肢不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋力低下	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
骨粗鬆症	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
弾発指	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
強直性脊椎炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
軸性脊椎関節炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
膝蓋大腿関節痛症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	12 (6.3%)	16 (8.6%)	5 (2.6%)	21 (5.6%)	11 (5.7%)	5 (2.7%)	7 (3.7%)	12 (3.2%)	5 (2.6%)	6 (3.2%)	8 (4.2%)	14 (3.7%)
そう痒症	3 (1.6%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	6 (1.6%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
発疹	3 (1.6%)	4 (2.2%)	0	4 (1.1%)	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)
湿疹	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
蕁麻疹	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
ざ瘡	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脱毛症	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0
紅斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
皮膚炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
結節性紅斑	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0
乾癬	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
接触皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
皮膚乾燥	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
貨幣状湿疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
手皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
扁平苔癬	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
汗疹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
酒さ	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
皮膚硬結	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
皮膚反応	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
尋常性白斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
円形脱毛症	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚刺激	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚病変	1 (0.5%)	0	0	0	2 (1.0%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
臨床検査	11 (5.7%)	10 (5.4%)	5 (2.6%)	15 (4.0%)	13 (6.8%)	11 (5.9%)	9 (4.7%)	20 (5.3%)	7 (3.6%)	6 (3.2%)	6 (3.2%)	12 (3.2%)
ヘモグロビン減少	3 (1.6%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	6 (1.6%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
白血球数減少	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)
好中球数減少	4 (2.1%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)
リンパ球数減少	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	3 (1.6%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0
白血球数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
好酸球数増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
好中球数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血小板数減少	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
血清フェリチン減少	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
血中葉酸減少	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
血中リン減少	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
血中リン増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血中尿素増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大腸菌検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
耐糖能上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
リンパ球形態異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ビタミンＤ減少	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
血中鉄減少	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
エンテロコッカス検査陽性	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
血小板数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (2.1%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	9 (4.7%)	5 (2.7%)	9 (4.7%)	14 (3.7%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	17 (8.9%)	19 (5.1%)
発熱	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	2 (1.0%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
注射部位反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
末梢腫脹	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)
疲労	2 (1.0%)	0	0	0	3 (1.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	0	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
投与部位疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
異常感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ヘルニア痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
注入部位溢出	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
注射部位内出血	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
注射部位過敏反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位発疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粘膜の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
無力症	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
悪寒	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
注射部位出血	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
偽ポリープ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面腫脹	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
ワクチン接種部位腫脹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	18 (9.4%)	14 (7.5%)	4 (2.1%)	18 (4.8%)	9 (4.7%)	7 (3.8%)	9 (4.7%)	16 (4.3%)	5 (2.6%)	5 (2.7%)	7 (3.7%)	12 (3.2%)
貧血	9 (4.7%)	7 (3.8%)	4 (2.1%)	11 (2.9%)	5 (2.6%)	4 (2.2%)	6 (3.2%)	10 (2.7%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	6 (1.6%)
白血球減少症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
リンパ球減少症	5 (2.6%)	0	0	0	2 (1.0%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
好中球減少症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
鉄欠乏性貧血	3 (1.6%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
好酸球増加症	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
リンパ球増加症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ストレス赤血球増加症	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
血小板増加症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
低色素性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
白血球増加症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	9 (4.7%)	11 (5.9%)	5 (2.6%)	16 (4.3%)	8 (4.2%)	4 (2.2%)	9 (4.7%)	13 (3.5%)	4 (2.1%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)
頭痛	6 (3.1%)	6 (3.2%)	4 (2.1%)	10 (2.7%)	7 (3.6%)	3 (1.6%)	5 (2.6%)	8 (2.1%)	4 (2.1%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)
失神	2 (1.0%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
手根管症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
錯感覚	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
坐骨神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
味覚消失	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
ベル麻痺	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
労作性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
本態性振戦	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
出血性卒中	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感覚異常性大腿神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
咬舌	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面麻痺	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (1.6%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	2 (1.0%)	8 (4.3%)	2 (1.1%)	10 (2.7%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	6 (1.6%)
挫傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
足骨折	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0
免疫反応	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚裂傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
創傷	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
殿部損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
圧迫骨折	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
手骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腸骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
瘢痕ヘルニア嵌頓	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
瘢痕ヘルニア	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
下肢骨折	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
妊娠時の母体の曝露	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
半月板損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肉離れ	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
ワクチン接種後発熱	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
術後呼吸不全	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
処置による嘔吐	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
軟部組織損傷	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
腱損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の脱臼	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ワクチン接種合併症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
足関節部骨折	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
上腕骨骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腱断裂	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
胸椎骨折	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
外傷性血腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	4 (2.2%)	5 (2.6%)	9 (2.4%)
うつ病	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
不安	0	0	0	0	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
不眠症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
急性精神病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
適応障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不安障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
抑うつ気分	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
神経症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
パニック発作	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
自殺念慮	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
自殺企図	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (1.6%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	2 (1.0%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)
咳嗽	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
鼻漏	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
呼吸困難	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
鼻茸	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副鼻腔の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気道の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
副鼻腔痛	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喘息	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
眼障害	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	6 (3.2%)	8 (2.1%)
白内障	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
結膜出血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
ドライアイ	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
霰粒腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
結膜充血	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
角膜浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼血腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
虹彩毛様体炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
強膜炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
視力低下	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
虹彩炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
眼窩周囲腫脹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	5 (2.6%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)
高血圧	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
末梢静脈疾患	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
動脈硬化症	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ほてり	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
低血圧	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
微小血管症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧クリーゼ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
血管痙攣	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	6 (3.1%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	2 (1.0%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	4 (2.1%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)
鉄欠乏	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
ビタミンD欠乏	1 (0.5%)	0	0	0	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
低リン血症	2 (1.0%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
高脂血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高ナトリウム血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
葉酸欠乏	3 (1.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高カルシウム血症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高クレアチニン血症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高蛋白血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンＢ１２欠乏	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
肝胆道系障害	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)
胆汁うっ滞	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
脂肪肝	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
硬化性胆管炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
急性胆嚢炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
胆石症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝腫大	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高ビリルビン血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
非アルコール性脂肪性肝炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
胆管狭窄	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)
前立腺腫大	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
腟出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
亀頭包皮炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
月経困難症	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
女性化乳房	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
月経遅延	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
卵巣嚢胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
頻発月経	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
月経前症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
不規則月経	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
骨盤静脈瘤	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
外陰腟そう痒症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (0.5%)	0	0	0
回転性めまい	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (1.6%)	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0
耳鳴	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
乗物酔い	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	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）	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)
腺癌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
結腸直腸腺腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
乳腺線維腺腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脂漏性角化症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
基底細胞癌	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
乳癌	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
脂肪腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
扁平上皮癌	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	3 (1.6%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
腎結石症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
腎嚢胞	0	0	0	0	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
高窒素血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
着色尿	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血尿	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿閉	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腎仙痛	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	1 (0.5%)	0	0	0	2 (1.0%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
動悸	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)
心房細動	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
洞性徐脈	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副腎腫瘤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
エンプティセラ症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
甲状腺腫瘤	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
社会環境	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01A: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part1 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Through Week 12[a]				Week 12 - Week 24[a]				Week 24 - Week 36[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
歯科補てつ物使用者	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
閉経	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
職場でのストレス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
皮様嚢腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脳静脈性血管腫	0	0	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
免疫系障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

[a] Through Week 12 (study day <= 84), Week 12 – Week 24 (85 <= study day <= 168), Week 24 – Week 36 (169 <= study day <= 252), study day is relative to the date of administration of first dose of study agent.
[b] Up to 56 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 12 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; up to 68 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 24 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2.
[c] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into the Maintenance study.
[d] Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
[e] Subjects of analysis set are those who were in the designated onset periods.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1, Induction Study 2 and Maintenance Study.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Subjects are counted only once for any given event and onset period, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.

[tsfaeop01a.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_jpkk/tsfaeop01.sas] 14DEC2023, 03:08

表 2.7.4-付録-32 TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
Analysis set: UC Maintenance Randomized Safety[e]	189	183	186	369	178	174	179	353
Subjects with 1 or more adverse events	53 (28.0%)	55 (30.1%)	72 (38.7%)	127 (34.4%)	35 (19.7%)	56 (32.2%)	54 (30.2%)	110 (31.2%)
System organ class Preferred term								
感染症および寄生虫症	23 (12.2%)	14 (7.7%)	25 (13.4%)	39 (10.6%)	14 (7.9%)	22 (12.6%)	24 (13.4%)	46 (13.0%)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (2.6%)	5 (2.7%)	5 (2.7%)	10 (2.7%)	3 (1.7%)	4 (2.3%)	6 (3.4%)	10 (2.8%)
上気道感染	4 (2.1%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	2 (1.1%)	1 (0.6%)	5 (2.8%)	6 (1.7%)
上咽頭炎	2 (1.1%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	5 (2.8%)	2 (1.1%)	4 (2.2%)	6 (1.7%)
尿路感染	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	4 (2.2%)	5 (1.4%)
胃腸炎	0	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
インフルエンザ	1 (0.5%)	0	0	0	0	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (0.8%)
咽頭炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	3 (1.7%)	3 (0.8%)
扁桃炎	2 (1.1%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
気道感染	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
ウイルス性気道感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
カンピロバクター感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
消化管感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
陰部ヘルペス	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
単純ヘルペス	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
帯状疱疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
麦粒腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌感染	0	0	0	0	0	0	0	0
合併症を伴う虫垂炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
コロナウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性消化管感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
真菌性性器感染	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
歯肉膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
喉頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0
臍炎	0	0	0	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
歯周炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
扁桃周囲膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚感染	0	0	0	0	0	0	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
トリコフィトン感染症	0	0	0	0	0	0	0	0
腟感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
ウイルス感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0
丹毒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0	0	0	0	0
陰嚢膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性扁桃炎	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	20 (10.6%)	15 (8.2%)	14 (7.5%)	29 (7.9%)	17 (9.6%)	13 (7.5%)	9 (5.0%)	22 (6.2%)
潰瘍性大腸炎	16 (8.5%)	5 (2.7%)	2 (1.1%)	7 (1.9%)	14 (7.9%)	4 (2.3%)	3 (1.7%)	7 (2.0%)
腹痛	1 (0.5%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
悪心	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
下痢	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (0.6%)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
嘔吐	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
便秘	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
齲歯	0	0	0	0	0	0	0	0
鼓腸	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
過敏性腸症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
臍ヘルニア	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
腹部膨満	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
腸憩室	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0
食中毒	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0
大腸ポリープ	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
直腸出血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
歯痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
腹部圧痛	0	0	0	0	0	0	0	0
裂肛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
肛門そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0
クローン病	0	0	0	0	0	0	0	0
血性下痢	0	0	0	0	0	0	0	0
十二指腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
変色便	0	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
血栓性痔核	0	0	0	0	0	0	0	0
大腸狭窄	0	0	0	0	0	0	0	0
膵嚢胞	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
歯周病	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
直腸異形成	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
直腸狭窄	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
小腸ポリープ	0	0	0	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0	0	0	0
埋伏歯	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の脱落	0	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
痔瘻	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌叢異常	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸炎	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
腸炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	0	0	0	0	0	0	0	0
口唇乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0
粘膜脱症候群	0	0	0	0	0	0	0	0
嚥下痛	0	0	0	0	0	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0	0	0	0	0	0
口の錯感覚	0	0	0	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
唾液腺結石	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (3.7%)	8 (4.4%)	8 (4.3%)	16 (4.3%)	0	5 (2.9%)	5 (2.8%)	10 (2.8%)
関節痛	4 (2.1%)	2 (1.1%)	4 (2.2%)	6 (1.6%)	0	1 (0.6%)	3 (1.7%)	4 (1.1%)
背部痛	2 (1.1%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
筋肉痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
四肢痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
変形性関節症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
関節炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
関節腫脹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	0	0	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	0	0	0	0	0
関節障害	0	0	0	0	0	0	0	0
骨痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
四肢不快感	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋力低下	0	0	0	0	0	0	0	0
筋炎	0	0	0	0	0	0	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0	0	0	0
骨粗鬆症	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
脊椎痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
弾発指	0	0	0	0	0	0	0	0
強直性脊椎炎	0	0	0	0	0	0	0	0
軸性脊椎関節炎	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0	0	0	0
膝蓋大腿関節痛症候群	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.5%)	7 (3.8%)	8 (2.2%)	1 (0.6%)	4 (2.3%)	4 (2.2%)	8 (2.3%)
そう痒症	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
発疹	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
湿疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	2 (1.1%)	2 (0.6%)
ざ瘡	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
脱毛症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
結節性紅斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
接触皮膚炎	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0
貨幣状湿疹	0	0	0	0	0	0	0	0
手皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
扁平苔癬	0	0	0	0	0	0	0	0
斑	0	0	0	0	0	0	0	0
汗疹	0	0	0	0	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚反応	0	0	0	0	0	0	0	0
尋常性白斑	0	0	0	0	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚刺激	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚病変	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (0.5%)	1 (0.5%)	5 (2.7%)	6 (1.6%)	2 (1.1%)	7 (4.0%)	1 (0.6%)	8 (2.3%)
ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
好中球数減少	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.6%)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
リンパ球数減少	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
白血球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
好酸球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
血小板数減少	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
血清フェリチン減少	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
血中葉酸減少	0	0	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	0	0	0	0
血中リン減少	0	0	0	0	0	0	0	0
血中リン増加	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	0	0	0	0	0
血中尿素増加	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
大腸菌検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0
耐糖能上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
リンパ球数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球形態異常	0	0	0	0	0	0	0	0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンＤ減少	0	0	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	0
血中鉄減少	0	0	0	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	0	0	0	0	0	0
エンテロコッカス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (2.1%)	9 (4.9%)	17 (9.1%)	26 (7.0%)	4 (2.2%)	4 (2.3%)	9 (5.0%)	13 (3.7%)
発熱	2 (1.1%)	6 (3.3%)	7 (3.8%)	13 (3.5%)	2 (1.1%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
注射部位反応	0	0	6 (3.2%)	6 (1.6%)	0	0	5 (2.8%)	5 (1.4%)
末梢腫脹	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
注射部位そう痒感	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
疲労	2 (1.1%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
ワクチン接種部位疼痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.6%)
投与部位疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0
不快感	0	0	0	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘルニア痛	0	0	0	0	0	0	0	0
注入部位溢出	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
注射部位過敏反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
注射部位発疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
粘膜の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
無力症	2 (1.1%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
悪寒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
注射部位出血	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
偽ポリープ	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
顔面腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0
ワクチン接種部位腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
血液およびリンパ系障害	5 (2.6%)	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	2 (1.1%)	3 (1.7%)	4 (2.2%)	7 (2.0%)
貧血	2 (1.1%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
白血球減少症	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
リンパ球減少症	1 (0.5%)	0	0	0	0	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (0.8%)
好中球減少症	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0
好酸球増加症	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0	0	0	0	0	0
ストレス赤血球増加症	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
低色素性貧血	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球増加症	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	4 (2.1%)	2 (1.1%)	4 (2.2%)	6 (1.6%)	1 (0.6%)	4 (2.3%)	8 (4.5%)	12 (3.4%)
頭痛	2 (1.1%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	2 (1.1%)	4 (2.2%)	6 (1.7%)
失神	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
手根管症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
浮動性めまい	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	0	0	0
錯感覚	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
味覚消失	0	0	0	0	0	0	0	0
ベル麻痺	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
労作性めまい	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
本態性振戦	0	0	0	0	0	0	0	0
ギラン・バレー症候群	0	0	0	0	0	0	0	0
出血性卒中	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
感覚異常性大腿神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0
咬舌	0	0	0	0	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
顔面麻痺	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.1%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	1 (0.6%)	3 (1.7%)	6 (3.4%)	9 (2.5%)
挫傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
処置による疼痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
皮膚裂傷	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
創傷	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
節足動物咬傷	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
殿部損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
圧迫骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面損傷	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
転倒	0	0	0	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
腸骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
瘢痕ヘルニア嵌頓	0	0	0	0	0	0	0	0
瘢痕ヘルニア	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
下肢骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
妊娠時の母体の曝露	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
半月板損傷	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
肉離れ	0	0	0	0	0	0	0	0
ワクチン接種後発熱	0	0	0	0	0	0	0	0
術後呼吸不全	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
処置による嘔吐	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
肋骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
軟部組織損傷	0	0	0	0	0	0	0	0
腱損傷	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
歯の脱臼	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
ワクチン接種合併症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
足関節部骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	0	0	0	0	0	0	0	0
上腕骨骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
腱断裂	0	0	0	0	0	0	0	0
胸椎骨折	0	0	0	0	0	0	0	0
外傷性血腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	4 (2.2%)	1 (0.5%)	5 (1.4%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
うつ病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
不安	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0	0	0	0
急性精神病	0	0	0	0	0	0	0	0
適応障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
不安障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
神経症	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
パニック発作	0	0	0	0	0	0	0	0
自殺念慮	0	0	0	0	0	0	0	0
自殺企図	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.4%)	0	0	4 (2.2%)	4 (1.1%)
咳嗽	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸困難	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
鼻閉	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
鼻の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻茸	0	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
気道の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0
副鼻腔痛	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0	0
喘息	0	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
呼吸障害	0	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	3 (1.6%)	4 (2.2%)	1 (0.5%)	5 (1.4%)	0	1 (0.6%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
白内障	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
結膜出血	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
ドライアイ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼炎	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0
霰粒腫	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜充血	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜浮腫	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
眼血腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
虹彩毛様体炎	0	0	0	0	0	0	0	0
強膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0
虹彩炎	0	0	0	0	0	0	0	0
眼窩周囲腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	4 (2.2%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
高血圧	1 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
末梢静脈疾患	0	0	0	0	0	0	0	0
動脈硬化症	0	0	0	0	0	0	0	0
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	0	0	0
低血圧	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
微小血管症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
高血圧クリーゼ	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
血栓性静脈炎	0	0	0	0	0	0	0	0
血管痙攣	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (1.1%)	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)
鉄欠乏	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
ビタミンD欠乏	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
低カリウム血症	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
低リン血症	0	0	0	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
高ナトリウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0	0
葉酸欠乏	0	0	0	0	0	0	0	0
高カルシウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0
高クレアチニン血症	0	0	0	0	0	0	0	0
高蛋白血症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンＢ１２欠乏	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	0
胆汁うっ滞	0	0	0	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
硬化性胆管炎	0	0	0	0	0	0	0	0
急性胆嚢炎	0	0	0	0	0	0	0	0
胆石症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
肝機能異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
肝腫大	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
高ビリルビン血症	0	0	0	0	0	0	0	0
非アルコール性脂肪性肝炎	0	0	0	0	0	0	0	0
胆管狭窄	0	0	0	0	0	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (1.1%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
前立腺腫大	0	0	0	0	0	0	0	0
腟出血	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
月経困難症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	0	0	0	0	0
月経遅延	0	0	0	0	0	0	0	0
卵巣嚢胞	0	0	0	0	0	0	0	0
頻発月経	0	0	0	0	0	0	0	0
月経前症候群	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
良性前立腺肥大症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
不規則月経	0	0	0	0	0	0	0	0
骨盤静脈瘤	0	0	0	0	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0	0	0	0
乗物酔い	0	0	0	0	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）	3 (1.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	0	0	0	0	0	0
結腸直腸腺腫	0	0	0	0	0	0	0	0
乳腺線維腺腫	0	0	0	0	0	0	0	0
消化管粘膜下腫瘍	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
脂漏性角化症	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
基底細胞癌	1 (0.5%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
乳癌	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
脂肪腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
扁平上皮癌	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
腎結石症	0	0	0	0	0	0	0	0
腎嚢胞	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
高窒素血症	0	0	0	0	0	0	0	0
着色尿	0	0	0	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0	0	0	0
尿閉	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
尿路結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0
排尿困難	0	0	0	0	0	0	0	0
腎仙痛	0	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
動悸	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)

TSFAEOP01B: Number of Subjects With 1 or More Treatment-emergent Adverse Events From Week 0 of Induction up to Approximately One Year Reporting Period Part2 by Onset Period, System Organ Class and Preferred Term; UC Maintenance Randomized Safety Analysis Set

	Week 36 - Week 48[a]				After Week 48[a]			
		Guselkumab Maintenance[b,d]				Guselkumab Maintenance[b,d]		
	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo Maintenance[b,c,d]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined
心房細動	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
洞性徐脈	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	0
副腎腫瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
エンプティセラ症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺腫瘤	0	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0	0	0	0
社会環境	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
歯科補てつ物使用者	0	0	0	0	0	0	0	0
閉経	0	0	0	0	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0
職場でのストレス	0	0	0	0	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	0	0	0	0
皮様嚢腫	0	0	0	0	0	0	0	0
脳静脈性血管腫	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0	0	0	0

[a] Week 36 – Week 48 (253 <= study day <= 336), After Week 48 (337 <= study day), study day is relative to the date of administration of first dose of study agent.
[b] Up to 56 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 12 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; up to 68 weeks for subjects who entered the Maintenance Study at Week 24 of CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2.
[c] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into the Maintenance study.
[d] Includes data up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment.
[e] Subjects of analysis set are those who were in the designated onset periods.
Note: CNTO1959UCO3001; Induction Study 1, Induction Study 2 and Maintenance Study.
Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline who were randomized in the Maintenance Study.
Note: Subjects are counted only once for any given event and onset period, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.

[tsfaeop01b.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_jpkk/tsfaeop01.sas] 14DEC2023, 03:08

表 2.7.4-付録-33 TSFKEY04Xa: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up During Placebo-controlled Period; SCS All Treated Analysis Set

TSFKEY04Xa: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up During Placebo-controlled Period; SCS All Treated Analysis Set

	Ulcerative Colitis (0-12 weeks)[a]		Crohn's Disease (0-12 weeks)[a]		Inflammatory Bowel Disease (0-12 weeks)[a]		Psoriatic Diseases (0-16 or 24 weeks)[a,b]		All Diseases Pooled[a,b]	
	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Analysis set: SCS All Treated	403	659	70	219	473	878	885	1878	1358	2756
Average duration of follow-up (weeks)	12.0	12.2	12.1	12.0	12.0	12.2	19.7	19.7	17.0	17.3
Average exposure (number of administrations)[c]	2.9	2.9	2.8	2.7	2.9	2.9	7.9	7.6	6.1	6.1
Total subject-years of follow-up	92.6	154.2	16.3	50.3	108.8	204.5	333.3	710.2	442.1	914.7
Subjects with events per 100 subject-years [number of subjects with events] (95% CI)[d]										
Adverse events	225.78 [209] (196.21, 258.56)	209.44 [323] (187.22, 233.58)	258.34 [42] (186.19, 349.21)	200.76 [101] (163.52, 243.95)	230.65 [251] (202.99, 261.02)	207.31 [424] (188.04, 228.01)	124.52 [415] (112.83, 137.09)	128.56 [913] (120.36, 137.18)	150.64 [666] (139.42, 162.53)	146.17 [1337] (138.44, 154.22)
Adverse events by maximum intensity[e]										
Mild	114.51 [106]	129.69 [200]	129.17 [21]	101.38 [51]	116.70 [127]	122.72 [251]	71.41 [238]	78.01 [554]	82.56 [365]	88.01 [805]
Moderate	83.18 [77]	68.09 [105]	104.57 [17]	89.45 [45]	86.38 [94]	73.34 [150]	47.71 [159]	48.16 [342]	57.23 [253]	53.79 [492]
Severe	28.09 [26]	11.67 [18]	24.60 [4]	9.94 [5]	27.57 [30]	11.25 [23]	5.40 [18]	2.39 [17]	10.86 [48]	4.37 [40]
Serious adverse events	29.17 [27] (19.22, 42.44)	11.02 [17] (6.42, 17.65)	24.60 [4] (6.70, 63.00)	15.90 [8] (6.87, 31.33)	28.49 [31] (19.36, 40.43)	12.22 [25] (7.91, 18.04)	6.00 [20] (3.67, 9.27)	4.93 [35] (3.43, 6.85)	11.54 [51] (8.59, 15.17)	6.56 [60] (5.01, 8.44)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	17.28 [16] (9.88, 28.07)	5.19 [8] (2.24, 10.22)	12.30 [2] (1.49, 44.44)	3.98 [2] (0.48, 14.36)	16.54 [18] (9.80, 26.14)	4.89 [10] (2.34, 8.99)	4.50 [15] (2.52, 7.42)	4.08 [29] (2.73, 5.86)	7.46 [33] (5.14, 10.48)	4.26 [39] (3.03, 5.83)
Infections[f]	62.66 [58] (47.58, 81.00)	60.95 [94] (49.26, 74.59)	86.11 [14] (47.08, 144.49)	63.61 [32] (43.51, 89.80)	66.16 [72] (51.77, 83.32)	61.61 [126] (51.32, 73.35)	53.11 [177] (45.57, 61.53)	55.34 [393] (50.00, 61.09)	56.32 [249] (49.54, 63.77)	56.74 [519] (51.96, 61.84)
Serious infections[f]	2.16 [2] (0.26, 7.80)	1.95 [3] (0.40, 5.68)	0.00 [0] (0.00, 18.43)	3.98 [2] (0.48, 14.36)	1.84 [2] (0.22, 6.64)	2.44 [5] (0.79, 5.71)	0.60 [2] (0.07, 2.17)	0.84 [6] (0.31, 1.84)	0.90 [4] (0.25, 2.32)	1.20 [11] (0.60, 2.15)

TSFKEY04Xa: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up During Placebo-controlled Period; SCS All Treated Analysis Set

	Ulcerative Colitis (0-12 weeks)[a]		Crohn's Disease (0-12 weeks)[a]		Inflammatory Bowel Disease (0-12 weeks)[a]		Psoriatic Diseases (0-16 or 24 weeks)[a,b]		All Diseases Pooled[a,b]	
	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab	Placebo	Guselkumab
Death	2.16 [2] (0.26, 7.80)	0.65 [1] (0.02, 3.61)	0.00 [0] (0.00, 18.43)	0.00 [0] (0.00, 5.95)	1.84 [2] (0.22, 6.64)	0.49 [1] (0.01, 2.72)	0.60 [2] (0.07, 2.17)	0.00 [0] (0.00, 0.42)	0.90 [4] (0.25, 2.32)	0.11 [1] (0.00, 0.61)

[a] Ulcerative colitis: (0-12 weeks) CNTO1959UCO3001 Induction Study 1 and Induction Study 2; Crohn's disease (0-12 weeks): CNTO1959CRD3001 GALAXI 1; Psoriasis (0-16 weeks): CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, and CNTO1959PSO2001; Psoriatic arthritis (0-24 weeks): CNTO1959PSA3001, CNTO1959PSA3002 and CNTO1959PSA2001.
[b] Includes all data through the final safety follow-up visit for subjects in CNTO1959PSA3001 and CNTO1959PSA3002 who discontinued study treatment early and who did not receive any study agent (placebo or guselkumab) at or after Week 24.
[c] Ulcerative colitis: IV administration; Crohn's disease: IV administration; Psoriasis: SC administration; Psoriatic arthritis: SC administration.
[d] Confidence interval based on an exact method assuming that the observed number of subjects follows a Poisson distribution.
[e] The maximum severity event of each subject is used.
[f] Infections were defined as any adverse events which were coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
Note: Includes all subjects who were treated.

[tsfkey04xa.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfkey04xa.sas] 19DEC2023, 03:16

表 2.7.4-付録-34 TSFKEY04Xb: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

TSFKEY04Xb: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]		Crohn's Disease[a]		Inflammatory Bowel Disease[a]		Psoriatic Diseases[a]		All Diseases Pooled[a]	
	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]
Analysis set: SCS All Treated	546	968	70	220	616	1188	885	2991	1501	4179
Average duration of follow-up (weeks)	27.6	44.1	20.3	40.3	26.8	43.4	19.7	44.0	22.6	43.8
Average duration of treatment (weeks)[d]	25.2	35.4	14.7	33.1	24.0	35.0	16.6	33.4	19.7	33.9
Total subject-years of follow-up	288.9	817.9	27.2	170.1	316.1	987.9	334.0	2522.7	650.1	3510.6
Subjects with events per 100 subject-years [number of subjects with events] (95% CI)[e]										
Adverse events	123.58 [357] (111.09, 137.09)	86.93 [711] (80.66, 93.57)	169.11 [46] (123.81, 225.57)	99.37 [169] (84.96, 115.54)	127.50 [403] (115.35, 140.57)	89.08 [880] (83.29, 95.16)	124.25 [415] (112.58, 136.80)	73.22 [1847] (69.91, 76.63)	125.83 [818] (117.35, 134.75)	77.68 [2727] (74.79, 80.65)
Adverse events by maximum intensity[f]										
Mild	51.92 [150]	42.43 [347]	80.88 [22]	43.51 [74]	54.42 [172]	42.61 [421]	70.96 [237]	37.26 [940]	62.91 [409]	38.77 [1361]
Moderate	57.46 [166]	37.05 [303]	69.85 [19]	47.63 [81]	58.53 [185]	38.87 [384]	47.90 [160]	32.43 [818]	53.07 [345]	34.24 [1202]
Severe	14.19 [41]	7.46 [61]	18.38 [5]	8.23 [14]	14.55 [46]	7.59 [75]	5.39 [18]	3.53 [89]	9.84 [64]	4.67 [164]
Serious adverse events	14.88 [43] (10.77, 20.05)	7.34 [60] (5.60, 9.44)	22.06 [6] (8.10, 48.01)	9.41 [16] (5.38, 15.28)	15.50 [49] (11.47, 20.49)	7.69 [76] (6.06, 9.63)	5.99 [20] (3.66, 9.25)	4.99 [126] (4.16, 5.95)	10.61 [69] (8.26, 13.43)	5.75 [202] (4.99, 6.60)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	13.50 [39] (9.60, 18.46)	7.09 [58] (5.39, 9.17)	14.71 [4] (4.01, 37.65)	8.82 [15] (4.94, 14.55)	13.60 [43] (9.85, 18.32)	7.39 [73] (5.79, 9.29)	4.49 [15] (2.51, 7.41)	2.62 [66] (2.02, 3.33)	8.92 [58] (6.77, 11.53)	3.96 [139] (3.33, 4.68)
Infections[g]	47.77 [138] (40.13, 56.44)	42.43 [347] (38.08, 47.14)	58.82 [16] (33.62, 95.52)	44.69 [76] (35.21, 55.93)	48.72 [154] (41.33, 57.05)	42.82 [423] (38.83, 47.10)	52.99 [177] (45.47, 61.40)	42.97 [1084] (40.45, 45.61)	50.92 [331] (45.58, 56.71)	42.93 [1507] (40.79, 45.15)
Serious infections[g]	1.38 [4] (0.38, 3.55)	2.08 [17] (1.21, 3.33)	3.68 [1] (0.09, 20.48)	2.35 [4] (0.64, 6.02)	1.58 [5] (0.51, 3.69)	2.13 [21] (1.32, 3.25)	0.60 [2] (0.07, 2.16)	1.07 [27] (0.71, 1.56)	1.08 [7] (0.43, 2.22)	1.37 [48] (1.01, 1.81)
Death	0.69 [2] (0.08, 2.50)	0.12 [1] (0.00, 0.68)	0.00 [0] (0.00, 11.01)	0.00 [0] (0.00, 1.76)	0.63 [2] (0.08, 2.29)	0.10 [1] (0.00, 0.56)	0.60 [2] (0.07, 2.16)	0.04 [1] (0.00, 0.22)	0.62 [4] (0.17, 1.58)	0.06 [2] (0.01, 0.21)

TSFKEY04Xb: Overall Summary of Subjects With Events per Hundred Subject-years of Follow-up Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

	Ulcerative Colitis[a]		Crohn's Disease[a]		Inflammatory Bowel Disease[a]		Psoriatic Diseases[a]		All Diseases Pooled[a]	
	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]	Placebo[b]	Guselkumab[c]

[a] Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 (through induction Week 20 for subjects who did not enter the Maintenance Study and did not receive treatment at induction Week 12; through induction Week 32 for subjects who did not enter the Maintenance Study and received treatment at induction Week 12; through maintenance Week 44 for subjects who entered the Maintenance Study); CNTO1959UCO2002 through Week 38 (guselkumab monotherapy arm only); Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1 through Week 48; Psoriasis: CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, CNTO1959PSO3003 and CNTO1959PSO2001 through Week 52; Psoriatic arthritis: CNTO1959PSA3001 through Week 60, CNTO1959PSA3002 through Week 52 and CNTO1959PSA2001 through Week 56.
[b] Ulcerative colitis: includes data up to the first dose of guselkumab for subjects who were initially treated with placebo; includes data at or after 12 weeks from the last induction dose of guselkumab for subjects who were treated with guselkumab in induction and were rerandomized to placebo in the Maintenance Study, up to the dose adjustment for subjects who had a dose adjustment. Crohn's disease and Psoriatic diseases: includes data up to the time of early escape (rescue) or crossover.
[c] Ulcerative colitis: includes all guselkumab data and data up to 12 weeks from the last induction dose of guselkumab for subjects who were randomized to placebo in the Maintenance Study. Crohn's disease and Psoriatic diseases: includes data from the first dose of guselkumab onward for subjects who early escaped or crossed over.
[d] Cumulative treatment exposure across one or multiple periods for a specific study agent; the treatment duration for each period was computed from the first dose to the last dose of that particular study agent.
[e] Confidence interval based on an exact method assuming that the observed number of subjects follows a Poisson distribution.
[f] The maximum severity event of each subject is used.
[g] Infections were defined as any adverse events which were coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.
Note: Includes all subjects who were treated.

[tsfkey04xb.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/tsfkey04xb.sas] 19DEC2023, 03:18

表 2.7.4-付録-35 LSFDTH01Xb: Listing of Deaths Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

LSFDTH01Xb: Listing of Deaths Through Reporting Period up to Approximately One Year; SCS All Treated Analysis Set

Indication[a]	Study ID/ Phase	Treatment Group	Subject ID	Age (years)/ Sex/ Race	IBD Primary Flag[b]	Study Treatment Prior to Death	Last Dose of Study Treatment	Study Day of Last Dose of Study Treatment[c]	Date of Death	Day of Death[d]	Death in Placebo Controlled Period	Primary Cause	
												Preferred Term	Reported Term
UC	UCO3001/ 3	Guselkumab	[redacted]	5[redacted]/F/ Asian	Yes	Guselkumab	200	1	[redacted]20[redacted]	7	Yes	急性心筋梗塞	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
		Placebo	[redacted]	6[redacted]/F/ White	Yes	Placebo	0	1	[redacted]20	25	Yes	死亡	PASSED AWAY FROM NATURAL CAUSES
			[redacted]	7[redacted]/F/ White	Yes	Placebo	0	60	[redacted]20[redacted]	75	Yes	心停止	CARDIAC ARREST
PSA	PSA3001/ 3	Placebo	[redacted]	5[redacted]/M/ White	N/A	Placebo	0	143	[redacted]20[redacted]	166	Yes	心不全	HEART FAILURE
			[redacted]	4[redacted]/F/ Asian	N/A	Placebo	0	141	[redacted]20	183	Yes	肺炎	VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA
PSO	PSO2001/ 2	Guselkumab	[redacted]	5[redacted]/M/ White	N/A	Guselkumab	5	114	[redacted]20[redacted]	208	No	心筋梗塞	MYOCARDIAL INFARCTION
	PSO3003/ 3	Ustekinumab	[redacted]	5[redacted]/M/ White	N/A	Ustekinumab	45	197	[redacted]20[redacted]	292	N/A	遠隔転移を伴う膵癌	CARCINOMA PANCREATICUM WITH METASTASIS TO LIVER

Key: *=imputed day; N/A=not applicable.
[a] Indication: UC=Ulcerative colitis; CRD=Crohn's disease; PSA=Psoriatic arthritis; PSO=Psoriasis.
[b] Ulcerative colitis: subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline; Crohn's disease: subjects with a screening SES-CD score ≥6 [or ≥4 for subjects with isolated ileal disease].
[c] Study day of last dose is defined as date of last dose-date of first dose of study treatment+1.
[d] Study day of death is defined as: date of death-date of first dose of study treatment+1.
Note: Ulcerative colitis: CNTO1959UCO3001 (through induction Week 20 for subjects who did not enter the Maintenance Study and did not receive treatment at induction Week 12; through induction Week 32 for subjects who did not enter the Maintenance Study and received treatment at induction Week 12; through maintenance Week 44 for subjects who entered the Maintenance Study); CNTO1959UCO2002 through Week 38 (guselkumab monotherapy arm only); Crohn's disease: CNTO1959CRD3001 GALAXI 1 through Week 48; Psoriasis: CNTO1959PSO3001, CNTO1959PSO3002, CNTO1959PSO3003 and CNTO1959PSO2001 through Week 52; Psoriatic arthritis: CNTO1959PSA3001 through Week 60, CNTO1959PSA3002 through Week 52 and CNTO1959PSA2001 through Week 56.
Note: Includes all subjects who were treated.

[lsfdth01xb.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_sbla/lsfdth01xb.sas] 19DEC2023, 02:58

表 2.7.4-付録-36 TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

	UCO3001 Induction 1 Week 12	UCO3001 Induction 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 Week 12		UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12
	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	200 mg + 400 mg IV q4w	Guselkumab Combined
Analysis set: Subject treated	108	440	548	111	219	659
Subjects with 1 or more reasonably related adverse events	14 (13.0%)	57 (13.0%)	71 (13.0%)	13 (11.7%)	27 (12.3%)	84 (12.7%)
System-organ class/preferred term						
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9%)	16 (3.6%)	17 (3.1%)	3 (2.7%)	4 (1.8%)	20 (3.0%)
発疹	1 (0.9%)	5 (1.1%)	6 (1.1%)	0	1 (0.5%)	6 (0.9%)
そう痒症	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	3 (0.5%)
湿疹	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	0	2 (0.3%)
乾癬	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
脱毛症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚嚢腫	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚乾燥	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
多汗症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
そう痒性皮疹	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚灼熱感	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚硬結	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚刺激	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	3 (2.8%)	12 (2.7%)	15 (2.7%)	4 (3.6%)	7 (3.2%)	19 (2.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	0	0	3 (0.5%)
好中球数減少	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	0	0	3 (0.5%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	2 (1.8%)	3 (1.4%)	3 (0.5%)
白血球数減少	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	0	0	3 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)
好中球数増加	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	0	2 (0.3%)
白血球数増加	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)

TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

	UCO3001 Induction 1 Week 12	UCO3001 Induction 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 Week 12		UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12
	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	200 mg + 400 mg IV q4w	Guselkumab Combined
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血中クロール増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチン増加	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血中ナトリウム増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
全血球数減少	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
リンパ球数減少	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
好中球百分率増加	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	3 (2.8%)	15 (3.4%)	18 (3.3%)	0	3 (1.4%)	18 (2.7%)
気道感染	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	0	0	3 (0.5%)
毛包炎	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)
四肢膿瘍	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
よう	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
Herpes simplex infection	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
麦粒腫	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
肺炎	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
鼻炎	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
歯感染	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
尿路感染	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸障害	3 (2.8%)	7 (1.6%)	10 (1.8%)	4 (3.6%)	7 (3.2%)	14 (2.1%)
腹痛	3 (2.8%)	0	3 (0.5%)	1 (0.9%)	4 (1.8%)	4 (0.6%)
潰瘍性大腸炎	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	2 (1.8%)	3 (1.4%)	4 (0.6%)

TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

	UCO3001 Induction 1 Week 12	UCO3001 Induction 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 Week 12		UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12
	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	200 mg + 400 mg IV q4w	Guselkumab Combined
悪心	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	2 (1.8%)	2 (0.9%)	4 (0.6%)
下痢	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)
嘔吐	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
アフタ性潰瘍	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
排便困難	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
排便回数増加	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
大腸狭窄	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	2 (1.9%)	10 (2.3%)	12 (2.2%)	2 (1.8%)	4 (1.8%)	14 (2.1%)
頭痛	2 (1.9%)	5 (1.1%)	7 (1.3%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	8 (1.2%)
失神	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)
浮動性めまい	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
体位性めまい	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
記憶障害	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
神経痛	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
錯感覚	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.9%)	6 (1.4%)	8 (1.5%)	0	2 (0.9%)	8 (1.2%)
疲労	1 (0.9%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0	1 (0.5%)	2 (0.3%)
無力症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
胸部不快感	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
悪寒	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
粘膜の炎症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
末梢腫脹	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
発熱	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	0	6 (1.4%)	6 (1.1%)	2 (1.8%)	2 (0.9%)	8 (1.2%)
関節痛	0	4 (0.9%)	4 (0.7%)	0	0	4 (0.6%)
四肢痛	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
背部痛	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋肉痛	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	2 (1.9%)	2 (0.5%)	4 (0.7%)	3 (2.7%)	5 (2.3%)	7 (1.1%)
白血球減少症	0	0	0	2 (1.8%)	2 (0.9%)	2 (0.3%)

TSFAEPIIV02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; IV Treated subjects in studies UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959UCO3001 Induction 1 Week 12 and Induction 2 Week 12)

	UCO3001 Induction 1 Week 12	UCO3001 Induction 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12	UCO3001 Induction 1 Week 12		UCO3001 Induction 1 + 2 Week 12
	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	200 mg IV q4w	400 mg IV q4w	200 mg + 400 mg IV q4w	Guselkumab Combined
リンパ球減少症	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.9%)	2 (0.3%)
好中球減少症	1 (0.9%)	0	1 (0.2%)	1 (0.9%)	2 (0.9%)	2 (0.3%)
貧血	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
リンパ球増加症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
血小板減少症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.9%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	0	2 (0.9%)	3 (0.5%)
咳嗽	2 (1.9%)	0	2 (0.4%)	0	2 (0.9%)	2 (0.3%)
喘息	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
心房細動	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
耳および迷路障害	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
回転性めまい	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (0.3%)
精神障害	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	0	2 (0.3%)
不眠症	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	0	2 (0.3%)
血管障害	0	2 (0.5%)	2 (0.4%)	0	0	2 (0.3%)
ほてり	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
高血圧	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
注入に伴う反応	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)
頻発月経	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)

Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.

[tsfaepiiv02.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_jpkk/tsfaepiiv02.sas] 26MAR2024, 23:03

表 2.7.4-付録-37 TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
Analysis set: Subject treated	89	7	79	197	422	596	771
Subjects with 1 or more reasonably related adverse events	26 (29.2%)	0	25 (31.6%)	34 (17.3%)	84 (19.9%)	117 (19.6%)	168 (21.8%)
System-organ class/preferred term							
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (9.0%)	0	9 (11.4%)	4 (2.0%)	32 (7.6%)	36 (6.0%)	53 (6.9%)
注射部位反応	6 (6.7%)	0	6 (7.6%)	2 (1.0%)	16 (3.8%)	18 (3.0%)	30 (3.9%)
注射部位そう痒感	1 (1.1%)	0	2 (2.5%)	1 (0.5%)	5 (1.2%)	6 (1.0%)	9 (1.2%)
注射部位腫脹	1 (1.1%)	0	2 (2.5%)	1 (0.5%)	4 (0.9%)	5 (0.8%)	8 (1.0%)
注射部位硬結	2 (2.2%)	0	2 (2.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	5 (0.6%)
注射部位過敏反応	0	0	0	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
倦怠感	2 (2.2%)	0	1 (1.3%)	0	0	0	3 (0.4%)
無力症	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
疲労	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
注射部位発疹	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
注射部位熱感	1 (1.1%)	0	1 (1.3%)	0	0	0	2 (0.3%)
末梢腫脹	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
注射部位変色	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
注射部位血腫	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
注射部位炎症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
末梢性浮腫	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
感染症および寄生虫症	6 (6.7%)	0	8 (10.1%)	6 (3.0%)	20 (4.7%)	25 (4.2%)	39 (5.1%)
気道感染	4 (4.5%)	0	2 (2.5%)	1 (0.5%)	9 (2.1%)	10 (1.7%)	16 (2.1%)
白癬感染	0	0	4 (5.1%)	0	0	0	4 (0.5%)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
尿路感染	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
Herpes simplex infection	0	0	0	0	3 (0.7%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
帯状疱疹	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
扁桃炎	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
膿瘍	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
カンピロバクター感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膀胱炎	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
毛包炎	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
せつ	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
性器カンジダ症	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
麦粒腫	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
インフルエンザ	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
膵炎	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
爪真菌症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
真菌性外耳炎	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
中耳炎	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
胃腸障害	1 (1.1%)	0	2 (2.5%)	4 (2.0%)	18 (4.3%)	22 (3.7%)	25 (3.2%)
潰瘍性大腸炎	0	0	0	1 (0.5%)	13 (3.1%)	14 (2.3%)	14 (1.8%)
悪心	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
腹痛	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
上腹部痛	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
齲歯	1 (1.1%)	0	1 (1.3%)	0	0	0	2 (0.3%)
直腸出血	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
肛門そう痒症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
非感染性歯肉炎	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
小腸ポリープ	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
嘔吐	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
臨床検査	3 (3.4%)	0	0	7 (3.6%)	12 (2.8%)	19 (3.2%)	22 (2.9%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.1%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
白血球数減少	0	0	0	3 (1.5%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
リンパ球数減少	0	0	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
好中球数減少	0	0	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
好中球数増加	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血小板数減少	1 (1.1%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)
体重増加	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
白血球数増加	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中クレアチニン増加	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中尿素増加	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心電図異常	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
肝機能検査値上昇	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.4%)	0	6 (7.6%)	3 (1.5%)	10 (2.4%)	13 (2.2%)	22 (2.9%)
そう痒症	0	0	0	2 (1.0%)	2 (0.5%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
蕁麻疹	1 (1.1%)	0	2 (2.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	4 (0.5%)
湿疹	1 (1.1%)	0	1 (1.3%)	0	0	0	2 (0.3%)
掌蹠膿疱症	0	0	2 (2.5%)	0	0	0	2 (0.3%)
発疹	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
ざ瘡	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
脱毛症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
機械性蕁麻疹	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
粃糠疹	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
乾癬	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
皮膚局面	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚潰瘍	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
尋常性白斑	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.3%)	6 (3.0%)	7 (1.7%)	13 (2.2%)	14 (1.8%)
白血球減少症	0	0	0	0	4 (0.9%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
リンパ球減少症	0	0	0	3 (1.5%)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	4 (0.5%)
貧血	0	0	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
好中球減少症	0	0	1 (1.3%)	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	2 (0.3%)
小球性貧血	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
単球減少症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血小板減少症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (1.3%)	2 (1.0%)	7 (1.7%)	9 (1.5%)	10 (1.3%)
関節痛	0	0	1 (1.3%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	4 (0.5%)
関節炎	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
筋骨格不快感	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋骨格痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋肉痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
四肢痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
神経系障害	0	0	0	4 (2.0%)	6 (1.4%)	10 (1.7%)	10 (1.3%)
頭痛	0	0	0	1 (0.5%)	5 (1.2%)	6 (1.0%)	6 (0.8%)
失神	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
浮動性めまい	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
本態性振戦	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
感覚鈍麻	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.4%)	0	0	2 (1.0%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)	6 (0.8%)
口腔咽頭痛	1 (1.1%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
咳嗽	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
副鼻腔の炎症	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
副鼻腔痛	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
上気道の炎症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	2 (2.2%)	0	1 (1.3%)	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	5 (0.6%)
糖尿病	1 (1.1%)	0	1 (1.3%)	0	0	0	2 (0.3%)
脂質異常症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
高カリウム血症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血液量減少症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心臓障害	3 (3.4%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	4 (0.5%)
心拡大	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
左室肥大	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
僧帽弁閉鎖不全症	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
動悸	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心室性期外収縮	1 (1.1%)	0	0	0	0	0	1 (0.1%)
肝胆道系障害	2 (2.2%)	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	3 (0.4%)
肝機能異常	2 (2.2%)	0	0	0	0	0	2 (0.3%)
急性胆嚢炎	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
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 (1.3%)	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
腺癌	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚乳頭腫	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
精神障害	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	3 (0.4%)
不眠症	0	0	0	0	2 (0.5%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
うつ病	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
自殺念慮	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
眼障害	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
緑内障	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
視力低下	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
耳および迷路障害	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
感音性難聴	0	0	1 (1.3%)	0	0	0	1 (0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)

TSFAEPISC02: Number of subjects with 1 or more reasonably related treatment-emergent adverse events by MedDRA system-organ class and preferred term; SC Treated subjects in studies PSO3004, PSO3005, PPP3001and UCO3001 (Recoding) (Study CNTO1959PSO3004 Week 52, CNTO1959PSO3005 Week 52, CNTO1959PPP3001 Week 52, CNTO1959UCO3001 Maintenance Week 44)

	PSO3004 through Week 52	PSO3005 through Week 52	PPP3001 through Week 52	UCO3001 Maintenance Week 44			PSO3004 + PSO3005 + PPP3001 + UCO3001
	Guselkumab 100 mg[a]	Guselkumab 100 mg[b]	Guselkumab 100 mg[c]	Guselkumab 100 mg q8w[d]	Guselkumab 200 mg q4w[e]	Combined	Guselkumab Combined
処置による頭痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血管障害	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高血圧	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

[a] Including the data up to Week 52 for subjects who received Guselkumab 100 mg group at Week 0 and the data from Week 16 to Week 52 for subjects who received Placebo group at Week 0 and crossed over to receive Guselkumab 100 mg at Week 16.
[b] Including the data from dose escalation to Week 52 for subjects who had dose escalation.
[c] Including the data up to Week 52 for subjects who received Guselkumab 100 mg group at Week 0 and the data from Week 16 to Week 52 for subjects who received Placebo group at Week 0 and crossed over to receive Guselkumab 100 mg at Week 16.
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44, or up to the dose adjustment for subjects who had a dose adjustment, for subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to guselkumab 100 mg SC q8w on entry into this maintenance study.
[e] Includes 1) subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, with data from Week M-0 through Week M-44; 2) subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing, randomized to placebo SC or guselkumab 100 mg SC q8w on entry into this maintenance study, and had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w, with data from the time of dose adjustment through Week M-44; and 3) subjects who were not in clinical response to guselkumab IV at Week I-12 but were in clinical response at Week I-24 after receiving SC administrations of guselkumab from Week I-12 and received guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, with data from Week M-0 through Week M-44.
Note: Adverse events are coded using MedDRA version 26.0.
Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Note: Percentages calculated with the number of subjects in analysis population of each group as denominator.
Note: Reasonably Related to Study Agent is defined as the relationship in Very likely, Probably and Possible.

[tsfaepisc02.rtf] [PROD/xcp_immunology/cnto1959_scs/dbr_uco_2024_03/re_jpkk/tsfaepisc02.sas] 26MAR2024, 23:03

2.7.5 参考文献

2.7 臨床概要の参考文献の掲載先を以下に示す。

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法：「参考文献」の項

2.7.2 臨床薬理試験：「参考文献」の項

2.7.3 臨床的有効性：「参考文献」の項

2.7.4 臨床的安全性：「参考文献」の項

目次

2.7.6 個々の試験のまとめ 2
全臨床試験一覧表 2
2.7.6.1 海外臨床第1相試験（CNTO1959CRD1003，参考資料：5.3.1.2.1） 5
2.7.6.2 海外臨床第1相試験（CNTO1959EDI1001，参考資料：5.3.1.2.2） 12
2.7.6.3 国内臨床第1相試験（CNTO1959CRD1002，評価資料：5.3.3.1.1） 16
2.7.6.4 国際共同臨床第2b/3相試験（CNTO1959UCO3001寛解導入試験1，評価資料：5.3.5.1.1-1, 2） 24
2.7.6.5 国際共同臨床第2b/3相試験（CNTO1959UCO3001寛解導入試験2，評価資料：5.3.5.1.1-3） 48
2.7.6.6 国際共同臨床第2b/3相試験（CNTO1959UCO3001寛解維持試験，評価資料：5.3.5.1.1-4） 78

Confidential

2.7.6　個々の試験のまとめ

全臨床試験一覧表

試験の種類（開発の相）	試験番号	試験報告書添付場所	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	被験薬及び対照薬投与方法投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況
PK 安全性 免疫原性 （第 1 相）	CNTO1959 CRD1003	5.3.1.2.1	主要目的 健康被験者を対象に，2 mL の PFS-U（試験デバイス 1）又は 2 mL の PFS-Y（試験デバイス 2）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与したときと，1 mL の PFS-U（標準デバイス）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与したときの生物学的同等性を評価する。 副次目的 健康被験者を対象に，異なるデバイスを用いてグセルクマブ 200 mg を単回皮下投与したときの安全性，忍容性及び免疫原性を評価する。	非盲検，並行群間比較，ランダム化試験	被験薬（グセルクマブ 200 mg）は以下の 3 種のデバイスを用いて投与した： ・ 1 mL PFS-U（標準デバイス）を用いてグセルクマブ 100 mg を 2 回皮下投与 ・ 2 mL PFS-U（試験デバイス 1）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与 ・ 2 mL PFS-Y（試験デバイス 2）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与	安全性及び PK 解析対象集団：436 例	健康成人	1 回又は 2 回（総試験期間：最長 16 週間）	完了
PK 安全性 免疫原性 （第 1 相）	CNTO1959 EDI1001	5.3.1.2.2	主要目的 100 mg/mL PFS-U 及び 10 mg/mL FVP を用いて，グセルクマブ 200 mg をそれぞれ単回静脈内投与したときの生物学的同等性を評価する。 副次目的 2 種の異なる製剤を用いてグセルクマブ 200 mg を単回静脈内投与したときの安全性，忍容性及び免疫原性を評価する。	非盲検，並行群間比較，ランダム化試験	被験薬 グセルクマブ 10 mg/mL FVP を用いて調製した製剤を単回静脈内投与 対照薬 グセルクマブ 100 mg/mL PFS-U を用いて調製した製剤を単回静脈内投与	安全性及び PK 解析対象集団：140 例	健康成人	1 回（総試験期間：最長 16 週間）	完了

(1)

試験の種類（開発の相）	試験番号	試験報告書添付場所	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	被験薬及び対照薬投与方法投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況
PK 安全性 免疫原性 （第 1 相）	CNTO1959 CRD1002	5.3.3.1.1	主要目的 日本人の健康男性被験者に，グセルクマブを単回静脈内投与したときの安全性及び忍容性を評価する。 副次目的 日本人の健康男性被験者に，グセルクマブを単回静脈内投与したときの PK 及び免疫原性を評価する。	二重盲検，プラセボ対照，ランダム化試験	被験薬 グセルクマブ 200 mg，600 mg 又は 1200 mg を単回静脈内投与 対照薬 プラセボを単回静脈内投与	24 例	健康成人男性	1 回 （総試験期間：最長 20 週間）	完了
有効性 安全性 PK 免疫原性 薬力学 （第 2b 相）	CNTO1959 UCO3001 寛解導入試験 1	5.3.5.1.1-1 5.3.5.1.1-2	主要目的 ・ 導入療法におけるグセルクマブの有効性の評価 ・ 導入療法におけるグセルクマブの安全性の評価 ・ 寛解導入試験 2 の導入用量選択の情報を得るための，グセルクマブの用量反応性の評価 副次目的 ・ 健康関連 QoL 及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価 ・ CRP 及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の PK，免疫原性及び薬力学の評価	二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験	被験薬 ・ グセルクマブ 200 mg 又は 400 mg を 4 週間隔（Week I-0，I-4 及び I-8）で静脈内投与 ・ Week I-12 に clinical response が認められなかった場合，グセルクマブ（200 mg 皮下投与）及びプラセボ（静脈内投与）を Week I-12，I-16 及び I-20 に投与 対照薬 ・ プラセボを 4 週間隔（Week I-0，I-4 及び I-8）で静脈内投与 ・ Week I-12 に clinical response が認められなかった場合，グセルクマブ（200 mg 静脈内投与）及びプラセボ（皮下投与）を Week I-12，I-16 及び I-20 に投与	FAS 及び安全性解析対象集団：313 例 （グセルクマブ 200 mg IV 群 101 例， グセルクマブ 400 mg IV 群 107 例， プラセボ IV 群 105 例）	中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎患者	8 週間：Week I-12 に clinical response が認められた被験者 20 週間：Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者	完了

Confidential

試験の種類（開発の相）	試験番号	試験報告書添付場所	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	被験薬及び対照薬投与方法投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況
有効性 安全性 PK 免疫原性 薬力学 （第 3 相）	CNTO1959 UCO3001 寛解導入 試験 2	5.3.5.1.1-3	主要目的 ・ 導入療法におけるグセルクマブの有効性の評価 ・ 導入療法におけるグセルクマブの安全性の評価 副次目的 ・ 健康関連 QoL 及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価 ・ CRP 及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の PK，免疫原性及び薬力学の評価	二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験	被験薬 ・ グセルクマブ 200 mg を 4 週間隔（Week I-0，I-4 及び I-8）で静脈内投与 ・ Week I-12 に clinical response が認められなかった場合，グセルクマブ（200 mg 皮下投与）及びプラセボ（静脈内投与）を Week I-12，I-16 及び I-20 に投与 対照薬 ・ プラセボを 4 週間隔（Week I-0，I-4 及び I-8）で静脈内投与 ・ Week I-12 に clinical response が認められなかった場合，グセルクマブ（200 mg 静脈内投与）及びプラセボ（皮下投与）を Week I-12，I-16 及び I-20 に投与	FAS：701 例（グセルクマブ 200 mg IV 群 421 例，プラセボ IV 群 280 例）	中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎患者	8 週間：Week I-12 に clinical response が認められた被験者 20 週間：Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者	完了
有効性 安全性 PK 免疫原性 薬力学 （第 3 相）	CNTO1959 UCO3001 寛解維持 試験	5.3.5.1.1-4	主要目的 ・ 維持療法におけるグセルクマブの有効性の評価 ・ 維持療法におけるグセルクマブの安全性の評価 副次目的 ・ 健康関連 QoL 及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価 ・ CRP 及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の PK，免疫原性及び薬力学の評価	二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験	ランダム化解析対象集団： 被験薬 グセルクマブ 200 mg を 4 週間隔又はグセルクマブ 100 mg を 8 週間隔で皮下投与 対照薬 プラセボを皮下投与 非ランダム化解析対象集団： 被験薬 寛解導入試験 1 又は 2 のグセルクマブ群で Week I-24 に clinical response が認められた被験者：グセルクマブ 200 mg を 4 週間隔で皮下投与 対照薬 寛解導入試験 1 又は 2 のプラセボ群で Week I-12 に clinical response が認められた被験者：プラセボを皮下投与	ランダム化解析対象集団：568 例（グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 190 例，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 188 例，プラセボ IV 群 190 例） 非ランダム化解析対象集団：237 例（プラセボ導入投与により clinical response が認められた被験者 114 例，24 週間のグセルクマブ投与により clinical response が認められた被験者 123 例）	中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎患者	40 週間	継続中

CRP=C 反応性タンパク，FAS=最大の解析対象集団，FVP=最終バイアル製剤，IV=静脈内，PFS-U=[redacted]，PFS-Y=[redacted] autoinjector PFS，PK=薬物動態，健康関連 QoL=健康関連の生活の質

Confidential

2.7.6.1　海外臨床第 1 相試験（CNTO1959CRD1003，参考資料：5.3.1.2.1）

治験の標題：健康被験者に 3 種の異なるデバイスを用いてグセルクマブを皮下投与したときの薬物動態に関する生物学的同等性を評価する非盲検，並行群間比較，ランダム化試験

2.7.6.1.1　計画

(1) 治験実施医療機関

米国（1 施設），ドイツ（1 施設）

(2) 治験実施期間

2019 年 11 月 4 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2021 年 12 月 7 日（最後の被験者の最終来院日）

(3) 開発の相

第 1 相

(4) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要目的	
健康被験者を対象に，2 mL の [redacted]（PFS-U）（試験デバイス 1）又は 2 mL の [redacted]autoinjector PFS（PFS-Y）（試験デバイス 2）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与したときと，1 mL の PFS-U（標準デバイス）を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与したときの薬物動態（PK）に関する生物学的同等性を評価する。	最高血清中濃度（C_{max}）及び最終相を外挿した 0 時間から無限大時間までの血清中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）
副次目的	
健康被験者を対象に，異なるデバイスを用いてグセルクマブ 200 mg を単回皮下投与したときの安全性，忍容性及び免疫原性を評価する。	有害事象（注射又は注射部位に関連する有害事象を含む），バイタルサイン，身体所見，臨床検査
	抗グセルクマブ抗体の評価

(5) 仮説

CNTO1959CRD1003 試験（以降，本試験）は，健康被験者を対象にグセルクマブ 200 mg を，試験デバイス 1 又は 2（いずれもグセルクマブ濃度 100 mg/mL）を用いて皮下投与したとき，及び標準デバイス（グセルクマブ濃度 100 mg/mL）を用いて 2 回皮下投与したときの PK が生物学的に同等であるという仮説を検討した。

(6) 治験方法

本試験は，健康被験者を対象に標準デバイス（1.0 mL PFS-U），試験デバイス 1（2.0 mL PFS-U）及び試験デバイス 2（2.0 mL PFS-Y）を用いてグセルクマブを投与したときの PK を評価する，第 1 相，ランダム化，非盲検，2 パート，並行群間比較，アダプティブデザイン試験であった。

(7) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：パート 1 は約 126 例（各デバイス群 42 例），パート 2 は 126～441 例（各デバイス群 42～147 例）とした。

解析時：440 例の健康被験者が組み入れられ，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U：166 例），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U：167 例）又は試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y：107 例）にランダムに割り付けられた。ランダム化された 440 例のうち 4 例はグセルクマブ投与開始前に早期中止したため，グセルクマブが投与されなかった。グセルクマブが投与された 436 例（パート 1 に 125 例，パート 2 に 311 例）を安全性及び PK 解析対象集団とした。

(8) 診断及び主な組入れ基準

年齢 18 歳以上 60 歳以下，体重 50.0 kg 以上 90.0 kg 以下の男性及び女性を対象とした。被験者は，スクリーニング時及び Day -1 に実施した身体所見，既往歴，仰臥位 12 誘導心電図，バイタルサイン，並びに臨床検査に基づく健康な者とした。さらに，結核検査陰性である者とした。全ての女性被験者は妊娠検査で陰性であることをベースライン時に確認し，妊娠の可能性のある女性被験者は試験期間を通して極めて有効な避妊方法を用いた。被験者は生物学的製剤に対して忍容性があり，過敏症を有さない者，若しくはマウス由来のタンパク質，キメラ，ヒトタンパク質，モノクローナル抗体又は抗体フラグメントに対するアレルギー反応又は臨床的に重大な反応を示さない者とした。

(9) 被験薬，用量及び投与方法

被験薬（グセルクマブ 200 mg）は以下の 3 種のデバイスを用いて投与した：

- 1 mL PFS-U を用いてグセルクマブ 100 mg を 2 回皮下投与（標準デバイス）
- 2 mL PFS-U を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与（試験デバイス 1）
- 2 mL PFS-Y を用いてグセルクマブ 200 mg を皮下投与（試験デバイス 2）

(10)投与期間

本試験は，スクリーニング期（治験薬投与開始前 28 日以内），非盲検期（Day -1～Day 7 の治験薬投与日前後の入院期間を含む），追跡調査期間（外来期間：Day 15～Day 85）から構成され，各被験者の総試験期間は，スクリーニング期を含め，最長 16 週間であった。

(11)統計手法

データは記述統計量を用いて要約した。平均値，標準偏差（SD），変動係数，中央値，範囲を用いて要約した。各試験デバイスと標準デバイス間の生物学的同等性は，2 つの片側検定を用いて評価した。

2.7.6.1.2 結果

(1) 人口統計学的特性及びベースライン特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は，3 種のデバイス群間でおおむね同様であった。

年齢［平均値（SD），以下同様］は 39.2（12.07）歳（範囲：18～60 歳），体重は 73.2（10.35） kg，体格指数は 26.4（4.08） kg/m^2 であった。ランダム化された 440 例のうち，女性［273 例（62.0%）］が男性［167 例（38.0%）］と比べて多かった。被験者の大多数は白人［398

例（90.5%）］であり，次いで黒人又はアフリカ系アメリカ人［24 例（5.5%）］，アジア人［10 例（2.3%）］であった。

(2) 曝露

436 例（99.1%）の被験者が治験薬（グセルクマブ 200 mg）を単回皮下投与された。本試験は単回投与試験であり，用量調節は行われなかった。

(3) 有効性の結果

該当なし。

(4) 安全性の結果

有害事象及びその他の安全性データは，治験薬を投与された 436 例（安全性解析対象集団）を対象に要約した。

- 有害事象（治験薬と関連がある有害事象を含む）を発現した被験者の割合は，3 種のデバイス群間で同程度であった。試験期間中に有害事象が 1 件以上報告された被験者は 299 例（68.6%）であり，治験担当医師により治験薬と関連があると判断された有害事象が発現した被験者は 250 例（57.3%）であった。
- 重症度別では，大多数の被験者［243 例（81.3%）］の有害事象は軽度であった。軽度，中等度及び重度の有害事象が発現した被験者の割合は，3 種のデバイス群間で同程度であった。
- 発現割合が 5%以上であった有害事象は，注射部位疼痛（17.2%），頭痛（16.7%），注射部位紅斑（10.3%），背部痛（7.8%）及び注射部位硬結（5.0%）であった。
- 重篤な有害事象が 3 例に発現し，内訳は標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）で 1 例，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）で 2 例であった。

死亡，有害事象による中止，特に注目すべき有害事象

- 死亡及び試験の早期中止に至った有害事象は報告されなかった。
- 治験実施計画書で特に注目すべき有害事象と定義された，新たに確認された悪性腫瘍又は活動性結核は報告されなかった。

その他の重要な有害事象

- グセルクマブ投与後 1 時間以内に発現した有害事象は，3 種のデバイス群で同様であり，その大多数は注射部位に関連する有害事象であった。注射部位に関連しない有害事象は，疲労，冷感，頭痛，錯感覚，失神寸前の状態，悪心，便秘，皮膚擦過傷及び筋痙縮であった。これらの有害事象はいずれも，グセルクマブに対する過敏症／アナフィラキシーを示唆するものではなかった。
- Day 51 に細菌性肺炎が 1 例に認められ，当該被験者は救急科で治療を受けた。本事象は非重篤で，重症度が中等度であり，治験薬と関連があると判断された。本事象は発現 6 日後に回復した。

臨床検査値の評価

・ 血液学的検査

- 3 種のデバイス群全てで，National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events（NCI-CTCAE）に基づく，Grade 2 以上の血液学的検査値の異常が認められた。
- 試験期間中に Grade 4 の異常は報告されなかった。
- Grade 3 の異常が 2 件報告された。Day 29 に標準デバイス群の 1 例に一過性の好中球数低値（再検査で正常値）が認められ，スクリーニング時に試験デバイス 2 群の 1 例に好中球数低値（ベースライン時に正常値に達した）が認められた。
- Grade 2 の異常は，リンパ球数の高値，並びにヘモグロビン，好中球数，白血球数，リンパ球数及び血小板数の低値であった。
- Grade 2 及び 3 で報告された異常は，ベースライン時の異常値又は一過性の異常のいずれかであったため，臨床的に重要ではないと判断された。

・ 血液生化学検査

- 3 種のデバイス群全てで，NCI-CTCAE に基づく Grade 2 以上の血液生化学検査値の異常が認められた。
- 多数の被験者で，一過性の Grade 2～4 のクレアチンキナーゼ（CK）値上昇が認められたが，これは健康被験者集団で予測可能な所見であった。一過性の Grade 4 のナトリウム低値が 2 件認められた。Grade 2 のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加が 1 例に認められ，CK 値上昇も認められた。その他の Grade 2 以上の血液生化学検査値の変化は，リン酸塩，グルコース及びアルブミンの低値，並びにビリルビン（AST 又はアラニンアミノトランスフェラーゼ値に変化なし），尿酸塩，グルコース及びカリウムの増加であった。これらの変化は，スクリーニング時及び／又はベースライン時での異常，若しくは一過性の変化であったため，重要な変化ではないと判断された。

その他の安全性評価

・ バイタルサイン

- Grade 2 以上の変化は，3 種のデバイス群全てで認められた。
- 試験期間中に Grade 4 のバイタルサインの異常は報告されなかった。
- Grade 3 の異常は，脈拍数低値（1 例），脈拍数高値（1 例），収縮期血圧高値及び拡張期血圧高値であった。
- Grade 3 の異常は，治験薬の投与開始前に認められた及び／又は一過性の上昇のいずれかであったため，重要な異常ではないと判断された。

デバイス及び注射部位に関連する安全性所見

・ 注射部位に関連する有害事象

- 注射部位に関連する有害事象の発現割合は，3 種のデバイス群間で同程度であり，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）で 30.5%（50 例），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）で 33.3%（55 例），試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）で 29.0%（31 例）であった。
- 注射部位に関連する主な有害事象（>3%）は，注射部位疼痛，紅斑，硬結及び出血であった。

・ 被験者の評価による注射部位疼痛

- Numeric rating scale（NRS）疼痛スコアは 3 種のデバイス群間で同様であった。
- 治験薬投与後 1 分時点の NRS 疼痛スコアが 7～10 の割合は，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）と比較して，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS U）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）でわずかに高かったが，この差は治験薬投与後 15 分時点では認められなかった。

妊娠

・ 試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）の 3[redacted]歳女性は，治験薬投与後 85 日目の最終追跡調査来院時に血清妊娠検査が陽性であった。Day 107 に自然流産した。

・ 試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）の 2[redacted]歳女性は，治験薬投与後 85 日目の最終追跡調査来院時に妊娠検査が陽性であった。被験者への連絡を複数回試みた後，追跡不能と判断された。以降，更なる情報は得られていない。

デバイス不具合の解析

有害事象，損傷又は不完全な投与に至ったデバイスの不具合は認められなかった。

(5) 薬物動態の結果

・ 平均血清中グセルクマブ濃度－時間推移は，3 種のデバイス群で同様であった。

・ グセルクマブ投与後 5 日目（Day 6）における，血清中グセルクマブ濃度の平均値は，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）で，それぞれ 15.6 µg/mL，13.8 µg/mL 及び 14.8 µg/mL であった。Day 85 の血清中グセルクマブ濃度の平均値は，それぞれ 1.05 µg/mL，0.953 µg/mL 及び 0.916 µg/mL であった。

・ グセルクマブ 200 mg を皮下投与したときの PK パラメータは，3 種のデバイス群間で同程度であった。標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）の C_{max} 及び AUC_{∞} の平均値（SD）はそれぞれ 16.7（5.21） µg/mL 及び 526（192） µg.day/mL，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）でそれぞれ 14.8（4.62） µg/mL 及び 459（170） µg.day/mL，試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）でそれぞれ 15.9（4.48） µg/mL 及び 491（164） µg.day/mL であった。その他の PK パラメータもデバイス群間で同程度であった。$t_{1/2}$ の平均値は，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）

で 19.6 日，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）で 20.1 日，試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）で 19.1 日であった。

生物学的同等性の統計学的評価

- 標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）との比較において，2 つの片側検定により，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）は，いずれも生物学的同等性基準を満たした。
- 標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）に対する，試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）の C_{max} 及び AUC_{∞} の幾何平均の比の 90%信頼区間は，いずれも 80%～125%の範囲内であった。

(6) 薬力学の結果

該当なし。

(7) 免疫原性の結果

グセルクマブ 200 mg を皮下投与したときの抗グセルクマブ抗体の発現割合は，3 種のデバイス群間でおおむね同程度であった。免疫原性を評価可能であった 432 例のうち，Day 85 までに抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者の割合は，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）で 4.3%（7/162 例），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）で 3.0%（5/164 例）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）で 6.6%（7/106 例）であった。

(8) その他の解析／結果

試験デバイス 1（2.0 mL PFS-U）に対する苦情が 2 件あり，使用後のデバイスは，分析のために治験依頼者に返却された。1 件目のデバイスの苦情は，投与開始時にプランジャーを押す力が他のものよりも大きいと投与者が感じたことであった。投与は完了したが，使用後に針がロックアウトされた。2 件目のデバイスの苦情は，投与完了後にプランジャーが正常に後退しなかったことであり，プランジャーを 2 回押したときにニードルガードが作動した。治験依頼者による両デバイスの分析の結果，デバイスの機能性の問題は検出されなかった。

2.7.6.1.3 結論

- 標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）と試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U），並びに標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）と試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）の生物学的同等性が確認された。
- グセルクマブ 200 mg を皮下投与したときの抗グセルクマブ抗体の発現割合は，3 種のデバイス群間でおおむね同程度であった。免疫原性を評価可能であった 432 例のうち，Day 85 までに抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者の割合は，標準デバイス群（1.0 mL PFS-U）で 4.3%（7/162 例），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）で 3.0%（5/164 例）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）で 6.6%（7/106 例）であった。
- グセルクマブ皮下投与に用いる 3 種のデバイス群間［標準デバイス群（1.0 mL PFS-U），試験デバイス 1 群（2.0 mL PFS-U）及び試験デバイス 2 群（2.0 mL PFS-Y）］で，有害事象

の発現状況に明確な違いはなかった。注射部位に関連する有害事象の発現割合は，3 種のデバイス群間で同程度であった。被験者による評価の NRS 疼痛スコアもデバイス群間で同程度であった。本試験において，グセルクマブの新たな安全性シグナルは特定されなかった。

2.7.6.2　海外臨床第 1 相試験（CNTO1959EDI1001，参考資料：5.3.1.2.2）

治験の標題：健康被験者を対象に，[redacted]製剤（PFS-U）又は最終バイアル製剤（FVP）を用いてグセルクマブを静脈内投与したときの生物学的同等性を評価する，非盲検，並行群間比較，ランダム化試験

2.7.6.2.1　計画

(1) 治験実施医療機関

ドイツ（1 施設）

(2) 治験実施期間

2020 年 11 月 30 日（最初の治験実施医療機関の組入れ開始日）～2021 年 7 月 20 日（最後の被験者の最終来院日）

(3) 開発の相

第 1 相

(4) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要目的	
100 mg/mL PFS-U 及び 10 mg/mL FVP を用いて，グセルクマブ 200 mg をそれぞれ単回静脈内投与したときの生物学的同等性を評価する。	最高血清中濃度（C_{max}）及び最終相を外挿した 0 時間から無限大時間までの血清中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）
副次目的	
2 種の異なる製剤を用いてグセルクマブ 200 mg を単回静脈内投与したときの安全性，忍容性及び免疫原性を評価する。	・ 2 種の異なるグセルクマブ製剤を用いて治験薬を投与した後に発現した有害事象の重症度及び重篤度別の発現割合 ・ バイタルサイン，身体所見及び臨床検査値について，臨床的に意義のある変化が認められた被験者の割合 ・ 抗グセルクマブ抗体の経時的評価

(5) 仮説

CNTO1959EDI1001 試験（以降，本試験）は，健康被験者を対象に，100 mg/mL PFS-U 又は 10 mg/mL FVP を用いてグセルクマブ 200 mg を静脈内投与したときの薬物動態が生物学的に同等であるという仮説を検討した。

(6) 治験方法

本試験は，健康被験者を対象にグセルクマブ 10 mg/mL を含有する FVP と，グセルクマブ 100 mg/mL を含有する PFS-U を用いて静脈内投与したときの薬物動態を評価する，非盲検，並行群間比較，ランダム化試験であった。

本試験では，合計 140 例を組み入れ，以下の 2 つの投与群のいずれかに 70 例ずつ，ランダムに割り付けた。ランダム化は，体重（70 kg 未満，70 kg 以上 80 kg 未満，80 kg 以上）で層別した上で実施した。

- PFS-U IV 群：グセルクマブ 100 mg/mL PFS-U を用いて静脈内投与製剤（IV 製剤）を調製し，グセルクマブ 200 mg を単回静脈内投与した。
- FVP IV 群：グセルクマブ 10 mg/mL FVP を用いて IV 製剤を調製し，グセルクマブ 200 mg を単回静脈内投与した。

被験者は Day -1 に治験実施医療機関に入院した。Day 1 に治験薬が投与され，Day 7 に規定の評価を受けた後退院した。その後，Day 85 まで通院し，安全性評価及び血清検体採取を受けた。

(7) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：140 例（各群 70 例）

解析時：140 例（各群 70 例）をランダム化し，全例を安全性及び薬物動態解析対象集団とした。

(8) 診断及び主な組入れ基準

年齢 18 歳以上 60 歳以下の健康被験者（男性及び女性）

(9) 治験薬

被験薬：グセルクマブ 10 mg/mL FVP を用いて調製した IV 製剤

対照薬：グセルクマブ 100 mg/mL PFS-U を用いて調製した IV 製剤

(10)用量及び投与方法

2 種の異なる IV 製剤を調整し，グセルクマブ 200 mg をいずれも単回静脈内投与した。

被験者に IV 製剤を一定速度で 60 分間（±10 分）静脈内投与した。

(11)投与期間

試験期間は，スクリーニング期間（最長 4 週間），入院期間（1 週間）及び追跡調査期間（最長 12 週間）を含む約 16 週間であった。

(12)統計手法

データは記述統計量を用いて要約した。連続変数は，被験者数，平均値，標準偏差，変動係数，中央値，幾何平均値及び範囲を用いて要約した。カテゴリー変数は，被験者数及びパーセンテージを用いて要約した。2 製剤間の生物学的同等性を検討するため，曝露量（C_{max} 及び AUC_{∞}）の幾何平均の比及び 90%信頼区間を算出した。

2.7.6.2.2 結果

(1) 人口統計学的特性及びベースライン特性

ランダム化された 140 例のうち，男性（91 例，65.0%）の方が女性（49 例，35.0%）よりも多かった。被験者の大多数（138 例，98.6%）は白人であった。試験対象集団の年齢［平均値（標準偏差），以下同様］は 41.4（10.71）歳（範囲：21 歳～60 歳），体格指数は 24.8（2.58）kg/m^2

（範囲：19.0～30.0 kg/m^2），体重は 76.09（9.70）kg（範囲：51.7～89.9 kg）であった。人口統計学的特性は，両群間でおおむね一致していた。

(2) 曝露

ランダム化された全ての被験者が治験実施医療機関で治験薬の単回静脈内投与を受けた。

(3) 有効性の結果

該当なし。

(4) 安全性の結果

死亡及び投与中止に至った有害事象の報告はなく，重篤な有害事象が PFS-U IV 群の 1 例（0.7%）で報告された。本事象は重度の胃食道逆流性疾患であり，治験担当医師により治験薬と関連ありと判断された。

治験薬の投与を受けた 140 例中 1 件以上の有害事象が認められた被験者は，74 例（52.9%）であり，その割合は，投与群間で同程度であった［PFS-U IV 群：35 例（50.0%），FVP IV 群：39 例（55.7%）］。有害事象が認められた 74 例（52.9%）中，治験薬と関連ありと判断された有害事象を発現した被験者は 40 例（28.6%）であった。

器官別大分類では「神経系障害」の有害事象が最も多く（12.1%），次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「感染症および寄生虫症」（各 10.0%）であった。発現割合が 2.5%以上の有害事象は，頭痛（11.4%），筋肉痛（5.7%），インフルエンザ様疾患，血管穿刺部位血腫，血管穿刺部位疼痛，上咽頭炎，鼻炎及び口腔咽頭痛（各 2.9%）であった。

重度の有害事象は PFS-U IV 群に 1 件発現し，本事象は胃食道逆流性疾患（重篤な有害事象と同一）であった。中等度の有害事象は PFS-U IV 群及び FVP IV 群で各 10 件（14.3%）認められた。その他の有害事象は，両投与群ともに大部分が軽度であった。

本試験中に悪性腫瘍又は結核関連事象は報告されなかった。

注目すべき有害事象として，PFS-U IV 群では，1 例（1.4%）の Day 1 に注入部位紅斑（報告用語：左前腕の注入部位の絆創膏の下の軽度の紅斑）が報告された。本事象は Day 4 に回復し，治験担当医師により非重篤で軽度，治験薬と関連なしと判断された。FVP IV 群では，1 例（1.4%）の Day 1 に注入部位血腫（報告用語：注入カニューレ部位血腫）が報告された。本事象は Day 12 に回復し，治験担当医師により非重篤で軽度，治験薬と関連ありと判断された。

(5) 薬物動態の結果

グセルクマブ 200 mg を単回静脈内投与したときの C_{max} 及び AUC_{∞}の平均値（標準偏差）は，PFS-U IV 群ではそれぞれ 59.1（10.6）μg/mL 及び 796（184）μg・day/mL であったのに対し，FVP IV 群ではそれぞれ 58.8（10.9）μg/mL 及び 855（223）μg・day/mL であった。

FVP IV 群と PFS-U IV 群の C_{max} 及び AUC_{∞}の幾何平均の比は 1 に近く，その 90%信頼区間は 80%～125%の範囲内であった。

(6) 免疫原性の結果

140 例中 2 例（PFS-U IV 群及び FVP IV 群の各 1 例）が抗グセルクマブ抗体陽性であった。いずれの被験者も抗体価は低かった（いずれの被験者も 1:11.25）。

2.7.6.2.3 結論

- 本試験の薬物動態の結果から，グセルクマブ 100 mg/mL PFS-U 又はグセルクマブ 10 mg/mL の FVP を用いて IV 製剤を調製し，グセルクマブ 200 mg を静脈内投与したときの生物学的同等性が示された。
- PFS-U IV 群と FVP IV 群間の有害事象の発現状況に明確な違いは認められなかった。本試験でグセルクマブの新たな安全性シグナルは特定されなかった。

2.7.6.3　国内臨床第 1 相試験（CNTO1959CRD1002，評価資料：5.3.3.1.1）

治験の標題：日本人健康被験者にグセルクマブを単回静脈内投与したときの安全性，忍容性及び薬物動態を評価する二重盲検，プラセボ対照，ランダム化試験

2.7.6.3.1　計画

(1) 治験実施医療機関

国内 1 施設

(2) 治験実施期間

2018 年 6 月 1 日（最初の被験者の同意取得日）～2018 年 10 月 25 日（最後の被験者の最終観察日）

(3) 開発の相

第 1 相

(4) 目的

主要目的：

日本人の健康男性被験者に，グセルクマブを単回静脈内投与したときの安全性及び忍容性を評価する。

副次目的：

日本人の健康男性被験者に，グセルクマブを単回静脈内投与したときの薬物動態及び免疫原性を評価する。

CNTO1959CRD1002 試験（以降，本試験）は探索的及び記述的な性質の試験であるため，統計的仮説検定は計画しなかった。

(5) 治験方法

本試験は，日本人の健康男性被験者に，グセルクマブ 200，600 及び 1200 mg を単回静脈内投与したときの安全性，忍容性及び薬物動態を評価する，二重盲検，プラセボ対照，ランダム化試験であった。

本試験には日本人被験者 24 例を組み入れた。以下に示す 3 つの用量コホートに 8 例ずつ，各コホートでグセルクマブ群又はプラセボ群に 3:1 の比でランダムに割り付けた（グセルクマブ群 6 例，プラセボ群 2 例）。

- コホート 1：グセルクマブ 200 mg 又は対応するプラセボ
- コホート 2：グセルクマブ 600 mg 又は対応するプラセボ
- コホート 3：グセルクマブ 1200 mg 又は対応するプラセボ

適格な被験者は，8 時間以上の絶食の後，ベースラインの安全性評価のため Day -1 に治験実施医療機関に入院した。

Day 1 に治験薬を投与された後，被験者は Day 4 まで治験実施医療機関に入院した。その後，Day 113 まで通院し，安全性，忍容性，薬物動態及び免疫原性の評価を受けた。

コホート 1 及びコホート 2 は並行して開始した。コホート 3 の被験者への投与は，コホート 1 及びコホート 2 の各 6 例以上から得られた Day 4 までの安全性データを盲検下でレビューし，治験依頼者の医学責任者（SRP）及び治験担当医師が，コホート 3 への移行（用量漸増）に合意した後に実施した。レビューされる安全性データには，身体所見，バイタルサイン，臨床検査，12 誘導心電図及び有害事象が含まれた。以下の基準の 1 つ以上に該当した場合，治験薬の投与を中断及び／又はコホート 3 への移行を中止することとした。

1) 治験薬との関連性が「可能性小」，「可能性大」又は「ほぼ確実」と評価された中等度の有害事象が，1 つのコホート内で 3 例以上の被験者に発現した場合。

2) 治験薬との関連性が「可能性小」，「可能性大」又は「ほぼ確実」と評価された重度の有害事象又は重篤な有害事象が，1 例以上の被験者に発現した場合。

3) その他，SRP 及び治験担当医師が治験薬の投与を中断及び／又はコホート 3 への移行を中止すると判断した場合。

1 つのコホートで中等度の有害事象が 3 例以上に発現した場合，又は Day 4 までに重度の有害事象若しくは重篤な有害事象が 1 例以上に発現した場合，SRP 及び／又は治験担当医師が，両者同意の下，非盲検安全性評価委員会に対し非盲検下でのデータレビューを要請し，いずれかの基準に合致するかを判断するよう依頼することとした。用量漸増及び／又は治験継続を中断するかの判断は，非盲検安全性評価委員会の判断結果に基づき，SRP と治験担当医師の合意の下に決定することとした。

(6) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：約 24 例（各コホート 8 例）。

解析時：24 例が組み入れられ，23 例が治験終了時の来院を完了した。

(7) 診断及び主な組入れ基準

年齢 20 歳以上 55 歳以下，体格指数（BMI）18.0 kg/m^2 以上 25.0 kg/m^2 以下，体重 50 kg 以上の日本人の健康男性を組み入れた。

(8) 治験薬

被験薬：グセルクマブは，100 mg/mL 溶液として，10 mM L-ヒスチジン，8.5%（w/v）ショ糖及び 0.055%（w/v）ポリソルベート 80 を含む pH 5.8 の水溶液を，プレフィルドシリンジに充填して供給した。

対照薬：プラセボは，10 mM L-ヒスチジン，8.5%（w/v）ショ糖及び 0.055%（w/v）ポリソルベート 80 を含む pH 5.8 の水溶液を，プレフィルドシリンジに充填して供給した。

(9) 用量及び投与方法

適格な被験者に，グセルクマブ 200，600，1200 mg 又はプラセボを 1 時間かけて単回静脈内投与した。

(10) 投与期間

各被験者の試験は，スクリーニング期間（最長 28 日間），入院期間（5 日間）及び外来期間（約 109 日間）から構成された。

各被験者の総試験期間は，最長約 20 週間であった。必要に応じて，追跡調査のための試験期間の延長を可能とした。

(11)評価基準

薬物動態及び免疫原性：

血液検体を採取し，血清グセルクマブ濃度の測定及び抗グセルクマブ抗体の検出を行った。グセルクマブ単回静脈内投与後の薬物動態として，以下のパラメータを算出した。

- 最高血清中濃度（C_{max}）
- 0 時間から最終定量可能時間までの血清中濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}）
- 最終相を外挿した 0 時間から無限大時間までの血清中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）
- 消失半減期（$t_{1/2}$）
- 静脈内投与後の最終相における分布容積（V_z）
- 静脈内投与後の全身クリアランス（CL）
- 静脈内投与後の定常状態における分布容積（V_{ss}）
- 平均滞留時間（MRT_{∞}）

安全性：

安全性及び忍容性は，以下の安全性評価項目に基づき評価した。

- 胸部 X 線
- 身体所見
- 体重
- バイタルサイン
- Infusion reaction
- 心電図
- 臨床検査（血液学的検査，血液生化学検査及び尿検査）
- 有害事象／重篤な有害事象

(12)統計手法

仮説検定は実施しなかった。

症例数：

本治験の各コホートで計画された被験者数（実薬群 6 例）は，通常の第 1 相試験で設定される被験者数である。安全性及び忍容性を臨床的に判断し，薬物動態プロファイルを評価できる被験者数を設定した。

First-in-human 試験である CNTO1959PSO1001 試験（パート 1）で得られた C_{max} 及び AUC の最大変動係数（CV）推定値は，それぞれ約 29%及び 34%であった。本治験の C_{max} 及び AUC の CV の推定値を約 34%と仮定すると，実薬被験者数を各コホート 6 例とすることで，90%信頼区間（CI）を 76.2%～131.3%とする薬物動態パラメータの平均値を推定することが可能となると考えた。

薬物動態：

薬物動態解析対象集団には，グセルクマブの投与を 1 回以上受け，薬物動態解析用に有効な血液検体を 1 回以上採取した被験者を含めた。C_{max}，AUC_{last}，AUC_{∞}，$t_{1/2}$，CL，V_z，V_{ss} 及び MRT_{∞} 等の各薬物動態パラメータを用量別に一覧表に示し，算術平均値，標準偏差，CV，幾何平均値，中央値，四分位範囲，最小値及び最大値等の記述統計量を用量別に算出した。

免疫原性：

免疫原性の解析は，免疫原性解析対象集団を対象とした。抗グセルクマブ抗体の発現状況（陽性，陰性）及び抗グセルクマブ抗体の最大抗体価を投与群別に要約した。全グセルクマブ投与群を併合した「合計」も要約した。

グセルクマブが投与され，評価可能な血清検体が得られた全ての被験者について，免疫原性評価のための全検体採取時点における抗体の発現状況（陽性，陰性），最大抗体価及び血清中グセルクマブ濃度を一覧表に示した。

安全性：

安全性の解析は，安全性解析対象集団を対象とした。全てのプラセボデータを併合した。

有害事象は，ICH 国際医薬用語集（MedDRA）の器官別大分類（SOC）別及び基本語別に要約した。安全性は，有害事象，臨床検査値の変化，バイタルサイン，体重及び心電図の顕著な異常が認められた被験者の割合を要約して評価した。死亡，有害事象による中止，重度の有害事象又は重篤な有害事象発現例については，適宜，要約又は一覧表を作成することとした。

2.7.6.3.2　結果

(1) 治験対象集団

本試験に 24 例を組み入れ，18 例をグセルクマブ群（200，600 又は 1200 mg を各 6 例に投与）に，6 例をプラセボ群にランダムに割り付けた。全 24 例にグセルクマブ又はプラセボを単回静脈内投与し，23 例が試験を完了した。治験薬を投与した 24 例全例を安全性解析対象集団とし，グセルクマブを投与した 18 例を薬物動態及び免疫原性解析対象集団とした。

グセルクマブ 1200 mg 群の 1 例（4.2%）が Day 120 に追跡不能のため試験を中止した。中止前の被験者に有害事象は認められず，中止時点で被験者の盲検性の解除は行われなかった。

ベースラインの人口統計学的特性は投与群間でおおむね類似していた。年齢［平均値（標準偏差），以下同様］は 30.7（9.14）歳（範囲：20～47 歳），体重は 64.4（6.54）kg（範囲：54～79 kg），BMI は 22.2（1.71）kg/m^2（範囲：19～25 kg/m^2）であった。

試験期間中に治験実施計画書からの重大な逸脱が報告された被験者はいなかった。全ての被験者が治験実施計画書に記載された予定スケジュールに従って治験薬を投与された。

(2) 薬物動態の結果

- 日本人健康被験者にグセルクマブ 200，600 及び 1200 mg を単回静脈内投与したとき，平均血清中グセルクマブ濃度は，全てのコホートで投与終了時に最高値を示した後，徐々に低下した。
- AUC は用量に比例して増加した。C_{max} は，200 及び 600 mg の用量では用量比例的に増加し，1200 mg の用量では用量比をわずかに下回る増加を示した。

- $t_{1/2}$ の平均値は 18.4～20.0 日であり，全ての用量で同程度であった。
- CL，V_z 及び V_{ss} の平均値は全ての用量で同程度であり，それぞれ 232～259 mL/day，6392～6716 mL 及び 5584～5719 mL であった。
- 体重で補正した CL，V_z 及び V_{ss} の平均値は全ての用量で同程度であり，それぞれ 3.51～4.21 mL/day/kg，97.9～110 mL/kg 及び 85.4～92.5 mL/kg の範囲であった。

(3) 免疫原性の結果

抗グセルクマブ抗体陽性の被験者は認められなかった。

(4) 安全性の結果

- 試験期間中，死亡，その他の重篤な有害事象，又は治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。
- ランダム化され治験薬を投与された 24 例のうち 1 件以上の有害事象が認められたのは，プラセボ群の 3 例（50.0%），グセルクマブ 200 mg 群の 4 例（66.7%），600 mg 群の 3 例（50.0%）及び 1200 mg 群の 1 例（16.7%）であった。
- グセルクマブ 200，600 又は 1200 mg 群のいずれかで発現割合が 20%以上であった SOC は「感染症および寄生虫症」［200 mg 群：3 例（50.0%）］及び「胃腸障害」［600 mg 群：2 例（33.3%）であった。グセルクマブ 200，600 又は 1200 mg 群のいずれかで 2 例以上に認められた事象（基本語）は上咽頭炎［200 mg 群：3 例（50.0%）］のみであった。
- ランダム化され治験薬を投与された 24 例のうち治験薬と関連性がある有害事象が 1 件以上認められたのは，プラセボ群の 1 例（16.7%），グセルクマブ 200 mg 群の 1 例（16.7%），600 mg 群の 2 例（33.3%）及び 1200 mg 群の 1 例（16.7%）であった。
- グセルクマブ 600 mg 群（胃腸炎）及び 1200 mg 群（歯肉炎）の 2 件の中等度の有害事象を除き，いずれの有害事象も軽度であった。
- 本試験中に infusion reaction は報告されなかった。
- 白血球数増加（グセルクマブ 200 mg 群），呼吸数の異常（グセルクマブ 1200 mg 群）が各 1 例に認められたが，その他の臨床検査値，身体所見，バイタルサイン，心電図に異常は認められなかった。

2.7.6.3.3 結論

- 日本人健康男性を対象にグセルクマブを 1200 mg までの用量で単回静脈内投与したとき，安全性上の懸念は認められず，忍容性は良好であった。
- グセルクマブ 200，600 及び 1200 mg を単回静脈内投与したとき，AUC は用量に比例して増加した。C_{max} は，200 及び 600 mg では用量比例的に増加し，1200 mg では用量比をわずかに下回る増加を示した。CL，V_z 及び V_{ss} は用量に依存せずおおむね一定の値を示した。

2.7.6.3.4　全ての有害事象及びグセルクマブと関連性がある有害事象

本試験における全ての有害事象及びグセルクマブと関連性がある有害事象［因果関係が「可能性小（Possible）」，「可能性大（Probable）」又は「ほぼ確実（Very Likely）」と評価された有害事象］を表 2.7.6.3.4-1 に示す。

Confidential

表 2.7.6.3.4-1 全ての有害事象及びグセルクマブと関連性がある有害事象

	AEs					Related AEs				
		CNTO-1959					CNTO-1959			
	Placebo	200 mg	600 mg	1200 mg	Active Total	Placebo	200 mg	600 mg	1200 mg	Active Total
Analysis set: Safety analysis set	6	6	6	6	18	6	6	6	6	18
Subjects with 1 or more AEs	3 (50.0%)	4 (66.7%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	8 (44.4%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	4 (22.2%)
System organ class Preferred term										
胃腸障害	1 (16.7%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	0	3 (16.7%)	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)
腹部不快感	1 (16.7%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
下痢	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)
感染症および寄生虫症	1 (16.7%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	5 (27.8%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	3 (16.7%)
胃腸炎	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)
歯肉炎	0	0	0	1 (16.7%)	1 (5.6%)	0	0	0	1 (16.7%)	1 (5.6%)
上咽頭炎	0	3 (50.0%)	0	1 (16.7%)	4 (22.2%)	0	0	0	0	0
扁桃炎	1 (16.7%)	0	0	0	0	1 (16.7%)	0	0	0	0
尿路感染	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
歯科修復不成功	0	0	1 (16.7%)	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
頭痛	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0
咳嗽	0	1 (16.7%)	0	0	1 (5.6%)	0	0	0	0	0

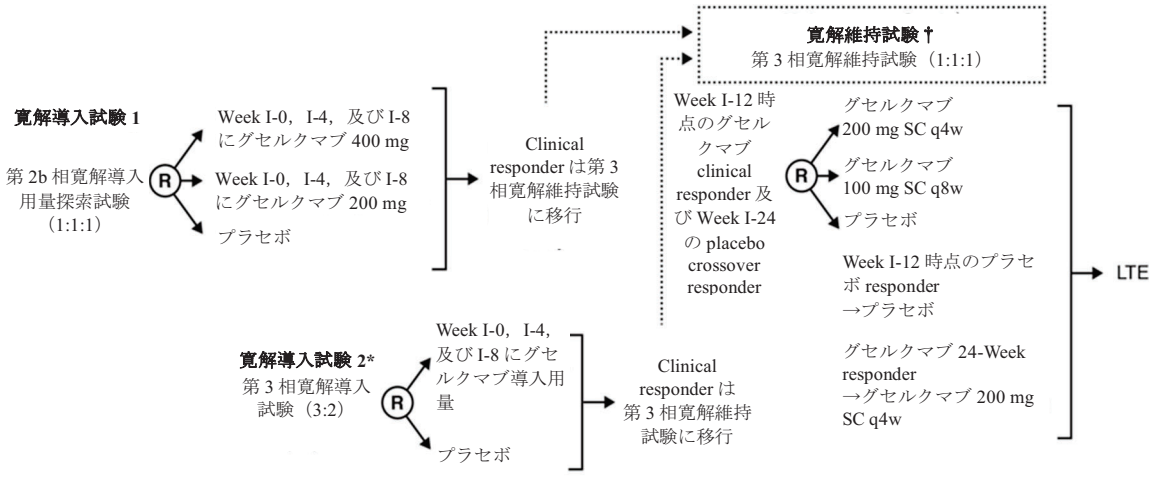
Key: AE = adverse event
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. An AE is categorized as related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent.
Adverse events are coded using Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version 21.1.

[TSFAE02J.RTF] [CNTO1959\CRD1002\DBR_CSR\RE_CSR\PROD\TSFAE02J.SAS] 09JAN2019, 05:02

2.7.6.4 国際共同臨床第 2b/3 相試験（CNTO1959UCO3001 寛解導入試験 1，評価資料：5.3.5.1.1-1, 2）

治験の標題：中等症から重症の活動期の潰瘍性大腸炎（UC）患者を対象に，グセルクマブの有効性及び安全性を評価する第 2b/3 相，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験

CNTO1959UCO3001（QUASAR，以降 UCO3001）試験は，UC 患者を対象とした国際共同第 2b/3 相試験である。UCO3001 試験は，1 つの治験実施計画書で実施され，寛解導入試験 1（Induction study 1，以降 IS-1，第 2b 相），寛解導入試験 2（Induction study 2，以降 IS-2，第 3 相）及び寛解維持試験（第 3 相）で構成された。UCO3001 試験のデザインの概要を図 2.7.6.4.1-1 に示す。本 2.7.6.4 では IS-1（以降，本試験）の概要を記載した。



R = ランダム化　I=導入期　LTE=長期継続投与　q4w＝4 週ごと　q8w＝8 週ごと

* 寛解導入試験 2 は，寛解導入試験 1 の中間解析に基づいて第 3 相におけるグセルクマブ導入用量が選択されるまでは開始しない。

† Week I-12 のプラセボ responder 及びグセルクマブ 24-Week responder は寛解維持試験に移行するが，ランダム化は行わない。

図 2.7.6.4.1-1 UCO3001 試験のデザインの概要

2.7.6.4.1 計画

(1) 治験実施医療機関

27 の国・地域，141 施設

(2) 治験実施期間

2019 年 9 月 26 日（最初の治験実施医療機関の組入れ開始日）～2022 年 2 月 11 日（本試験の最終観察日）

(3) 開発の相

第 2b 相

(4) 治験の概要

本試験は，中等症から重症の活動期 UC 患者を対象にグセルクマブ導入療法の有効性及び安全性を評価した，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験であった（図 2.7.6.4.1-2）。

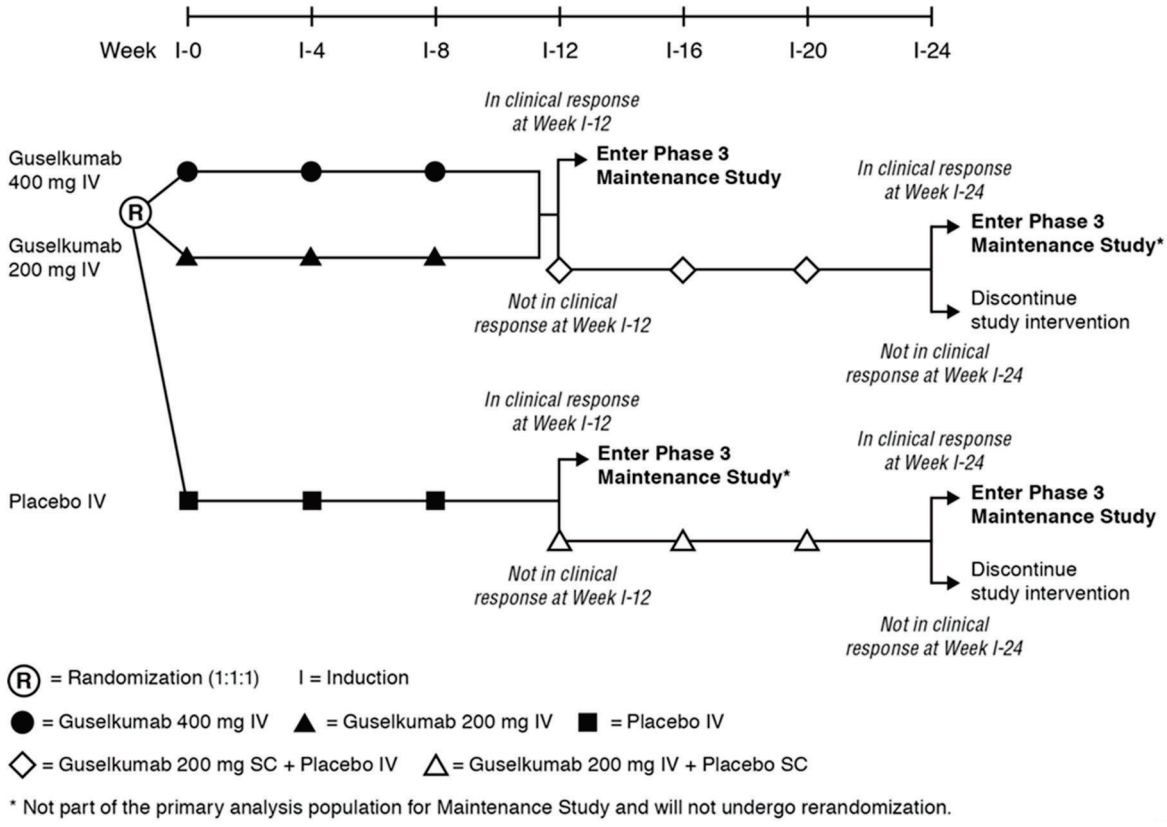


図 2.7.6.4.1-2 寛解導入試験 1 のデザインの概要

(5) 目的

主要目的：

- 導入療法におけるグセルクマブの有効性の評価
- 導入療法におけるグセルクマブの安全性の評価
- IS-2 の導入用量選択の情報を得るための，グセルクマブの用量反応性の評価

副次目的：

- 健康関連の生活の質（以降，健康関連 QoL）及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価
- C 反応性タンパク（CRP）及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の薬物動態，免疫原性及び薬力学の評価

(6) 治験方法

本試験は，中等症から重症の活動期成人 UC 患者を対象にグセルクマブの導入療法の有効性及び安全性を評価した，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験であった。

主要解析集団は，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化され，治験薬を投与された被験者とした。

被験者をグセルクマブ 200 mg 静脈内投与（IV）群，グセルクマブ 400 mg IV 群又はプラセボ IV 群に 1:1:1 の比でランダム化し，導入期 Week 0（Week I-0），I-4 及び I-8 に治験薬を投与した。

被験者は置換ブロック法を用いて，advanced therapy（ADT）-failure status［腫瘍壊死因子（TNF）α 拮抗薬，ベドリズマブ又はトファシチニブによる治療の効果不十分又は忍容性不良の該当／非該当］，地域（東欧，アジア又はその他の地域）及びベースライン時のコルチコステロイド併用の有無で層別化された。

Week I-12 に，全被験者の clinical response を評価した。Week I-12 時点の被験者の clinical response（治験実施医療機関の内視鏡医が判定した Mayo 内視鏡サブスコア）に基づき，以降の治験薬投与を以下のように実施した。

- Week I-12 に clinical response が認められたグセルクマブ IV 群及びプラセボ IV 群の被験者は，寛解維持試験に移行した。
- プラセボ IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者には，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与した。
- グセルクマブ IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者には，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を皮下（SC）投与した。

盲検性を維持するため，Week I-12 に clinical response が認められなかった全ての被験者に治験薬を IV 及び SC 投与し，試験を継続した。

Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-24 に clinical response の再評価を受けた。Week I-12 に clinical response が認められた被験者に加え，本試験から以下の被験者を寛解維持試験に組み入れた。

- プラセボ IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかったが，グセルクマブ IV 群にクロスオーバーした後グセルクマブ 200 mg を IV 投与し，Week I-24 に clinical response が認められた被験者
- グセルクマブ IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかったが，その後グセルクマブ 200 mg を SC 投与し，Week I-24 に clinical response が認められた被験者

Week I-24 に clinical response が認められなかった被験者はそれ以降の治験薬投与を受けず，治験薬の最終投与から約 12 週間後に安全性評価のための最終来院を完了することとした。

中間解析は，ランダム化され Week I-12 の来院を完了又は Week I-12 より前に試験を中止した最初の 150 例を対象に実施した。この中間解析の目的は，IS-2 での検証的評価のために単一の導

入用量を選択することであった。試験の実施に関与していない，臨床開発，安全性評価，生物統計学及び臨床薬理の治験依頼者の各部門管理責任者から構成された用量選択委員会が，IS-2 で評価するグセルクマブの導入用量を決定した。ランダム化された最初の 150 例のデータを評価している間，最大 390 例まで本試験への登録を継続した。導入療法の用量を選択した後，被験者の IS-2 へのランダム割付けを開始した。

(7) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：150～390 例

解析時：328 例（グセルクマブ 200 mg IV 群 108 例，グセルクマブ 400 mg IV 群 111 例，プラセボ IV 群 109 例）

解析対象集団	定義
ランダム化解析対象集団（328 例）	ランダム化された全ての被験者
ランダム化（modified Mayo スコアが 5～9）解析対象集団（314 例）	Modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化された全ての被験者
最大の解析対象集団（FAS）（主要解析集団）（313 例）	Modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化され，治験薬が 1 回以上投与された全ての被験者
安全性解析対象集団（313 例）	Modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化され，治験薬が 1 回以上投与された全ての被験者
治験薬を投与された解析対象集団（327 例）	ランダム化され（modified Mayo スコアを問わない），治験薬が 1 回以上投与された全ての被験者

(8) 診断及び主な組入れ基準

対象集団は，既存治療［6-メルカプトプリン（6-MP），アザチオプリン（AZA）若しくはコルチコステロイド］，又は ADT（TNFα 拮抗薬，ベドリズマブ若しくはトファシチニブ）で効果不十分であった又は忍容性がなかった中等症から重症の活動期 UC を有する 18 歳以上の男女であった。ベースライン時（Week I-0）の modified Mayo スコアは 4～9 とし，modified Mayo スコア 4 の被験者の上限は全体集団の 5%とした。さらに，以下の基準を満たす被験者を組み入れた。

- ベースライン時の Mayo 直腸出血サブスコアが 1 以上であり，スクリーニング時の内視鏡検査で，内視鏡画像の中央判定時に得られた Mayo スコアの内視鏡サブスコアが 2 以上である被験者

(9) 治験薬

被験薬：グセルクマブは，単回投与用 [redacted]（PFS-U）に 100 mg/mL が 1 mL 充填された無菌液剤として供給された。

対照薬：グセルクマブのプラセボは，単回投与用 PFS-U に充填されたグセルクマブを含まない 1 mL の無菌液剤として供給された。

PFS-U は IV 投与と SC 投与の両方で使用した。

(10)用量及び投与方法

Week I-0 から Week I-8 まで

被験者を以下の 3 つの治験薬投与群のいずれかにランダムに割り付けた。

・ グセルクマブ 400 mg IV 群：Week I-0，I-4 及び I-8 にグセルクマブ 400 mg を IV 投与した。

・ グセルクマブ 200 mg IV 群：Week I-0，I-4 及び I-8 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与した。

・ プラセボ IV 群：Week I-0，I-4 及び I-8 にプラセボを IV 投与した。

Week I-12 から Week I-20 まで

Week I-12 に clinical response が認められた被験者は，寛解維持試験に移行した。

グセルクマブ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を SC 投与及びプラセボを IV 投与された。

プラセボ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与及びプラセボを SC 投与された。

Week I-12 及び I-24 のいずれの時点でも clinical response が認められなかった両群の被験者は，治験薬投与を中止した。

(11)投与期間

治験薬の投与期間は以下のとおりとした。

・ Week I-12 に clinical response が認められた被験者は最大 8 週間

・ Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は最大 20 週間

(12)評価基準

主要評価項目は，Week I-12 の clinical response とした。

重要な副次評価項目は以下のとおりとした。

・ Week I-12 の clinical remission

・ Week I-12 の symptomatic remission

・ Week I-12 の内視鏡的治癒

・ Week I-12 の内視鏡的・組織学的粘膜治癒

・ Week I-12 の内視鏡的正常化

(13)統計手法

本試験の症例数の設定：

Clinical response が認められる割合は，ウステキヌマブ UC 寛解導入試験（CNTO1275UCO3001）及びミリキズマブ第 2 相 UC 試験の結果に基づき，プラセボ IV 群で 30%，各グセルクマブ IV 群で 60%と仮定した。主要評価項目である Week I-12 の clinical response について，両側有意水準 0.05 でプラセボ IV 群と各グセルクマブ IV 群の群間差を検出するための検出力は，グセルクマブ群の各群 130 例，プラセボ群 130 例で 90%超であった。

重要な副次評価項目について，グセルクマブ IV 群とプラセボ IV 群の群間差を検出する検出力は本試験では設定されていなかった。

統計解析：

特に明記しない限り，有効性解析は FAS について実施した。FAS は，modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化された全ての被験者のうち，治験薬を 1 回以上投与された被験者と定義した。

主要評価項目の解析：

主要評価項目では，各グセルクマブ IV 群とプラセボ IV 群の有効性を比較した。主要評価項目の全ての比較には，ADT-failure status（該当／非該当）及びベースライン時のコルチコステロイドの併用（あり／なし）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定（両側）を用いた。ステップアップ法による多重検定を用いて，主要評価項目の比較における第一種の過誤を両側有意水準 0.05 で制御した。主要評価項目について，少なくとも 1 つのグセルクマブ IV 群についてプラセボ IV 群と比較して有意差が認められた場合，試験は positive であると判断した。

重要な副次評価項目の解析：

重要な副次評価項目では，各グセルクマブ IV 群とプラセボ IV 群の有効性を比較した。重要な副次評価項目の全ての比較には，ADT-failure status（該当／非該当）及びベースライン時のコルチコステロイドの併用（あり／なし）で層別化した CMH 検定（両側）を用いた。これらの評価項目では多重性を調整せず，全ての p 値は名目上の値とみなした。

2.7.6.4.2　結果

(1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

ランダム化された 328 例のうち，治験薬が 1 回以上投与された被験者は 327 例であった。FAS 313 例のうち，試験を完了した被験者は 298 例（95.2%），寛解維持試験に移行した被験者は 255 例（81.5%），安全性評価のための最終来院を完了した被験者は寛解維持試験に移行しなかった 43 例（13.7%）であった。

FAS のうち試験期間中に治験薬の投与を中止した被験者は 14 例であった。Week I-12 より前に治験薬の投与を中止した被験者は 9 例（2.9%）［グセルクマブ 400 mg IV 群 1 例（0.9%），グセルクマブ 200 mg IV 群 3 例（3.0%），プラセボ IV 群 5 例（4.8%）］で，主な中止理由は，UC の悪化が 3 例（1.0%）及び被験者による同意撤回が 3 例（1.0%）であった。Week I-12 以降に治験薬の投与を中止した被験者は 5 例であった。

FAS のうち試験を中止した被験者は 15 例（4.8%）であった。なお，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する理由により Week I-12 より前に試験を中止した被験者は 1 例であった。Week I-12 より前に試験を中止した被験者は 5 例（1.6%）［グセルクマブ 400 mg IV 群 1 例（0.9%），グセルクマブ 200 mg IV 群 2 例（2.0%），プラセボ IV 群 2 例（1.9%）］で，主な中止理由は，被験者による同意撤回が 3 例（1.0%）及びその他が 2 例（0.6%）であった。残りの 9 例のうち，Week I-12 に試験を中止した被験者は 1 例，Week I-12 以降に試験を中止した被験者は 8 例であった。

人口統計学的特性は投与群間で同様であった。被験者は主に白人［224 例（71.6%）］であり，男性［185 例（59.1%）］が多かった。年齢の中央値は 39 歳（範囲：18 歳～84 歳），体重の中央値は 69.90 kg（範囲：36.0 kg～147.8 kg）であった。被験者の地域で最も多かったのは東欧（48.9%）であり，次いでアジア（22.7%）であった。

ベースライン時の疾患特性は投与群間でおおむね同様であり，中等症から重症の活動期 UC 患者集団を代表するものであった。しかし，全大腸炎型の被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群（47.5%）及びプラセボ IV 群（43.8%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（55.1%）の方が高かった。罹病期間の中央値は 5.80 年（範囲：0.3 年～42.9 年），ベースライン時の modified Mayo スコアの中央値は 7.0（範囲：5～9）であり，全大腸炎型の被験者の割合は 48.9%であった。

FAS のうちベースライン時に併用制限薬に分類される併用薬が投与された被験者の割合は，経口コルチコステロイドが 39.9%（125 例），免疫調節薬が 22.0%（69 例），経口アミノサリチル酸製剤が 77.3%（242 例）であり，いずれの投与群での割合も同程度であった。

FAS のうちコルチコステロイド依存又はコルチコステロイド若しくは 6-MP/AZA に対して効果不十分であったか又は忍容性不良であった被験者は 292 例（93.3%）であった。ADT-failure に該当した被験者の割合は 47.3%（148 例），非該当の被験者は 52.7%（165 例）であった［ADT-naïve は 49.2%（154 例）であり，ADT の治療経験はあるが failure の記録がない被験者は 3.5%（11 例）であった］。

(2) 曝露

ランダム化された 328 例のうち，327 例が治験薬の投与を 1 回以上受けた。このうち，313 例はベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 であり，FAS に該当した。

FAS のうち 208 例が Week I-12 までにグセルクマブの IV 投与を 1 回以上受けた。

Week I-12 に clinical response が認められなかった 144 例は，Week I-12 から Week I-24 までグセルクマブの追加投与を受けた。

ベースラインの modified Mayo スコアが 5～9 で，グセルクマブを 1 回以上投与された被験者は 274 例であった。

(3) 有効性の結果

主要評価項目及び重要な副次評価項目

- Week I-12 の clinical response（主要評価項目）が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（27.6%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（60.7%）及び 200 mg IV 群（61.4%）で有意に高かった。
- Week I-12 の重要な副次評価項目を達成した割合も，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群及び 200 mg IV 群で高かった。
    - Clinical remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（9.5%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（25.2%）及び 200 mg IV 群（25.7%）で高かった。
    - Symptomatic remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（20.0%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（47.7%）及び 200 mg IV 群（49.5%）で高かった。
    - 内視鏡的治癒が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（12.4%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（30.8%）及び 200 mg IV 群（30.7%）で高かった。

- 内視鏡的・組織学的粘膜治癒が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（8.6%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（27.1%）及び 200 mg IV 群（20.8%）で高かった。
- 内視鏡的正常化が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（6.7%）と比較してグセルクマブ 400 mg IV 群（14.0%）及び 200 mg IV 群（17.8%）で高かった。

・ 主要評価項目及び全ての重要な副次評価項目に対するグセルクマブの効果は，ADT non-failure 部分集団と ADT-failure 部分集団でおおむね一致していた。

・ Week I-12 で modified Mayo スコアが欠測となる被験者は，COVID-19 に関連しない理由で治験薬の投与を中止したため，COVID-19 のパンデミックによる Mayo スコアの評価（内視鏡的評価を含む）の欠測は最小限であった。

・ グセルクマブ 200 mg 及び 400 mg の IV 投与時の有効性は同程度であり，用量反応性は示唆されなかった。

その他の臨床評価項目：

・ （1）symptomatic remission，（2）排便回数サブスコアが 0 又は 1 及び（3）直腸出血サブスコアが 0 が認められた被験者の割合は，Week I-4 の早期から認められ，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群よりも高かった。また，（1）symptomatic remission，（2）排便回数サブスコア 0 又は 1 及び（3）直腸出血サブスコア 0 が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群では Week I-12 まで経時的に増加した。

・ Week I-12 に組織学的治癒，histologic remission，内視鏡的・組織学的粘膜治癒（別の定義：histologic remission 及び内視鏡的治癒の双方の達成），深い内視鏡的・組織学的粘膜治癒が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

炎症バイオマーカー：

・ CRP 値及び便中カルプロテクチン値の中央値の減少は，グセルクマブ IV 群では Week I-4 の早期から認められ，Week I-12 まで持続した。CRP 値及び便中カルプロテクチン値のベースラインからの中央値の低下は，グセルクマブ 200 mg IV 群とグセルクマブ 400 mg IV 群で同程度であった。

健康関連 QoL：

・ Week I-12 に炎症性腸疾患 QOL 質問票（IBDQ）で remission（IBDQ 合計スコアが 170 以上）が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

・ Week I-12 に fatigue response［Patient-Reported Outcomes Measurement Information System（PROMIS） Fatigue 7-item Short Form（SF7a）の 7 ポイント以上の改善］が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

・ Week I-12 に PROMIS-29 の疼痛による影響のドメイン T スコア，腹痛（IBDQ により評価した腹痛の頻度の 2 ポイント以上の改善）及び疼痛強度（PROMIS-29 疼痛強度の 3 ポイント

以上の改善）による評価で，臨床的に意味のある改善が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

Week I-12 で Clinical Response が認められず，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブを IV 又は SC 投与された被験者：

- プラセボ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められず，その後 Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg の IV 投与を受け，Week I-24 に clinical response が認められた被験者の割合は，Week I-0，I-4 及び I-8 に最初にグセルクマブ 200 mg 又は 400 mg IV 投与を受け，Week I-12 で clinical response が認められた被験者の割合と同程度であった。
- グセルクマブ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められず，その後グセルクマブ 200 mg SC q4w 投与を受けた被験者において，Week I-24 までのグセルクマブ継続投与の臨床的ベネフィットが認められた。その臨床的ベネフィットは，Week I-12 までに投与したグセルクマブ IV 導入用量（グセルクマブ 200 mg 又は 400 mg）にかかわらず同程度であり，キャリーオーバー効果はないことが示唆された。

Overall Clinical Response：

- Week I-0 にグセルクマブ IV 群にランダム化された被験者の 79.3%が本試験（Week I-12 又は I-24）で clinical response が認められた。

(4) 安全性の結果

Week I-12 までの有害事象：

- Week I-12 までに有害事象が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 49.5%，グセルクマブ 200 mg IV 群で 44.6%，プラセボ IV 群で 56.2%であった。グセルクマブ IV 群で発現割合が高かった器管別大分類は，「胃腸障害」，「感染症および寄生虫症」及び「血液およびリンパ系障害」であった。
- 治験担当医師が治験薬との関連性ありと判断した有害事象が認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 12 例（11.2%），グセルクマブ 200 mg IV 群で 13 例（12.9%）及びプラセボ IV 群で 20 例（19.0%）であった。
- 重篤な有害事象が認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 3 例（2.8%），グセルクマブ 200 mg IV 群で 1 例（1.0%），プラセボ IV 群で 6 例（5.7%）であった。最も多く認められた重篤な有害事象は潰瘍性大腸炎であり，プラセボ IV 群［2.9%（3/105 例）］の方がグセルクマブ IV 群［0.5%（1/208 例）］よりも発現割合が高かった。
- 感染症が 1 件以上認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 10 例（9.3%），グセルクマブ 200 mg IV 群で 14 例（13.9%），プラセボ IV 群で 13 例（12.4%）であった。
  - 経口又は非経口抗菌薬投与を必要とする感染症が認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 5 例（4.7%），グセルクマブ 200 mg IV 群で 3 例（3.0%），プラセボ IV 群で 4 例（3.8%）であった。

- 重篤な感染症（治験担当医師の評価による）が認められた被験者は，プラセボ IV 群の 2 例（1.9%）であり，報告された有害事象は潰瘍性大腸炎及び血性下痢であった。グセルクマブ IV 群で重篤な感染症は認められなかった。

· Week I-12 までの期間で，治験薬投与後 1 時間以内に発現した有害事象が報告された被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 0 例，グセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群で各 2 例であった。投与後 1 時間以内に発現した重篤な有害事象は認められなかった。

· 自殺念慮，自殺行為又は自殺意思を伴わない自傷行動のいずれかが 1 件以上認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 2 例（1.9%）（いずれも自殺念慮），グセルクマブ 200 mg IV 群で 0 例（0%），プラセボ IV 群で 1 例（1.0%）（自殺意思を伴わない自傷行動）であり，いずれも非重篤であった。グセルクマブ IV 群で，自殺行為又は自殺意思を伴わない自傷行動は認められなかった。

<u>安全性評価のための最終来院までの有害事象：</u>

· 有害事象，重篤な有害事象，感染症，重篤な感染症及び投与後 1 時間以内に発現した有害事象の発現割合は既知の安全性プロファイルと一致していた。

· 安全性評価のための最終来院までに死亡は報告されなかった。

<u>特に注目すべき有害事象及び他の重要な有害事象：</u>

· グセルクマブ 200 mg IV 群で Day 15 に非重篤な悪性腫瘍（基底細胞癌）が 1 件報告された。被験者には基底細胞癌の病歴があったが，スクリーニング及びランダム化の時点で基底細胞癌は認められなかった。事前に計画された年 1 回の皮膚科検査時（ランダム化後 15 日目）に，スクリーニング前に存在が確認されていた皮膚結節に対して切除生検を実施した。切除した結節は基底細胞癌と診断された。

· 安全性評価のための最終来院までに，活動性結核又は日和見感染は報告されなかった。

· 安全性評価のための最終来院までに，アナフィラキシー反応又は血清病反応は報告されなかった。

· Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者で，その後グセルクマブの投与を受け，Week I-12 以降に注射部位反応が報告された被験者は，グセルクマブ IV 投与後グセルクマブ 200 mg を SC 投与された被験者で 2 例，プラセボ投与後グセルクマブ 200 mg を IV 投与された被験者で 1 例であった。重篤な注射部位反応は認められなかった。

· Week I-12 までプラセボを IV 投与された被験者 1 例で，Day 7 に重篤な一過性脳虚血発作が認められた。本事象は治験薬と「関連なし」と判断され，主要心血管イベントの定義には該当しなかった。その後，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg の IV 投与を受けた。

· グセルクマブ 200 mg IV 群で Day 48 に非重篤な四肢静脈血栓症が 1 件報告された。被験者には，急性心筋梗塞，末梢血管疾患，静脈瘤及び両側下肢静脈血栓塞栓症（静脈血栓症，深部静脈血栓症，肺塞栓症）の病歴があった。

臨床検査値の評価：

血液学的検査

- Week I-12 までの総白血球数異常は全て National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events（NCI-CTCAE）Grade 1 又は 2 であった。総白血球数減少が認められた被験者は，グセルクマブ 400 mg IV 群で 12 例（11.3%），グセルクマブ 200 mg IV 群で 14 例（14.0%），プラセボ IV 群で 8 例（7.8%）であった。
- ベースライン後の血液学的検査値の Week I-12 までの最悪 Grade はほとんどが Grade 1 又は 2 であった。グセルクマブ 200 mg IV 群の 1 例で Week I-8 に Grade 4 の血小板減少が認められたが，1 週間後に再度採取した臨床検査検体は正常値であったため，これは誤りであると判断された。ベースライン後に Grade 3 の血液学的検査異常が認められた被験者は 14 例（グセルクマブ 400 mg IV 群 4 例，グセルクマブ 200 mg IV 群 4 例，プラセボ IV 群 6 例）であった。
- 安全性評価のための最終来院までの血液学的検査プロファイルは，Week I-12 の結果とおおむね同様であった。治験薬を投与された解析対象集団の血液学的検査プロファイルは，安全性解析対象集団の結果と同様であった。

生化学検査

- ベースライン後の血液生化学検査値の最悪 Grade は，Week I-12 まではほとんどが Grade 1 又は 2 であった。Week I-12 まで，グセルクマブ IV 群に Grade 3 又は 4 の生化学検査値異常は認められなかった。Week I-12 以降，グセルクマブ IV 群の 1 例で Grade 3 のナトリウム減少が報告された。
- 被験者の大部分（90%超）は，ベースライン後のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST），アルカリホスファターゼ（ALP）及び総ビリルビンの最高値が，Week I-12 まで基準範囲内［基準値上限（ULN）の 1 倍以下］であった。
- ベースライン後 Week I-12 までに認められた ALT，AST 又は ALP 値の異常は，いずれも軽度の上昇であった（最高値が ALT/AST < 3×ULN 又は ALP < 2.5×ULN）。グセルクマブ IV 群で認められた総ビリルビン値の異常は，最大で 2×ULN 以下であった。例外として，グセルクマブ 400 mg IV 群の 1 例は，Week I-0 の初回投与前に無症候性で ALT 値 5×ULN 以上であったが，ベースライン後 20 日以内に回復した。この臨床検査値異常はメサラミン併用療法との関連が疑われ，この薬剤の投与中止後に回復した。
- グセルクマブ IV 群で安全性評価のための最終来院までに Hy's law［AST 又は ALT が ULN の 3 倍以上かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍超又は INR が 1.5 超（測定した場合）］に該当する被験者は認められなかった。
- 安全性評価のための最終来院までの血液生化学的検査プロファイルも Week I-12 の結果とおおむね同様であった。治験薬を投与された解析対象集団の血液生化学検査プロファイルは，安全性解析対象集団の結果と同様であった。

その他の安全性所見：

Week I-12 まで及び安全性評価のための最終来院までに妊娠は報告されなかった。

(5) 薬物動態の結果

- Week I-0，I-4 及び I-8 にグセルクマブ 200 mg 又は 400 mg を IV 投与したとき，血清中グセルクマブ濃度の中央値は，Week I-12 までおおむね用量に比例していた。
- グセルクマブ 200 mg 又は 400 mg を IV 投与したときの Week I-12 の血清中グセルクマブのトラフ濃度の中央値は，それぞれ 10.09 μg/mL［55.50%変動係数（CV）］及び 19.87 μg/mL（50.33% CV）であった。
- グセルクマブ 200 mg 及び 400 mg IV 投与間で用量反応性は認められなかった。

(6) 免疫原性の結果

- Week I-12 までに，いずれのグセルクマブ IV 群（200 mg 又は 400 mg IV 群）でも抗グセルクマブ抗体は認められなかった。
- 安全性評価のための最終来院までに，プラセボ IV 群でのみ抗グセルクマブ抗体が認められた［3.0%（2/66 例）］。抗グセルクマブ抗体陽性の 2 例とも中和抗体陽性は認められなかった。
- 抗グセルクマブ抗体が薬物動態，有効性及び安全性に及ぼす影響は，抗グセルクマブ抗体の発現割合が低いため評価できなかった。

2.7.6.4.3 結論

中等症から重症の活動期 UC 患者に対する導入療法として，主要評価項目である Week I-12 の clinical response が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。Week I-12 に重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，グセルクマブ IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。グセルクマブ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，グセルクマブの SC 投与を追加することでベネフィットが得られることが示された。

本試験での中等症から重症の活動期 UC 患者におけるグセルクマブの忍容性は良好であり，新たな安全性の懸念は特定されなかった。Week I-12 まで及び安全性評価のための最終来院までの安全性の結果は，いずれのグセルクマブ IV 群でも，既承認の適応症におけるグセルクマブの既知の安全性プロファイルと一致していた。

グセルクマブ 200 mg IV 投与とグセルクマブ 400 mg IV 投与の有効性及び安全性は同程度であった。薬物動態及び曝露-反応解析の結果からも，第 3 相における導入用量としてグセルクマブ 200 mg IV 投与を選択した。

2.7.6.4.4 全ての有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象

本試験における全ての有害事象を表 2.7.6.4.4-1 に，治験薬と関連性がある有害事象［因果関係が「可能性小（Possible）」，「可能性大（Probable）」又は「ほぼ確実（Very Likely）」と評価された有害事象］を表 2.7.6.4.4-2 に示す。

Confidential

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
Analysis set: Safety	105	101	107	208	66	78	274	274
Average duration of follow-up (weeks)	12.3	12.1	12.3	12.2	13.9	14.6	12.6	16.7
Average exposure (number of administrations)	2.9	3.0	3.0	3.0	2.9	2.9	3.0	3.8
Subjects with 1 or more adverse events	59 (56.2%)	45 (44.6%)	53 (49.5%)	98 (47.1%)	34 (51.5%)	33 (42.3%)	132 (48.2%)	143 (52.2%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term								
感染症および寄生虫症	12 (11.4%)	15 (14.9%)	9 (8.4%)	24 (11.5%)	9 (13.6%)	8 (10.3%)	33 (12.0%)	39 (14.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (3.8%)	6 (5.9%)	2 (1.9%)	8 (3.8%)	1 (1.5%)	1 (1.3%)	9 (3.3%)	10 (3.6%)
上気道感染	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	3 (4.5%)	0	5 (1.8%)	5 (1.8%)
気道感染	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	1 (1.3%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
尿路感染	0	0	0	0	1 (1.5%)	2 (2.6%)	1 (0.4%)	3 (1.1%)
毛包炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
ウイルス性気道感染	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
急性副鼻腔炎	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
歯周炎	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (1.0%)	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
消化管感染	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
口腔ヘルペス	1 (1.0%)	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肺炎	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
膀胱炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
歯肉炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
単純ヘルペス	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
インフルエンザ	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
下気道感染	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
上咽頭炎	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
外耳炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
外陰腟真菌感染	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
膿疱性ざ瘡	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
感染性腸炎	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
細菌性角膜炎	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
毛巣嚢胞	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚細菌感染	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
扁桃炎	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	20 (19.0%)	9 (8.9%)	12 (11.2%)	21 (10.1%)	8 (12.1%)	8 (10.3%)	29 (10.6%)	36 (13.1%)
潰瘍性大腸炎	7 (6.7%)	1 (1.0%)	4 (3.7%)	5 (2.4%)	3 (4.5%)	4 (5.1%)	8 (2.9%)	12 (4.4%)
腹痛	2 (1.9%)	4 (4.0%)	3 (2.8%)	7 (3.4%)	0	0	7 (2.6%)	7 (2.6%)
下痢	2 (1.9%)	3 (3.0%)	1 (0.9%)	4 (1.9%)	0	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
嘔吐	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	2 (3.0%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
アフタ性潰瘍	0	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
消化不良	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
痔核	1 (1.0%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
悪心	1 (1.0%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
鼓腸	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
裂肛	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
大腸狭窄	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
臍ヘルニア	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
上腹部痛	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
排便回数増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
下腹部痛	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
急性腹症	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
齲歯	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
腹部膨満	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
結腸異形成	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血性下痢	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
大腸ポリープ	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
血液およびリンパ系障害	15 (14.3%)	9 (8.9%)	11 (10.3%)	20 (9.6%)	7 (10.6%)	4 (5.1%)	27 (9.9%)	30 (10.9%)
貧血	10 (9.5%)	7 (6.9%)	8 (7.5%)	15 (7.2%)	4 (6.1%)	3 (3.8%)	19 (6.9%)	21 (7.7%)
好中球減少症	1 (1.0%)	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	1 (1.5%)	1 (1.3%)	4 (1.5%)	5 (1.8%)
白血球減少症	0	1 (1.0%)	2 (1.9%)	3 (1.4%)	0	1 (1.3%)	3 (1.1%)	4 (1.5%)
リンパ球減少症	5 (4.8%)	1 (1.0%)	2 (1.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
鉄欠乏性貧血	3 (2.9%)	0	0	0	2 (3.0%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
皮膚および皮下組織障害	8 (7.6%)	7 (6.9%)	7 (6.5%)	14 (6.7%)	4 (6.1%)	2 (2.6%)	18 (6.6%)	20 (7.3%)
発疹	2 (1.9%)	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
皮膚炎	1 (1.0%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
ざ瘡	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
皮膚嚢腫	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
そう痒症	1 (1.0%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
接触皮膚炎	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
結節性紅斑	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
蕁麻疹	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
神経皮膚炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
乾癬	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
そう痒性皮疹	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
皮膚肥厚	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
薬疹	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
紅斑	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
手皮膚炎	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
酒さ	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	8 (7.6%)	4 (4.0%)	11 (10.3%)	15 (7.2%)	1 (1.5%)	5 (6.4%)	16 (5.8%)	20 (7.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.0%)	2 (2.0%)	2 (1.9%)	4 (1.9%)	0	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab[a] 200 mg IV	Guselkumab[a] 400 mg IV	Guselkumab[a] Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
血小板数増加	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	2 (2.6%)	1 (0.4%)	3 (1.1%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
好中球数減少	1 (1.0%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
リンパ球数減少	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
全血球数減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中クレアチン増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中カリウム増加	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
好酸球数増加	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ヘモグロビン減少	3 (2.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
リンパ球形態異常	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
血中鉄減少	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンD減少	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	11 (10.5%)	4 (4.0%)	8 (7.5%)	12 (5.8%)	4 (6.1%)	3 (3.8%)	16 (5.8%)	19 (6.9%)
頭痛	7 (6.7%)	3 (3.0%)	6 (5.6%)	9 (4.3%)	2 (3.0%)	3 (3.8%)	11 (4.0%)	14 (5.1%)
失神	0	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
咬舌	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
振戦	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
錯感覚	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肋間神経痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
不随意性筋収縮	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
筋骨格系および結合組織障害	11 (10.5%)	4 (4.0%)	8 (7.5%)	12 (5.8%)	1 (1.5%)	5 (6.4%)	13 (4.7%)	17 (6.2%)
関節痛	2 (1.9%)	2 (2.0%)	4 (3.7%)	6 (2.9%)	1 (1.5%)	1 (1.3%)	7 (2.6%)	8 (2.9%)
四肢痛	0	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	2 (2.6%)	2 (0.7%)	4 (1.5%)
筋骨格系胸痛	0	1 (1.0%)	2 (1.9%)	3 (1.4%)	0	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
筋力低下	1 (1.0%)	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
背部痛	1 (1.0%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
筋痙縮	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
筋肉痛	3 (2.9%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
関節炎	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
関節リウマチ	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
側腹部痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
筋拘縮	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
仙骨痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
顎関節症候群	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (9.5%)	4 (4.0%)	5 (4.7%)	9 (4.3%)	2 (3.0%)	6 (7.7%)	11 (4.0%)	17 (6.2%)
発熱	4 (3.8%)	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	0	1 (1.3%)	3 (1.1%)	4 (1.5%)
インフルエンザ様疾患	0	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	1 (1.5%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
疲労	3 (2.9%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
注射部位内出血	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
無力症	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
末梢性浮腫	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
末梢腫脹	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
注入部位発疹	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
注射部位反応	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
限局性浮腫	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
悪寒	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
顔面浮腫	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	6 (9.1%)	3 (3.8%)	8 (2.9%)	11 (4.0%)
ワクチン接種合併症	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
挫傷	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
足骨折	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
四肢損傷	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
処置による疼痛	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
創傷	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
関節脱臼	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
処置による嘔吐	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
頭部損傷	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
外傷後疼痛	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
脊柱損傷	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
筋損傷	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	3 (2.9%)	1 (1.0%)	3 (2.8%)	4 (1.9%)	2 (3.0%)	0	6 (2.2%)	6 (2.2%)
高血圧	1 (1.0%)	0	3 (2.8%)	3 (1.4%)	1 (1.5%)	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
低血圧	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
四肢静脈血栓症	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ほてり	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血管痙攣	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (4.8%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	2 (3.0%)	2 (2.6%)	4 (1.5%)	6 (2.2%)
低リン血症	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
葉酸欠乏	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
食欲減退	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
痛風	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
低蛋白血症	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
低カリウム血症	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
低マグネシウム血症	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
鉄欠乏	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
腎および尿路障害	2 (1.9%)	3 (3.0%)	1 (0.9%)	4 (1.9%)	0	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
腎仙痛	1 (1.0%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
尿路結石	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血尿	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
腎嚢胞	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
生殖系および乳房障害	2 (1.9%)	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.5%)	2 (2.6%)	2 (0.7%)	4 (1.5%)
不規則月経	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
月経困難症	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
陰部そう痒症	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
卵巣嚢胞	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
腟出血	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.9%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	2 (2.6%)	2 (0.7%)	4 (1.5%)
咳嗽	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	1 (1.3%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
鼻閉	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
呼吸困難	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
鼻乾燥	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	2 (3.0%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
白内障	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ドライアイ	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
強膜炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
複視	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	1 (1.5%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
硬化性胆管炎	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
慢性胆嚢炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
胆汁うっ滞	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)

Confidential

表 2.7.6.4.4-1 全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab[a] 200 mg IV	Guselkumab[a] 400 mg IV	Guselkumab[a] Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
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 (1.0%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	1 (1.5%)	0	3 (1.1%)	3 (1.1%)
大腸腺腫	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
皮膚血管腫	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
不安	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
うつ病	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
免疫系障害	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
薬物過敏症	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
心臓障害	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
心房細動	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
回転性めまい	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
社会環境	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
歯科補てつ物使用者	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.
[a] Includes data up to Week I-12 for subjects who received treatment at Week I-12. Includes all data through final safety visit for subjects who did not receive treatment at Week I-12.
[b] Includes data from Week I-12 onward.
[c] From the first guselkumab IV dose onward; For subjects who received guselkumab 200 mg SC at Week I-12, includes data up to Week I-12.
[d] From the first guselkumab dose onward.

[TSFAE304.RTF] [PROD/CNTO1959/UCO3001/DBR_INDUCS1_W32/RE_W32/TSFAE304.SAS] 25FEB2022, 14:24

(20)

Confidential

表 2.7.6.4.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
Analysis set: Safety	105	101	107	208	66	78	274	274
Average duration of follow-up (weeks)	12.3	12.1	12.3	12.2	13.9	14.6	12.6	16.7
Average exposure (number of administrations)	2.9	3.0	3.0	3.0	2.9	2.9	3.0	3.8
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	20 (19.0%)	13 (12.9%)	12 (11.2%)	25 (12.0%)	9 (13.6%)	11 (14.1%)	34 (12.4%)	43 (15.7%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term								
胃腸障害	4 (3.8%)	3 (3.0%)	4 (3.7%)	7 (3.4%)	1 (1.5%)	0	8 (2.9%)	8 (2.9%)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0%)	1 (1.0%)	2 (1.9%)	3 (1.4%)	1 (1.5%)	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
腹痛	0	3 (3.0%)	1 (0.9%)	4 (1.9%)	0	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
悪心	1 (1.0%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
アフタ性潰瘍	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
下痢	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
排便回数増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
嘔吐	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
結腸異形成	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (1.0%)	2 (2.0%)	4 (3.7%)	6 (2.9%)	1 (1.5%)	2 (2.6%)	7 (2.6%)	8 (2.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
全血球数減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
リンパ球数減少	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中クレアチン増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ヘモグロビン減少	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肝酵素上昇	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
リンパ球形態異常	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
好中球数減少	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

表 2.7.6.4.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
感染症および寄生虫症	2 (1.9%)	3 (3.0%)	0	3 (1.4%)	3 (4.5%)	2 (2.6%)	6 (2.2%)	8 (2.9%)
尿路感染	0	0	0	0	1 (1.5%)	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
消化管感染	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
口腔ヘルペス	1 (1.0%)	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
肺炎	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
毛包炎	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
単純ヘルペス	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
膿疱性ざ瘡	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
ウイルス性気道感染	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.9%)	2 (2.0%)	3 (2.8%)	5 (2.4%)	1 (1.5%)	1 (1.3%)	6 (2.2%)	7 (2.6%)
白血球減少症	0	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	1 (1.3%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
好中球減少症	0	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	1 (1.3%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
貧血	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	1 (1.5%)	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
リンパ球減少症	2 (1.9%)	1 (1.0%)	1 (0.9%)	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.9%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	1 (1.5%)	4 (5.1%)	3 (1.1%)	7 (2.6%)
注射部位内出血	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
疲労	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
末梢性浮腫	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
注入部位発疹	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
注射部位紅斑	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
注射部位反応	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
限局性浮腫	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
無力症	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
悪寒	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (3.8%)	1 (1.0%)	3 (2.8%)	4 (1.9%)	0	2 (2.6%)	4 (1.5%)	6 (2.2%)
そう痒症	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	1 (1.3%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
ざ瘡様皮膚炎	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
乾癬	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
発疹	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)

表 2.7.6.4.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
皮膚炎	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
薬疹	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
酒さ	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	2 (1.9%)	2 (2.0%)	2 (1.9%)	4 (1.9%)	1 (1.5%)	0	5 (1.8%)	5 (1.8%)
頭痛	2 (1.9%)	2 (2.0%)	1 (0.9%)	3 (1.4%)	1 (1.5%)	0	4 (1.5%)	4 (1.5%)
錯感覚	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
失神	0	1 (1.0%)	0	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	5 (4.8%)	0	2 (1.9%)	2 (1.0%)	0	1 (1.3%)	2 (0.7%)	3 (1.1%)
背部痛	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
四肢痛	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
関節痛	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
筋力低下	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	3 (2.9%)	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0%)	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
咳嗽	0	2 (2.0%)	0	2 (1.0%)	0	0	2 (0.7%)	2 (0.7%)
鼻乾燥	1 (1.0%)	0	0	0	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	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血管障害	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
低血圧	0	0	0	0	1 (1.5%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
耳および迷路障害	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
回転性めまい	0	0	1 (0.9%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)
不規則月経	0	0	0	0	0	1 (1.3%)	0	1 (0.4%)

Confidential

Confidential

表 2.7.6.4.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

		Guselkumab[a]						
	Placebo IV[a]	200 mg IV	400 mg IV	Combined	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
代謝および栄養障害	2 (1.9%)	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	2 (1.9%)	0	0	0	0	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 24.1.
[a] Includes data up to Week I-12 for subjects who received treatment at Week I-12. Includes all data through final safety visit for subjects who did not receive treatment at Week I-12.
[b] Includes data from Week I-12 onward.
[c] From the first guselkumab IV dose onward; For subjects who received guselkumab 200 mg SC at Week I-12, includes data up to Week I-12.
[d] From the first guselkumab dose onward.

[TSFAE310.RTF] [PROD/CNTO1959/UCO3001/DBR_INDUCS1_W32/RE_W32/TSFAE310.SAS] 25FEB2022, 14:25

(24)

2.7.6.5　国際共同臨床第 2b/3 相試験（CNTO1959UCO3001 寛解導入試験 2，評価資料：5.3.5.1.1-3）

治験の標題：中等症から重症の活動期の潰瘍性大腸炎（UC）患者を対象に，グセルクマブの有効性及び安全性を評価する第 2b/3 相，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験

CNTO1959UCO3001（QUASAR，以降 UCO3001）試験は，UC 患者を対象とした国際共同第 2b/3 相試験である。UCO3001 試験は，1 つの治験実施計画書で実施され，寛解導入試験 1（Induction study 1，以降 IS-1，第 2b 相），寛解導入試験 2（Induction study 2，以降 IS-2，第 3 相）及び寛解維持試験（第 3 相）で構成された。

本 2.7.6.5 では IS-2（以降，本試験）の概要を記載した。

2.7.6.5.1　計画

(1) 治験実施医療機関

32 の国・地域，240 施設

(2) 治験実施期間

2019 年 9 月 26 日（最初の治験実施医療機関の組入れ開始日）～2023 年 1 月 12 日（本試験の最終観察日）

(3) 開発の相

第 3 相

(4) 治験の概要

本試験は，中等症から重症の活動期 UC 患者を対象にグセルクマブ導入療法の有効性及び安全性を評価した，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験であった（図 2.7.6.5.1-1）。

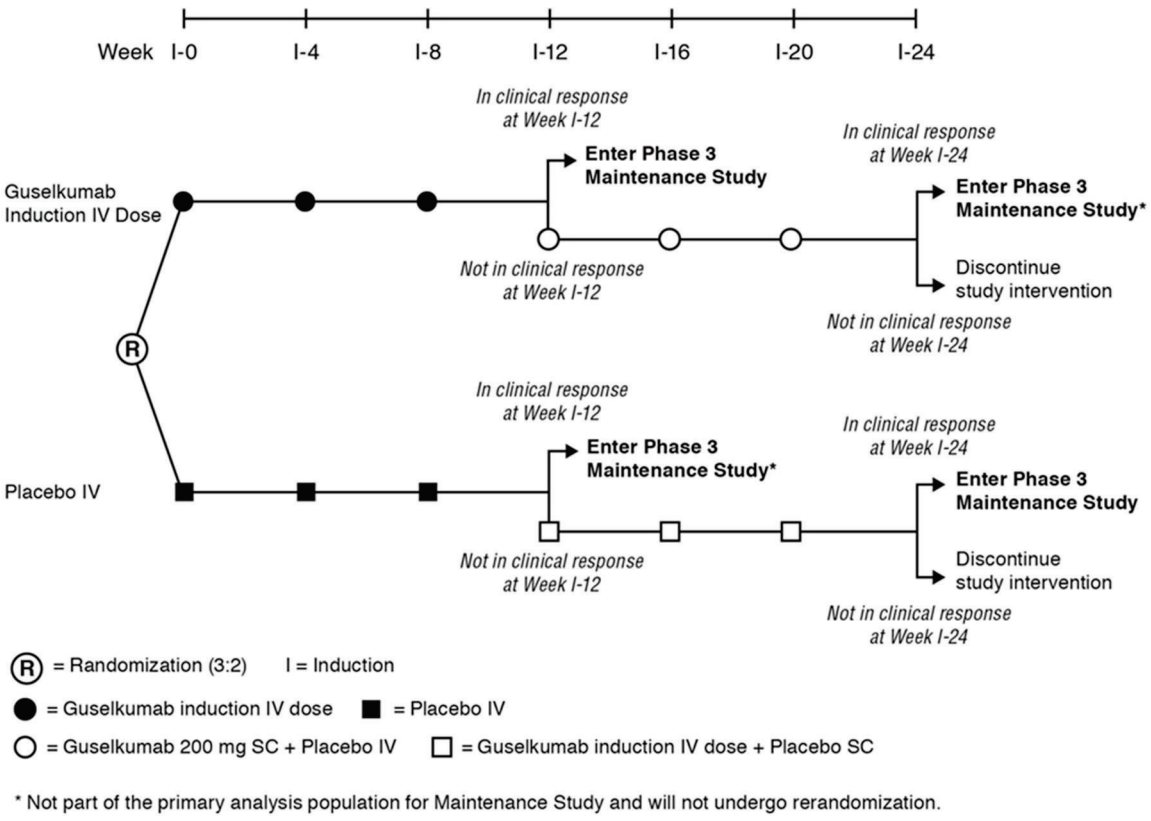


図 2.7.6.5.1-1 寛解導入試験 2 のデザインの概要

(5) 目的

主要目的：

- 導入療法におけるグセルクマブの有効性の評価
- 導入療法におけるグセルクマブの安全性の評価

副次目的：

- 健康関連の生活の質（以降，健康関連 QoL）及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価
- C 反応性タンパク（CRP）及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の薬物動態，免疫原性及び薬力学の評価

(6) 治験方法

本試験は，中等症から重症の活動期成人 UC 患者を対象にグセルクマブの導入療法の有効性及び安全性を評価した，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験であった。

主要解析集団は，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 で，ランダム化され，治験薬を投与された被験者とした。

被験者をグセルクマブ 200 mg 静脈内投与（IV）群又はプラセボ IV 群に 3:2 の比でランダム化し，導入期 Week 0（Week I-0），I-4 及び I-8 に治験薬を投与した。

被験者は置換ブロック法を用いて，advanced therapy（ADT）-failure status［腫瘍壊死因子（TNF）α 拮抗薬，ベドリズマブ又はトファシチニブによる治療の効果不十分又は忍容性不良の該当／非該当］，地域（東欧，アジア又はその他の地域）及びベースライン時のコルチコステロイド併用の有無で層別化された。

Week I-12 に全被験者の clinical response を評価した。Week I-12 時点の被験者の clinical response（治験実施医療機関の内視鏡医が判定した Mayo 内視鏡サブスコア）に基づき，以降の治験薬投与を以下のように実施した。

- Week I-12 に clinical response が認められたグセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群の被験者は，寛解維持試験に移行した。
- プラセボ IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者には，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与した。
- グセルクマブ 200 mg IV 群にランダム化され，Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者には，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を皮下（SC）投与した。

Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-24 に clinical response の再評価を受けた。Week I-24 に clinical response が認められた被験者は寛解維持試験に移行した。

Week I-24 に clinical response が認められなかった被験者はそれ以降の治験薬投与を受けず，治験薬の最終投与から約 12 週間後に安全性評価のための最終来院を完了することとした。

(7) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：modified Mayo スコアが 5～9 の被験者を少なくとも 560 例

解析時：ランダム化解析対象集団 736 例，最大の解析対象集団（FAS，主要解析集団）701 例（グセルクマブ 200 mg IV 群 421 例，プラセボ IV 群 280 例）

(8) 診断及び主な組入れ基準

対象集団は，既存治療［6-メルカプトプリン（6-MP），アザチオプリン（AZA）若しくはコルチコステロイド］，又は ADT（TNFα 拮抗薬，ベドリズマブ若しくはトファシチニブ）で効果不十分であった又は忍容性がなかった中等症から重症の活動期 UC を有する 18 歳以上の男女であった。ベースライン時（Week I-0）の modified Mayo スコアは 4～9 とし，modified Mayo スコア 4 の被験者の上限は全体集団の 5%とした。主要解析集団は，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 で，治験薬が投与された被験者とした。さらに，ベースライン時の Mayo 直腸出血サブスコアが 1 以上であり，スクリーニング時の内視鏡検査で，内視鏡画像の中央判定時に得られた Mayo スコアの内視鏡サブスコアが 2 以上である被験者を組み入れた。

(9) 治験薬

被験薬：グセルクマブは，単回投与用 [redacted]（PFS-U）に 100 mg/mL が 1 mL 充填された無菌液剤として供給された。

対照薬：グセルクマブのプラセボは，単回投与用 PFS-U に充填された 1 mL の無菌液剤として供給された。

PFS-U は IV 投与と SC 投与の両方で使用した。

(10)用量及び投与方法

Week I-0 から Week I-8 まで

被験者を以下の 2 つの治験薬投与群のいずれかにランダムに割り付けた。

- グセルクマブ 200 mg IV 群：Week I-0，I-4 及び I-8 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与した。
- プラセボ IV 群：Week I-0，I-4 及び I-8 にプラセボを IV 投与した。

Week I-12 から Week I-20 まで

Week I-12 に clinical response が認められた被験者は，寛解維持試験に移行した。

グセルクマブ 200 mg IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を SC 投与及びプラセボを IV 投与された。

プラセボ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与及びプラセボを SC 投与された。

Week I-12 及び I-24 のいずれの時点でも clinical response が認められなかったグセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群の両群の被験者は，治験薬投与を中止した。

(11)投与期間

治験薬の投与期間は以下のとおりとした。

- Week I-12 に clinical response が認められた被験者は最大 8 週間
- Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は最大 20 週間

(12)評価基準

主要評価項目は，Week I-12 の clinical remission とした。

重要な副次評価項目は以下のとおりとした。

- Week I-12 の symptomatic remission
- Week I-12 の内視鏡的治癒
- Week I-12 の clinical response
- Week I-4 の symptomatic remission
- Week I-12 の炎症性腸疾患 QOL 質問票（IBDQ）remission
- Week I-12 の内視鏡的・組織学的粘膜治癒
- Week I-12 の fatigue response
- Week I-2 の symptomatic remission
- Week I-12 の内視鏡的正常化

(13)統計手法

本試験の症例数の設定：

本試験の被験者数は，Week I-12 の clinical remission に関する検出力及び IS-1 と合わせて，寛解維持試験の主要解析集団に十分な被験者数を得られるように設定した。

ウステキヌマブ UC 寛解導入試験（CNTO1275UCO3001）及びミリキズマブ第 2 相 UC 試験の結果に基づき，clinical remission が認められる被験者の割合をプラセボ群 8%，グセルクマブ群 20%と仮定した。主要評価項目である Week I-12 の clinical remission について，両側有意水準 0.05 でプラセボ IV 群とグセルクマブ 200 mg IV 群の群間差を検出するための検出力は，各投与群 175 例，合計 350 例で 90%であった。IS-2 の主要解析集団の症例数を 560 例とした場合，重要な副次評価項目で十分な検出力が得られ，modified Mayo スコアが 4 の被験者も組み入れるため，IS-1 及び IS-2 合計で約 1000 例の被験者が必要と予測された。

統計解析：

特に明記しない限り，有効性解析は FAS を対象に実施した。FAS は，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5〜9 で，ランダム化された被験者のうち，治験薬を 1 回以上投与された被験者と定義した。

主要評価項目及び重要な副次評価項目の解析：

主要評価項目及び重要な副次評価項目では，グセルクマブ 200 mg IV 群とプラセボ IV 群を比較した。主要評価項目及び重要な副次評価項目の全ての統計的な比較には，ADT-failure status（該当／非該当）及びベースライン時のコルチコステロイドの併用（あり／なし）で層別化し，Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定（両側）を用いた。主要評価項目に関する estimand 及び重要な副次評価項目に関する estimand では以下の中間事象（ICE）を考慮した。

1. 造瘻術又は結腸切除術（部分的又は全体的）
2. UC 治療薬において禁止されている変更を行った場合
3. 有効性の欠如又は UC 悪化の有害事象による治験薬投与中止
4. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する理由（COVID-19 感染は除く）又はロシア及びウクライナの地域の情勢による治験薬投与中止
5. ICE 3 又は 4 以外の理由による治験薬投与中止

規定の時点より前に ICE 1，2，3 及び 5 が認められた被験者は，規定の時点で 2 値変数の評価項目を達成しなかったとみなした（複合ストラテジー）。規定の時点よりも前に ICE 4 が認められた被験者は，観察された値を評価項目の算出に用いた（治療方針ストラテジー）。ICE ストラテジーを考慮した後，規定の時点でデータが欠測していた被験者は，規定の時点で評価項目を達成しなかったとみなした。

米国とそれ以外の地域では異なった検定を実施した。いずれの地域の検定手法も，主要評価項目及び重要な副次評価項目について，多重性を調整するために固定順序法を用いて，有意水準 0.05（両側）で検定した。ある評価項目で有意差が認められなかった場合，続く下位の階層の検定は全て有意性なしと判断し，それらの検定と関連する p 値は名目値とみなした。評価項目の順序は，米国とそれ以外の地域で優先順位が異なる 2 つの検定手法が用いられた。Week I-12 の IBDQ remission は，米国食品医薬品局のフィードバックに基づき米国の検定手法に含めなかった。

2.7.6.5.2　結果

(1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

本試験に組み入れられた 1005 例のうち，ランダム化された被験者は 736 例であった。1 例を除く 735 例に少なくとも 1 回以上の治験薬が投与された。

FAS 701 例のうち，試験を完了した被験者は 642 例（91.6%）で，寛解維持試験に移行した被験者は 550 例（78.5%），寛解維持試験に移行せず，安全性評価のための最終来院を完了した被験者は 92 例（13.1%）であった。

FAS のうち試験期間中に治験薬の投与を中止した被験者は 62 例（8.8%）であった。Week I-12 より前に治験薬の投与を中止した被験者は 42 例（6.0%）［グセルクマブ 200 mg IV 群 18 例（4.3%），プラセボ IV 群 24 例（8.6%）］で，主な中止理由は，有害事象が 16 例（2.3%）及び被験者による同意撤回が 17 例（2.4%）であった。Week I-12 から安全性評価のための最終来院までに治験薬の投与を中止した被験者は 20 例であった。

FAS のうち試験を中止した被験者は 59 例（8.4%）であった。安全性評価のための最終来院までに，COVID-19 により試験を中止した被験者は 1 例で，ロシア及びウクライナの地域の情勢により試験を中止した被験者は 2 例であった。Week I-12 より前に試験を中止した被験者は 32 例（4.6%）［グセルクマブ 200 mg IV 群 9 例（2.1%），プラセボ IV 群 23 例（8.2%）］で，主な中止理由は，被験者による同意撤回が 24 例（3.4%）であった。Week I-12 から安全性評価のための最終来院までに試験を中止した被験者は 27 例であった。

人口統計学的特性は投与群間で同様であった。FAS 701 例の被験者は主に白人［508 例（72.5%）］であり，男性［399 例（56.9%）］が多かった。年齢の中央値は 39.0 歳（範囲：18 歳～79 歳），体重の中央値は 70.60 kg（範囲：38.0 kg～127.1 kg）であった。被験者の地域で最も多かったのは東欧［296 例（42.2%）］であり，次いでその他の地域［263 例（37.5%）：西欧，北米，ラテンアメリカ，オーストラリア，イスラエル及びニュージーランド等］であった。

ベースライン時の疾患特性は投与群間でおおむね同様であり，中等症から重症の活動期 UC 患者集団を代表するものであった。FAS 701 例の罹病期間の中央値は 5.31 年（範囲：0.3 年～47.7 年），ベースライン時の modified Mayo スコアの中央値は 7.0（範囲：5～9）であり，重症の活動性 UC（modified Mayo スコアが 7～9）の被験者の割合は 64.5%であった。全大腸炎型の UC の被験者の割合は 47.8%であった。

FAS のうちベースライン時に併用制限薬に分類される併用薬が投与された被験者は，経口コルチコステロイドが 302 例（43.1%），免疫調節薬が 146 例（20.8%），経口アミノサリチル酸製剤が 508 例（72.5%）であり，いずれの投与群の割合も同程度であった。

FAS のうちコルチコステロイド依存又はコルチコステロイド若しくは 6-MP/AZA に対して効果不十分であった又は忍容性不良であった被験者は 653 例（93.2%）であった。ADT-failure に該当した被験者の割合は 49.1%（344 例），ADT non-failure の被験者は 50.9%（357 例）であった［ADT-naïve は 95.0%（339/357 例）であり，ADT の治療経験はあるが failure の記録がない被験者は 5.0%（18/357 例）であった］。ADT-failure に該当する被験者のうち，少なくとも 1 つの TNFα 拮抗薬に対して failure であった被験者の割合は 87.5%（301/344 例），2 つ以上の ADT 分類が failure であった被験者は 47.4%（163/344 例）であった。

(2) 曝露

ランダム化された 736 例のうち，701 例がベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 であり，治験薬の投与を 1 回以上受け，FAS に該当した。

FAS のうち，Week I-12 までに 421 例がグセルクマブの IV 投与を，280 例がプラセボ IV 投与を 1 回以上受けた。

FAS のうち，Week I-12 に clinical response が認められなかった 290 例は，Week I-12 から Week I-24 までグセルクマブの追加投与を受けた（プラセボ IV→グセルクマブ 200 mg IV：165 例，グセルクマブ 200 mg IV→グセルクマブ 200 mg SC：125 例）。

合計で 611 例が試験期間中にグセルクマブを 1 回以上投与された（このうち 586 例はベースラインの modified Mayo スコアが 5～9）。

(3) 有効性の結果

主要評価項目及び重要な副次評価項目

米国及びその他の地域における結果を以下に示す。

- 主要評価項目：Week I-12 に clinical remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（7.9%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（22.6%）で有意に高かった［群間差：14.9%（95%信頼区間：9.9%, 19.9%），p<0.001］。
  - Week I-12 の clinical remission に対するグセルクマブ 200 mg IV 投与の有効性は，ADT non-failure と ADT-failure での部分集団間や，その他の事前に規定した部分集団間でおおむね一致していた。
  - 直腸出血サブスコア及び排便回数サブスコアにより算出した modified Mayo スコアで評価した clinical remission を含む補足的 estimand に基づく補足的解析の結果は主要解析の結果と一致していた。
- 重要な副次評価項目：Week I-2 の symptomatic remission 及び Week I-12 の内視鏡的正常化が認められた被験者の割合を除き，重要な副次評価項目を達成した被験者の割合はプラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群で有意に高かった（いずれも p<0.001）。
  - Week I-12 に symptomatic remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（20.7%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（49.9%）で有意に高かった（p<0.001）。
  - Week I-12 に内視鏡的治癒が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（11.1%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（26.8%）で有意に高かった（p<0.001）。
  - Week I-12 に clinical response が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（27.9%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（61.5%）で有意に高かった（p<0.001）。
  - Week I-4 に symptomatic remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（12.9%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（22.6%）で有意に高かった（p<0.001）。

- Week I-12 に IBDQ remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（29.6%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（51.3%）で有意に高かった（p<0.001）。
- Week I-12 に内視鏡的・組織学的粘膜治癒が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（7.5%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（23.5%）で有意に高かった（p<0.001）。
- Week I-12 に fatigue response が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（21.4%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（41.1%）で有意に高かった（p<0.001）。
- Week I-2 に symptomatic remission が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（9.3%）とグセルクマブ 200 mg IV 群（12.1%）で同程度であった。有意差が認められなかったため（p=0.210），続く下位の階層の評価項目については有意性なしとみなした。
- Week I-12 に内視鏡的正常化が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群（5.0%）と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群（15.0%）で高かったが，上位の階層の検定で有意差が認められなかったため，本評価項目は有意性なしとみなした。

· ADT non-failure と ADT-failure での部分集団における，主要評価項目及び重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群で高かった。

<u>その他の臨床評価項目：</u>

· Symptomatic response の達成並びに Mayo 排便回数サブスコア及び直腸出血サブスコアの減少は，グセルクマブ 200 mg IV 群では Week I-2 の早期から認められ，プラセボ IV 群との差は Week I-12 まで経時的に拡大した。

· Week I-12 に組織学的治癒，histologic remission，内視鏡的・組織学的粘膜治癒（別の定義：histologic remission 及び内視鏡的治癒のいずれも達成すること），深い内視鏡的・組織学的粘膜治癒が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

<u>炎症バイオマーカー：</u>

· CRP 値及び便中カルプロテクチン値の中央値の減少は，グセルクマブ 200 mg IV 群では初回評価時点である Week I-4 の早期から認められ，Week I-12 まで持続した。

<u>健康関連 QoL：</u>

· IBDQ 合計スコア及びドメインスコア
IBDQ remission（IBDQ 合計スコアが 170 以上）を重要な副次評価項目とした。
  - Week I-12 に臨床的に意味のある IBDQ の改善（IBDQ が 16 ポイント以上又は 20 ポイント超のいずれか）が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

- IBDQ 合計スコア及び IBDQ の 4 つの各ドメインスコア（腸症状，心理機能，全身機能，社会的機能）について，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群でベースライン時からの改善が認められた。

・ 選択された消化器系の症状及び患者報告疾患重症度

- 個々の腸症状：10 個の IBDQ 腸症状ドメインの各質問のベースラインから Week I-12 までの改善は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。
- 便意切迫感：Week I-12 に便意切迫感の臨床的に意味のある改善及び消失（IBDQ Q16「この 2 週間のうち，トイレが近くにないところでの行事や催しに参加するのをやめなければならなかったことがどのくらいありましたか」及び IBDQ Q24「この 2 週間のうち，腸には何も残っていないのに，トイレに行きたくなって困ったことがどれくらいの時間ありましたか」によって評価）が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。
- 腹痛：Week I-12 に腹痛の臨床的に意味のある改善及び消失（IBDQ Q13「この 2 週間のうち，おなかが痛くて困ったことがどのくらいありましたか」によって評価）が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。
- Patient’s Global Impression of Change（PGIC）及び Patient’s Global Impression of Severity（PGIS）：PGIC 及び PGIS に基づく UC の重症度に関する患者の全般的変化及び印象に改善が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

・ 29-question Patient-Reported Outcomes Measurement Information System（PROMIS-29）：
PROMIS-29 スコアは異なるカットオフ値（3 ポイント以上～9 ポイント以上）を用いて臨床的に意味のある変化を評価した。PROMIS-29 によって評価した physical component summary，mental component summary，7 つのドメイン（うつ，不安，身体機能，疼痛による影響，疲労，睡眠障害，社会的役割及び活動への参加能力）及び疼痛強度スコアのいずれも，Week I-12 に臨床的に意味のある改善が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。

・ PROMIS Fatigue 7-item Short Form（PROMIS-Fatigue SF7a）：
Week I-12 の fatigue response（7 ポイント以上の改善）を重要な副次評価項目とした。

- Week I-12 に PROMIS-Fatigue SF7a T スコアにベースラインからの改善が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より高かった。
- Week I-12 の PROMIS Fatigue SF7a T スコアのベースラインからの変化量に基づいた被験者割合の累積分布曲線では，2 ポイント以上～16 ポイント以上の範囲にわたって，グセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群の間で差異が認められた。

・ EuroQol 5 dimensions descriptive system（EQ-5D）及び EQ-visual analog scale（VAS）：Week I-12 の EQ-VAS 並びに EQ-5D の不安／ふさぎ込み及び痛み／不快感のベースラインからの変化は，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群でより改善を示した。

医療経済への影響

・ Week I-12 までに UC に関連した救急科受診，入院及び手術を必要とした被験者の割合は，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群で低かった。

・ 仕事の生産性及び日常活動の支障の 4 項目の Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire-General Health により評価した医療経済に関する指標は，プラセボ IV 群と比較してグセルクマブ 200 mg IV 群で Week I-12 にベースライン時からの改善が認められた。

Week I-12 で Clinical Response が認められず，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブを IV 又は SC 投与された被験者：

・ グセルクマブ IV 投与後の Week I-12 に clinical response が認められず，Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を 4 週に 1 回 SC 投与された被験者において，グセルクマブ継続投与の臨床的ベネフィットが認められた。

  - Week I-24 に clinical response が認められた被験者の割合は 55.2%であった。
  - ADT-failure 及び ADT non-failure のいずれの部分集団でも，Week I-24 までグセルクマブ 200 mg SC を追加投与することによるベネフィットが認められた。

・ プラセボ IV 群で Week I-12 に clinical response が認められず，Week I-12 からグセルクマブ 200 mg を 4 週に 1 回 IV 投与された被験者において，Week I-24 に clinical response が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群で Week I-12 に clinical response が認められた被験者の割合と同程度であった。

Overall Clinical Response：

・ グセルクマブ 200 mg IV 群 421 例のうち，本試験期間中（Week I-12 又は I-24 のいずれか）に clinical response が認められた被験者の割合は 77.2%（325 例）であった。

(4) 安全性の結果

グセルクマブ 200 mg IV 群では Week I-12 までに治験薬投与中止に至った有害事象の発現割合は低く，良好な忍容性が認められた。有害事象及び臨床検査では新たな安全性上の懸念は認められなかった。

安全性解析対象集団（治験薬を 1 回以上投与された被験者のうち，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 の被験者）において，Week I-12 までの有害事象発現割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群でおおむね同程度であった。

安全性評価のための最終来院時までのグセルクマブの安全性プロファイルは既承認のグセルクマブの適応症の安全性プロファイルと一致していた。

Safety All Treated Analysis Set（治験薬を 1 回以上投与された被験者のうち，ベースライン時の modified Mayo スコアが 4～9 で，ランダム化された被験者）においても同様な結果が示された。

Week I-12 までの有害事象：

- Week I-12 までに有害事象が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 49.4%，プラセボ IV 群で 49.3%で同程度であった。発現割合が高かった器管別大分類は，「感染症および寄生虫症」及び「胃腸障害」であった。グセルクマブ 200 mg IV 群で認められた有害事象の大部分（93%，194/208 例）は軽度又は中等度であった。発現割合が高かった基本語（いずれかの投与群で 3%以上）は貧血，COVID-19，頭痛，潰瘍性大腸炎であった。
- 治験薬投与中止に至った有害事象が認められた被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 7 例（1.7%），プラセボ IV 群で 11 例（3.9%）であった。最も発現割合が高かった治験薬投与中止に至った有害事象は潰瘍性大腸炎で，グセルクマブ 200 mg IV 群で 2 例（0.5%），プラセボ IV 群で 9 例（3.2%）であった。
- 重篤な有害事象が認められた被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 12 例（2.9%），プラセボ IV 群で 20 例（7.1%）であった。最も発現割合が高かった重篤な有害事象は潰瘍性大腸炎で，プラセボ IV 群（14 例，5.0%）の方がグセルクマブ 200 mg IV 群（6 例，1.4%）よりも発現割合が高かった。
- 感染症が認められた被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 66 例（15.7%），プラセボ IV 群で 43 例（15.4%）と同程度であった。最も発現割合が高かった基本語は COVID-19 であった。
  - 重篤な感染症が認められた被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 3 例（0.7%）［基本語：クロストリジウム・ディフィシレ感染（2 例），ブドウ球菌性敗血症（1 例）］，プラセボ IV 群で 1 例（0.4%）（基本語：虫垂炎）であった。
- Week I-12 までの期間で，治験薬投与後 1 時間以内に発現した有害事象が報告された被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 6 例（1.4%），プラセボ IV 群で 1 例（0.4%）であった。投与後 1 時間以内に発現した重篤な有害事象及び治験薬投与中止に至った有害事象は認められなかった。治験薬投与後 1 時間以内に有害事象が認められた被験者は抗グセルクマブ抗体陽性ではなかった。

安全性評価のための最終来院までの有害事象：

- 有害事象，感染症，重篤な感染症及び治験薬投与後 1 時間以内に発現した有害事象の発現割合は既知の安全性プロファイルと一致していた。グセルクマブの IV 投与を受けた被験者の大部分［94%（256/273 例）］では，有害事象の重症度は軽度又は中等度であった。
- 安全性評価のための最終来院までに 3 例の死亡が報告された。1 例はグセルクマブ 200 mg IV 群の閉経後の女性であり，糖尿病，高脂血症，35 年間の喫煙歴及び冠動脈疾患の家族歴を含む複数の心血管のリスク因子を有しており，Day 6 に急性心筋梗塞により死亡した。2 例はプラセボ IV 群の被験者であり，1 例は Day 25 に自然死（基本語：死亡），もう 1 例は Day 75 に心停止により死亡した。

特に注目すべき有害事象及び他の重要な有害事象：

- Week I-12 までに皮膚癌の重要なリスク因子を有するグセルクマブ 200 mg IV 群の 2 例に扁平上皮癌及び基底細胞癌の悪性腫瘍が認められた。安全性評価のための最終来院までに悪性腫瘍に関する追加の報告はなかった。
  - 扁平上皮癌は扁平上皮癌の既往を有し，コルチコステロイドを併用していた 6[redacted]歳の白人被験者に認められ，Day 23 に報告された。
  - 基底細胞癌はコルチコステロイドを併用していた 6[redacted]歳の白人被験者に認められ，Day 32 に報告された。
- 安全性評価のための最終来院までに，グセルクマブの投与を受けた被験者では活動性結核は報告されなかった。
- 安全性評価のための最終来院までに，サイトメガロウイルス感染がグセルクマブ 200 mg IV 投与後にグセルクマブ 200 mg SC を追加投与した被験者に認められ，Day 86 に報告された。Week I-12 の内視鏡検査で採取した組織サンプルに基づき診断され，被験者は無症状であった。被験者はコルチコステロイドを慢性的に使用しており，二次無効のためランダム化前にアダリムマブの投与を中止していた。治験薬投与は中止され，被験者は感染症の治療を受け回復した。
- 安全性評価のための最終来院までに，アナフィラキシー反応又は血清病反応は報告されなかった。
- Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者で，その後グセルクマブの投与を受け，Week I-12 以降に注射部位反応が報告された被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群の 1 例，プラセボ IV 群の 1 例であった。重篤な注射部位反応及び治験薬投与中止に至った注射部位反応は認められなかった。
- Week I-12 までに主要心血管イベント（MACE：心血管系事象による死亡，非致死的な心筋梗塞，非致死的な不整脈等）が 4 例（グセルクマブ 200 mg IV 群で 2 例，プラセボ群で 2 例）認められ，盲検下で外部の独立した医師による clinical review で特定された。安全性評価のための最終来院までに MACE に関する追加の報告はなかった。グセルクマブ 200 mg IV 群の 2 例の詳細を以下に示す。
  - 非致死的な心筋梗塞は Day 20 に，男性被験者で認められた。被験者は，高血圧，インスリン依存性糖尿病，体格指数 29.1 kg/m^2，コルチコステロイドの慢性的使用を含む複数の心血管のリスク因子，及び静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺塞栓症）の病歴を有していた。治験薬投与が中止され，当該事象は消失した。
  - 致死的な急性心筋梗塞は Day 6 に，糖尿病，高脂血症，35 年間の喫煙歴及び冠動脈疾患の家族歴を含む複数の心血管のリスク因子を有する閉経後の女性被験者に報告された（「安全性評価のための最終来院までの有害事象」の死亡に記載した被験者と同一被験者）。

・ 安全性評価のための最終来院までに，静脈血栓塞栓症の有害事象は認められなかった。

自殺念慮，自殺行為及び自傷行動：

・ Week I-12 までに自殺念慮，自殺行為又は自殺意思を伴わない自傷行動のいずれかが認められた被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 4 例（1.0%）（いずれも自殺念慮），プラセボ IV 群で 2 例（0.7%）（いずれも自殺念慮）であった。いずれも非重篤であり，自殺に至った被験者は報告されなかった。

臨床検査値の評価：

血液学的検査

・ Week I-12 までに National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events（NCI-CTCAE）によって判定した血液学的検査値の異常が認められた被験者の割合は，プラセボ IV 群で発現割合が高かったヘモグロビン減少を除き，グセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群でおおむね同程度であった。

・ Week I-12 までの血液学的検査値の異常の大部分は Grade 1 又は 2 であり，Grade 4 は報告されなかった。

・ 安全性評価のための最終来院までの血液学的検査プロファイルは，Week I-12 までの結果とおおむね同様であった。

生化学検査

・ Week I-12 までに NCI-CTCAE によって判定した血液生化学検査値の異常が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群及びプラセボ IV 群でおおむね同程度であった。

・ Week I-12 までの血液生化学検査値の異常の大部分は Grade 1 又は 2 であり，Grade 4 は報告されなかった。

・ 被験者の大部分では，ベースライン後のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST），アルカリホスファターゼ及び総ビリルビンの最高値が Week I-12 まで基準範囲内［基準値上限（ULN）の 1 倍以下］であった。なお，治験実施計画書ではベースラインの ALT 又は AST が ULN の 2 倍以下又はベースラインの直接（抱合型）ビリルビンが 1.0 mg/dL 未満の被験者を組入れ可能とした。

・ Week I-12 までにグセルクマブ 200 mg IV 群でベースライン後の ALT 若しくは AST の最高値が ULN の 3 倍以上，又は総ビリルビンの最高値が ULN の 2 倍以上となった被験者はいなかった。

・ Week I-12 までにグセルクマブ 200 mg IV 群の被験者で認められた ALT，AST 又はアルカリホスファターゼの上昇は，いずれも軽度（ALT／AST の最高値が ULN の 3 倍未満又はアルカリホスファターゼの最高値が ULN の 2 倍未満）であった。

・ アルカリホスファターゼの最高値が ULN の 2 倍以上 4 倍未満であった被験者は，グセルクマブ 200 mg IV 群で 4 例，プラセボ IV→グセルクマブ 200 mg IV 群で 2 例であった。

- 6 例全例でベースライン時のアルカリホスファターゼは ULN 超であった。

- これらの被験者のうち 4 例（グセルクマブ 200 mg IV 群で 2 例，プラセボ IV→グセルクマブ 200 mg IV 群で 2 例）では，アルカリホスファターゼの上昇がピークに達した後に，アルカリホスファターゼが減少する傾向が認められた。グセルクマブ 200 mg IV 群の 1 例及びプラセボ IV→グセルクマブ 200 mg IV 群の 2 例は原発性硬化性胆管炎を併発していた。
- グセルクマブ 200 mg IV 群の 2 例は，試験期間を通してアルカリホスファターゼ値の変動が認められ，このうち 1 例は原発性硬化性胆管炎及び非アルコール性脂肪性肝疾患を併発していた。
- ULN の 3 倍以上の AST 若しくは ALT，又は ULN の 2 倍以上の総ビリルビンを伴うベースライン後のアルカリホスファターゼの上昇は認められなかった。
- アルカリホスファターゼ上昇により治験薬投与を中断した被験者はいなかった。

· 安全性評価のための最終来院までの血液生化学検査プロファイルは，Week I-12 までの結果とおおむね同様であった。

- 安全性評価のための最終来院までに，グセルクマブの投与を受けた被験者では ALT が ULN の 5 倍以上又は総ビリルビンが ULN の 2 倍以上となった被験者はいなかった。グセルクマブ 200 mg IV 群の被験者で Week I-12 に clinical nonresponse が認められず，グセルクマブ 200 mg SC を追加投与された 1[redacted]歳男性被験者は，Week I-20 に肝機能検査値上昇（AST が ULN の 5 倍以上）が認められた。また，筋肉増強のための補助薬（薬剤不明）に関連したクレアチンキナーゼ（CPK）値の上昇（38418 U/L）が認められた。筋肉増強のための補助薬（薬剤不明）の投与中止後に AST 及び CPK は正常化した。
- グセルクマブの投与を受けた被験者では，安全性評価のための最終来院までに治験実施計画書で規定した Hy's law の基準に該当する被験者は認められなかった。

<u>その他の安全性所見：</u>

Week I-12 までにグセルクマブ 200 mg IV 群の 1 例で妊娠が報告され，治験薬投与を中止した。妊娠の転帰は被験者が追跡調査を拒否したため不明であった。安全性評価のための最終来院までに追加の妊娠は報告されなかった。

(5) COVID-19 並びにロシア及びウクライナの地域の情勢による影響

COVID-19 パンデミック並びにロシア及びウクライナの地域の情勢は治験実施計画書に従ったモニタリング及び治験実施，並びに試験の有効性及び安全性の結果に重大な影響を及ぼさなかった。

(6) 薬物動態の結果

· グセルクマブ 200 mg を IV 投与したとき，Week I-12 の血清中グセルクマブ濃度の中央値は 9.35 µg/mL であった。

· Week I-12 の clinical remission 及びその他の複数の有効性評価項目に対して正の曝露-反応関係が認められた。

(7) 免疫原性の結果

- Week I-0，I-4 及び I-8 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与したとき，Week I-12 までに抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者の割合は 1.5%（6/409 例）であった。抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者のうち，中和抗体陽性であった被験者はいなかった。
- 抗グセルクマブ抗体の発現割合が低いため評価は限定的であったものの，薬物動態，有効性及び安全性への抗グセルクマブ抗体の影響は認められなかった。

2.7.6.5.3 結論

中等症から重症の活動期 UC 患者にグセルクマブを導入療法として投与した結果，主要評価項目である Week I-12 の clinical remission が認められた被験者の割合は，グセルクマブ IV 群でプラセボ IV 群より有意に高く，主要評価項目が達成された。Week I-12 に symptomatic remission，内視鏡的治癒，clinical response，内視鏡的・組織学的粘膜治癒及び fatigue response 並びに Week I-4 に symptomatic remission が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より有意に高かった。米国以外の地域の検定手法に基づく，Week I-12 に IBDQ remission が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg IV 群の方がプラセボ IV 群より有意に高かった。グセルクマブ導入投与による有効性は ADT-failure 及び ADT non-failure のいずれの部分集団でも認められた。グセルクマブ 200 mg IV 群で Week I-12 に clinical response が認められなかった被験者は，グセルクマブの SC 投与を追加することでベネフィットが得られることが示された。

本試験での中等症から重症の活動期 UC 患者におけるグセルクマブ導入療法の忍容性は良好であり，新たな安全性の懸念は特定されなかった。Week I-12 まで及び安全性評価のための最終来院までの安全性の結果は，既承認の適応症におけるグセルクマブの既知の安全性プロファイルと一致していた。

2.7.6.5.4 全ての有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象

本試験における安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象を表 2.7.6.5.4-1 に，安全性評価のための最終来院までの治験薬と関連性がある有害事象［因果関係が「可能性小（Possible）」，「可能性大（Probable）」又は「ほぼ確実（Very Likely）」と評価された有害事象］を表 2.7.6.5.4-2 に示す。

Confidential

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
Analysis set: Safety	280	421	165	125	586	586
Average duration of follow-up (weeks)	12.1	12.3	13.9	14.6	12.8	15.9
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	2.9	2.8	2.9	3.5
Subjects with 1 or more adverse events	138 (49.3%)	208 (49.4%)	65 (39.4%)	56 (44.8%)	273 (46.6%)	292 (49.8%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term						
感染症および寄生虫症	43 (15.4%)	67 (15.9%)	26 (15.8%)	18 (14.4%)	93 (15.9%)	104 (17.7%)
ＣＯＶＩＤ－１９	12 (4.3%)	21 (5.0%)	12 (7.3%)	9 (7.2%)	33 (5.6%)	42 (7.2%)
上咽頭炎	7 (2.5%)	6 (1.4%)	5 (3.0%)	3 (2.4%)	11 (1.9%)	13 (2.2%)
上気道感染	1 (0.4%)	4 (1.0%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	6 (1.0%)	6 (1.0%)
尿路感染	1 (0.4%)	5 (1.2%)	0	1 (0.8%)	5 (0.9%)	6 (1.0%)
インフルエンザ	1 (0.4%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
副鼻腔炎	0	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
胃腸炎	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0	2 (1.6%)	3 (0.5%)	5 (0.9%)
気道感染	0	4 (1.0%)	0	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
ウイルス性気道感染	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
急性副鼻腔炎	0	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	2 (0.7%)	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
麦粒腫	0	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
気管支炎	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
帯状疱疹	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
肺炎	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
毛包炎	2 (0.7%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
鼻炎	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
バルトリン腺炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
結膜炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
憩室炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
膿炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
膿疱性皮疹	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
外陰腟真菌感染	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
四肢膿瘍	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
カンピロバクター感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
硬膜外膿瘍	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
歯肉炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ヘリコバクター性胃炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
椎間板炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
膿疱	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
扁桃炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
歯感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス感染	1 (0.4%)	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
口腔ヘルペス	1 (0.4%)	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
中耳炎	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
乳頭腫ウイルス感染	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
咽頭炎	1 (0.4%)	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
肛門膿瘍	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
虫垂炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
膀胱炎	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
耳感染	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
せつ	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
消化管内細菌過剰増殖	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
大腸感染	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
会陰膿瘍	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
歯髄炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
陰嚢膿瘍	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
気管気管支炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
ウイルス感染	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
胃腸障害	49 (17.5%)	47 (11.2%)	17 (10.3%)	18 (14.4%)	64 (10.9%)	76 (13.0%)
潰瘍性大腸炎	23 (8.2%)	11 (2.6%)	8 (4.8%)	8 (6.4%)	19 (3.2%)	27 (4.6%)
悪心	7 (2.5%)	5 (1.2%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	7 (1.2%)	7 (1.2%)
腹痛	6 (2.1%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	2 (1.6%)	5 (0.9%)	7 (1.2%)
上腹部痛	2 (0.7%)	3 (0.7%)	0	3 (2.4%)	3 (0.5%)	6 (1.0%)
痔核	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0	1 (0.8%)	4 (0.7%)	5 (0.9%)
嘔吐	3 (1.1%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
下痢	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
消化不良	3 (1.1%)	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
便秘	1 (0.4%)	0	2 (1.2%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
大腸狭窄	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血性下痢	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
大腸ポリープ	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
歯痛	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
裂肛	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
変色便	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
血栓性痔核	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
下腹部痛	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
齲歯	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
埋伏歯	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腹部不快感	2 (0.7%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腹部圧痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肛門そう痒症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アフタ性潰瘍	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
萎縮性舌炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
口内乾燥	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
細菌叢異常	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腸管穿孔	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
過敏性腸症候群	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
粘膜脱症候群	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
嚥下痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
食道不快感	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
直腸脱	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腹部膨満	1 (0.4%)	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
流涎過多	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
痔瘻	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
慢性胃炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
大腸炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
血便排泄	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
非感染性歯肉炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
慢性膵炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
直腸出血	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
直腸ポリープ	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (3.9%)	36 (8.6%)	11 (6.7%)	9 (7.2%)	47 (8.0%)	55 (9.4%)
発疹	4 (1.4%)	9 (2.1%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	11 (1.9%)	12 (2.0%)
湿疹	0	3 (0.7%)	4 (2.4%)	0	7 (1.2%)	7 (1.2%)
そう痒症	1 (0.4%)	7 (1.7%)	0	0	7 (1.2%)	7 (1.2%)
皮膚乾燥	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
脂漏性皮膚炎	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
紅斑	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
蕁麻疹	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
脱毛症	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
皮膚炎	0	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
そう痒性皮疹	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
多汗症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
乾癬	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
全身性剥脱性皮膚炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
結節性紅斑	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚浮腫	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
貨幣状湿疹	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
酒さ	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚灼熱感	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚硬結	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚刺激	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚病変	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚反応	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ざ瘡	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
汗腺炎	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
口囲皮膚炎	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
爪乾癬	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	27 (9.6%)	33 (7.8%)	7 (4.2%)	10 (8.0%)	40 (6.8%)	49 (8.4%)
貧血	19 (6.8%)	21 (5.0%)	4 (2.4%)	6 (4.8%)	25 (4.3%)	30 (5.1%)
鉄欠乏性貧血	2 (0.7%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
リンパ球減少症	4 (1.4%)	2 (0.5%)	0	2 (1.6%)	2 (0.3%)	4 (0.7%)
好中球減少症	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
白血球増加症	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血小板増加症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
白血球減少症	2 (0.7%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
欠乏性貧血	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
リンパ球増加症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
単球減少症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
好中球増加症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血小板減少症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
骨髄抑制	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
臨床検査	15 (5.4%)	35 (8.3%)	10 (6.1%)	5 (4.0%)	45 (7.7%)	48 (8.2%)
ヘモグロビン減少	4 (1.4%)	10 (2.4%)	1 (0.6%)	0	11 (1.9%)	11 (1.9%)
白血球数減少	1 (0.4%)	7 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	8 (1.4%)	9 (1.5%)
リンパ球数減少	3 (1.1%)	6 (1.4%)	2 (1.2%)	0	8 (1.4%)	8 (1.4%)
好中球数減少	0	6 (1.4%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	7 (1.2%)	8 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0	2 (1.6%)	4 (0.7%)	6 (1.0%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.7%)	4 (1.0%)	0	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
好中球数増加	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (1.6%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
好酸球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血清フェリチン減少	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
白血球数増加	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
血中葉酸減少	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
トロポニン増加	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ビタミンD減少	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
好塩基球数増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中クロール増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中リン減少	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中カリウム減少	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中ナトリウム増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝酵素異常	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
リンパ球形態異常	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血小板数増加	3 (1.1%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
体重増加	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
ヘマトクリット減少	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
ヘモグロビン増加	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
リンパ球百分率減少	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
神経系障害	13 (4.6%)	25 (5.9%)	4 (2.4%)	5 (4.0%)	29 (4.9%)	32 (5.5%)
頭痛	8 (2.9%)	13 (3.1%)	1 (0.6%)	0	14 (2.4%)	14 (2.4%)
失神	0	2 (0.5%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	4 (0.7%)	5 (0.9%)
感覚鈍麻	0	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
浮動性めまい	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
錯感覚	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
片頭痛	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
体位性めまい	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
記憶障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
神経痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
緊張性頭痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
神経圧迫	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
味覚障害	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
下肢静止不能症候群	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	10 (3.6%)	19 (4.5%)	5 (3.0%)	6 (4.8%)	24 (4.1%)	29 (4.9%)
関節痛	6 (2.1%)	6 (1.4%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	8 (1.4%)	9 (1.5%)
筋肉痛	2 (0.7%)	4 (1.0%)	0	2 (1.6%)	4 (0.7%)	5 (0.9%)
四肢痛	0	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
筋痙縮	0	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
筋力低下	0	0	2 (1.2%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
多発性関節炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
関節炎	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
椎間板障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
筋炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
変形性関節症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腱炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
背部痛	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
筋骨格系胸痛	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
関節リウマチ	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (3.6%)	16 (3.8%)	6 (3.6%)	5 (4.0%)	22 (3.8%)	27 (4.6%)
発熱	3 (1.1%)	7 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	8 (1.4%)	9 (1.5%)
疲労	2 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
無力症	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
胸部不快感	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
歩行障害	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
注射部位疼痛	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
悪寒	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
注入部位溢出	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
倦怠感	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
粘膜の炎症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
末梢腫脹	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ワクチン接種部位腫脹	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
胸痛	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
注射部位紅斑	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
死亡	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
高体温症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
医療機器による疼痛	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	7 (2.5%)	10 (2.4%)	5 (3.0%)	2 (1.6%)	15 (2.6%)	16 (2.7%)
低リン血症	2 (0.7%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
低カリウム血症	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
ビタミンD欠乏	1 (0.4%)	1 (0.2%)	2 (1.2%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
葉酸欠乏	0	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
鉄欠乏	2 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
脱水	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
高ナトリウム血症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
高尿酸血症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
低カルシウム血症	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
低蛋白血症	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
高クレアチニン血症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
低マグネシウム血症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	11 (2.6%)	2 (1.2%)	1 (0.8%)	13 (2.2%)	14 (2.4%)
注入に伴う反応	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
関節損傷	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
ワクチン接種合併症	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
頭蓋脳損傷	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
圧迫骨折	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
挫傷	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
手骨折	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
上腕骨骨折	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
靭帯捻挫	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脳振盪	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.7%)	6 (1.4%)	3 (1.8%)	4 (3.2%)	9 (1.5%)	13 (2.2%)
呼吸困難	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
咳嗽	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
胸水症	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
鼻漏	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
膿瘍穿孔	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アレルギー性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
喘息	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
しゃっくり	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
口腔咽頭痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
カタル	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
肺障害	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
精神障害	2 (0.7%)	6 (1.4%)	2 (1.2%)	2 (1.6%)	8 (1.4%)	10 (1.7%)
不眠症	1 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
うつ病	0	0	1 (0.6%)	2 (1.6%)	1 (0.2%)	3 (0.5%)
不安	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
故意の自傷行為	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血管障害	3 (1.1%)	7 (1.7%)	1 (0.6%)	0	8 (1.4%)	8 (1.4%)
高血圧	2 (0.7%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
ほてり	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
低血圧	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
静脈炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
眼障害	4 (1.4%)	3 (0.7%)	3 (1.8%)	1 (0.8%)	6 (1.0%)	7 (1.2%)
白内障	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
霰粒腫	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
結膜充血	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
結膜出血	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
眼痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
視力低下	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
霧視	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
眼の炎症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
角膜炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
眼窩周囲腫脹	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.4%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
回転性めまい	0	3 (0.7%)	1 (0.6%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
耳鳴	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腎および尿路障害	1 (0.4%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
尿道出血	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
高窒素血症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
着色尿	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
排尿困難	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
腎嚢胞	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	2 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (1.2%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
会陰瘙	0	0	2 (1.2%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
頻発月経	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
外陰腟そう痒症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
月経困難症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
血精液症	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
心臓障害	3 (1.1%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)
心嚢液貯留	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
心房細動	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
心停止	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
洞性徐脈	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
頻脈	1 (0.4%)	0	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 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	0	4 (0.7%)	4 (0.7%)

表 2.7.6.5.4-1 安全性評価のための最終来院までの全ての有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
結腸直腸腺腫	1 (0.4%)	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
基底細胞癌	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚良性新生物	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
扁平上皮癌	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚有棘細胞癌	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
免疫系障害	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
季節性アレルギー	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
免疫反応	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝胆道系障害	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
硬化性胆管炎	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
胆汁うっ滞	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
社会環境	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
パートナーの妊娠	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
内分泌障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
甲状腺腫瘤	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
妊娠	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[a] Includes data up to Week I-12 for subjects who received treatment at Week I-12. Includes all data through final safety visit for subjects who did not receive treatment at Week I-12.
[b] Includes data from Week I-12 onward.
[c] From the first guselkumab IV dose onward; for subjects who received guselkumab 200 mg SC at Week I-12, includes data up to Week I-12.
[d] From the first guselkumab dose onward.

[tsfae504.rtf] [cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32/tsfae504.sas] 24FEB2023, 16:48

Confidential

表 2.7.6.5.4-2 安全性評価のための最終来院までの治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
Analysis set: Safety	280	421	165	125	586	586
Average duration of follow-up (weeks)	12.1	12.3	13.9	14.6	12.8	15.9
Average exposure (number of administrations)	2.9	2.9	2.9	2.8	2.9	3.5
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	23 (8.2%)	54 (12.8%)	12 (7.3%)	8 (6.4%)	66 (11.3%)	69 (11.8%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term						
皮膚および皮下組織障害	3 (1.1%)	15 (3.6%)	3 (1.8%)	4 (3.2%)	18 (3.1%)	22 (3.8%)
発疹	1 (0.4%)	5 (1.2%)	0	1 (0.8%)	5 (0.9%)	6 (1.0%)
湿疹	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
皮膚乾燥	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
そう痒症	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
脱毛症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
多汗症	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
全身性剥脱性皮膚炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
蕁麻疹	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
乾癬	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
そう痒性皮疹	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚灼熱感	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚硬結	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚刺激	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚炎	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	4 (1.4%)	14 (3.3%)	2 (1.2%)	0	16 (2.7%)	16 (2.7%)
上気道感染	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
上咽頭炎	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
憩室炎	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
四肢膿瘍	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-2 安全性評価のための最終来院までの治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
毛包炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
麦粒腫	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
インフルエンザ	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肺炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
鼻炎	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
歯感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
尿路感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
帯状疱疹	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
臨床検査	4 (1.4%)	10 (2.4%)	4 (2.4%)	2 (1.6%)	14 (2.4%)	15 (2.6%)
好中球数減少	0	3 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	4 (0.7%)	5 (0.9%)
白血球数減少	0	3 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	4 (0.7%)	5 (0.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.7%)	0	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
好酸球数増加	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中クロール増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血中ナトリウム増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
好中球数増加	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
血小板数増加	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (1.1%)	10 (2.4%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	11 (1.9%)	11 (1.9%)
頭痛	3 (1.1%)	5 (1.2%)	0	0	5 (0.9%)	5 (0.9%)
失神	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)

Confidential

表 2.7.6.5.4-2 安全性評価のための最終来院までの治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
浮動性めまい	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
体位性めまい	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
記憶障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
神経痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4%)	6 (1.4%)	3 (1.8%)	2 (1.6%)	9 (1.5%)	11 (1.9%)
疲労	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
胸部不快感	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
歩行障害	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
無力症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
悪寒	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
粘膜の炎症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
末梢腫脹	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
発熱	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
注射部位紅斑	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
胃腸障害	7 (2.5%)	6 (1.4%)	3 (1.8%)	2 (1.6%)	9 (1.5%)	10 (1.7%)
悪心	3 (1.1%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	3 (0.5%)
潰瘍性大腸炎	3 (1.1%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.3%)	3 (0.5%)
嘔吐	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
下痢	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
大腸狭窄	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
口唇乾燥	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
便秘	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.1%)	6 (1.4%)	3 (1.8%)	1 (0.8%)	9 (1.5%)	10 (1.7%)
関節痛	2 (0.7%)	4 (1.0%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	5 (0.9%)	6 (1.0%)
筋力低下	0	0	2 (1.2%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
筋肉痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
四肢痛	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
関節リウマチ	1 (0.4%)	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.8%)	3 (0.5%)	4 (0.7%)
白血球減少症	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
リンパ球増加症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.5.4-2 安全性評価のための最終来院までの治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

	Placebo IV[a]	Guselkumab 200 mg IV[a]	Placebo IV → Guselkumab 200 mg IV[b]	Guselkumab 200 mg IV → Guselkumab 200 mg SC[b]	Combined Guselkumab IV[c]	All Guselkumab[d]
血小板減少症	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
好中球減少症	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
貧血	2 (0.7%)	0	0	0	0	0
精神障害	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
不眠症	0	2 (0.5%)	1 (0.6%)	0	3 (0.5%)	3 (0.5%)
耳および迷路障害	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
回転性めまい	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
頭蓋脳損傷	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
注入に伴う反応	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血管障害	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)	2 (0.3%)
ほてり	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
高血圧	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.2%)	0	1 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
喘息	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
呼吸困難	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.2%)
心臓障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
心筋梗塞	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝機能異常	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
頻発月経	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.1.
[a] Includes data up to Week I-12 for subjects who received treatment at Week I-12. Includes all data through final safety visit for subjects who did not receive treatment at Week I-12.
[b] Includes data from Week I-12 onward.
[c] From the first guselkumab IV dose onward; for subjects who received guselkumab 200 mg SC at Week I-12, includes data up to Week I-12.
[d] From the first guselkumab dose onward.

[tsfae510.rtf] [cnto1959/uco3001/dbr_inducs2_w32/re_w32/tsfae510.sas] 24FEB2023, 16:48

2.7.6.6　国際共同臨床第 2b/3 相試験（CNTO1959UCO3001 寛解維持試験，評価資料：5.3.5.1.1-4）

治験の標題：中等症から重症の活動期の潰瘍性大腸炎（UC）患者を対象に，グセルクマブの有効性及び安全性を評価する第 2b/3 相，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験

CNTO1959UCO3001（QUASAR，以降 UCO3001）試験は，UC 患者を対象とした国際共同第 2b/3 相試験である。UCO3001 試験は，1 つの治験実施計画書で実施され，寛解導入試験 1（Induction study 1，以降 IS-1，第 2b 相），寛解導入試験 2（Induction study 2，以降 IS-2，第 3 相）及び寛解維持試験（第 3 相）で構成された。

本 2.7.6.6 では寛解維持試験（以降，本試験）の概要を記載した。

2.7.6.6.1　計画

(1) 治験実施医療機関

32 の国・地域，254 施設

(2) 治験実施期間

2019 年 9 月 26 日（最初の治験実施医療機関の組入れ開始日）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（本試験の最終観察日）

(3) 開発の相

第 3 相

(4) 治験の概要

本試験は，中等症から重症の活動期 UC 患者を対象にグセルクマブ維持療法の有効性及び安全性を評価した，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，ランダム化試験であった（図 2.7.6.6.1-1）。

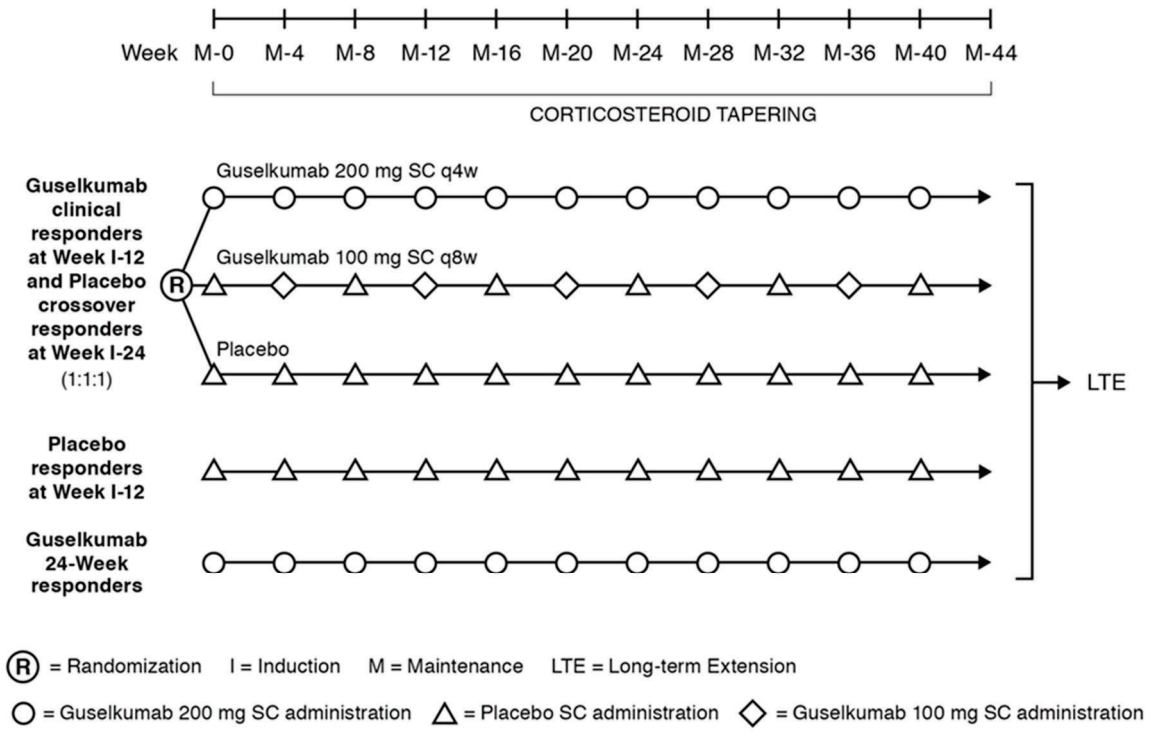


図 2.7.6.6.1-1 寛解維持試験のデザインの概要

(5) 目的

主要目的：

- 維持療法におけるグセルクマブの有効性の評価
- 維持療法におけるグセルクマブの安全性の評価

副次目的：

- 健康関連の生活の質（以降，健康関連 QoL）及び医療経済評価項目に対するグセルクマブの影響の評価
- C 反応性タンパク（CRP）及び便中カルプロテクチンの変化を含む，グセルクマブ投与時の薬物動態，免疫原性及び薬力学の評価

(6) 治験方法

本試験の対象集団は IS-1 又は IS-2 で clinical response が認められた被験者であった。被験者は 1:1:1 の比でグセルクマブ 200 mg 皮下（SC）4 週に 1 回投与（q4w）群，グセルクマブ 100 mg SC 8 週に 1 回投与（q8w）群又はプラセボ SC 群にランダム化された。本試験でランダム化の対象とした被験者を以下に示した。

- IS-1 及び IS-2 のグセルクマブ静脈内投与（IV）群のうち，Week I-12 に clinical response が認められた被験者

・ IS-1 及び IS-2 のプラセボ IV 群のうち，Week I-12 に clinical response が認められず，Week I-12，I-16 及び I-20 にグセルクマブ 200 mg を IV 投与され，Week I-24 に clinical response が認められた被験者

被験者は置換ブロック法を用いて，本試験のベースライン時の clinical remission status（該当／非該当），本試験のベースライン時のコルチコステロイド併用（併用あり／なし）及び寛解導入試験の用法用量（グセルクマブ 400 mg IV，グセルクマブ 200 mg IV，プラセボ IV からグセルクマブ 200 mg IV にクロスオーバー）で層別化された。

上述のランダム化された対象集団に加えて，IS-1 及び IS-2 の以下の被験者を本試験に組み入れた。これら被験者はランダム化されなかった。

・ IS-1 及び IS-2 のグセルクマブ IV 群のうち，Week I-12 に clinical response が認められず，Week I-24 に clinical response が認められた被験者

・ IS-1 及び IS-2 のプラセボ IV 群のうち，Week I-12 に clinical response が認められた被験者

本試験への組入れ時（Week M-0）に経口コルチコステロイドを投与されていた被験者に対して，治験担当医師はコルチコステロイドの 1 日投与量の漸減を開始することとした。その他の UC 治療薬［経口 5-アミノサリチル酸製剤，6-メルカプトプリン（6-MP），アザチオプリン（AZA）又はメトトレキサート（MTX）］を投与されていた被験者では，治験担当医師により毒性又は医学的必要性のために投与中止又は減量が必要と判断された場合を除き，これらの UC 治療薬の用量を Week M-44 まで維持（新たに投与開始又は増量しない）することとした。臨床的再燃の基準に合致した場合は，コルチコステロイドの 1 日投与量の漸減を中断することを許容した。

Week M-4 から Week M-32 までに臨床的再燃が認められた場合，内視鏡検査を実施し，modified Mayo スコアに基づく clinical response の消失を評価した。Clinical response の消失基準に合致した被験者では，盲検下でグセルクマブ 200 mg SC q4w への用量調節（グセルクマブ 100 mg SC q8w→グセルクマブ 200 mg SC q4w 又はプラセボ SC→グセルクマブ 200 mg SC q4w）を 1 回のみ可能とし，Week M-8 から Week M-32 の間の規定来院時に用量調節後の用法用量で投与を開始した。グセルクマブ 200 mg SC q4w 群の被験者は，みかけ上の用量調節としてグセルクマブ 200 mg SC q4w を継続投与された（グセルクマブ 200 mg SC q4w→グセルクマブ 200 mg SC q4w）。ランダム化されなかった被験者では，用量調節は許容されなかった。

Week M-44 に有効性（必要な内視鏡手順を含む）及び安全性の評価を完了し，治験担当医師により治験薬の継続投与のベネフィットが得られると判断された被験者は，本試験の長期継続投与に参加できることとした。

(7) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：484 例

解析時：組入れ被験者 846 例，最大の解析対象集団 805 例

ランダム化解析対象集団 568 例（グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 190 例，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 188 例，プラセボ SC 群 190 例）

非ランダム化解析対象集団 237 例［寛解導入試験でプラセボ導入投与され，Week I-12 に clinical response が認められた被験者（本試験期間中にプラセボ SC 投与）114 例，寛解導入試験でグセルクマブ導入投与され，Week I-24 に clinical response が認められた被験者（本試験期間中にグセルクマブ 200 mg SC q4w 投与）123 例］

(8) 診断及び主な組入れ基準

本試験の対象集団は，寛解導入試験の Week I-12 又は I-24 に clinical response が認められた被験者であった。寛解導入試験期間中に UC 治療薬（又は治験実施計画書で規定した制限若しくは禁止併用薬）の投与を開始又は用量を増量した被験者は本試験へ移行できないこととした。

(9) 治験薬

被験薬：グセルクマブは，単回投与用 [redacted]（PFS-U）に 100 mg/mL が 1 mL 充填された無菌液剤として供給された。

対照薬：グセルクマブのプラセボは，単回投与用 PFS-U に充填されたグセルクマブを含まない 1 mL の無菌液剤として供給された。

PFS-U は SC 投与で使用した。

(10)用量及び投与方法

被験者を以下のいずれかの投与群にランダムに割り付けた。

- グセルクマブ 200 mg SC q4w 群：グセルクマブ 200 mg を SC q4w 投与した。
- グセルクマブ 100 mg SC q8w 群：グセルクマブ 100 mg を SC q8w 投与した。盲検性を維持するため，プラセボも投与した。
- プラセボ SC 群：プラセボを SC q4w 投与した。

IS-1 及び IS-2 の以下の被験者も本試験に組み入れた。これら被験者には以下のとおりに治験薬を投与した。

- グセルクマブ導入投与され，Week I-24 に clinical response が認められた被験者：グセルクマブ 200 mg を SC q4w 投与した。
- プラセボ導入投与され，Week I-12 に clinical response が認められた被験者：プラセボを SC q4w 投与した。

(11)投与期間

40 週間（長期継続投与期は含めず）

(12)評価基準

主要評価項目は，Week M-44 の clinical remission とした。

重要な副次評価項目は以下のとおりとした。

- Week M-44 の symptomatic remission
- Week M-44 の内視鏡的治癒
- Corticosteroid-free（Week M-44 の少なくとも 8 週前に経口コルチコステロイドの併用が不要となった場合）での Week M-44 の clinical remission

- Week M-44 の clinical response の維持
- Week M-44 の内視鏡的・組織学的粘膜治癒
- Week M-44 の炎症性腸疾患 QOL 質問票（IBDQ）remission
- Week M-44 の fatigue response
- 本試験のベースライン時に clinical remission を達成した被験者における Week M-44 の clinical remission（Week M-44 での clinical remission の維持）
- Week M-44 の内視鏡的正常化

(13)統計手法

本試験の症例数の設定：

ウステキヌマブ UC 寛解維持試験（CNTO1275UCO3001）のデータに基づき，clinical remission が認められた被験者の割合をプラセボ群 25%，グセルクマブ群の各群 45%と仮定した。主要評価項目である Week M-44 の clinical remission について，両側有意水準 0.05 でプラセボ SC 群とグセルクマブ 200 mg SC q4w 群の群間差を検出するための検出力は，各群 118 例（合計 354 例）で 90%であった。また，大部分の重要な副次評価項目に対して 90%以上の検出力を得るため，主要解析集団の目標被験者数を 484 例とした。

統計解析：

特に明記しない限り，有効性の解析はランダム化解析対象集団を対象に実施した。ランダム化解析対象集団は，本試験でランダム化され，治験薬を 1 回以上投与された被験者のうち，寛解導入試験のベースライン時の modified Mayo スコアが 5～9 である被験者と定義した。

主要評価項目及び重要な副次評価項目の解析：

本試験の主要評価項目及び重要な副次評価項目（Week M-44 での clinical remission の維持を除く）では，本試験のベースライン時の clinical remission status（該当／非該当）及び寛解導入試験の用法用量（グセルクマブ 400mg IV，グセルクマブ 200 mg IV，プラセボ IV 投与からグセルクマブ 200 mg IV 投与にクロスオーバー）で層別化し，Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定（両側）を用いて各グセルクマブ SC 群とプラセボ SC 群を比較した。Week M-44 での clinical remission の維持では，寛解導入試験の用法用量で層別化し，CMH 検定（両側）を用いた。主要評価項目に関する estimand 及び重要な副次評価項目に関する estimand では以下の中間事象（ICE）を考慮した。

1. 造瘻術又は結腸切除術（部分的又は全体的）
2. 用量調節（みかけ上の用量調節も含む）
3. UC 治療薬において禁止されている変更を行った場合
4. 有効性の欠如又は UC 悪化の有害事象による治験薬投与中止
5. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する理由（COVID-19 感染は除く）又はロシア及びウクライナの地域の情勢による治験薬投与中止
6. ICE 4 又は 5 以外の理由による治験薬投与中止

規定の時点より前に ICE 1～4 及び 6 が認められた被験者は，規定の時点で 2 値変数の評価項目を達成しなかったとみなした（複合ストラテジー）。規定の時点よりも前に ICE 5 が認められた被験者は，観察された値を評価項目の算出に使用した（治療方針ストラテジー）。ICE ストラテジーを考慮した後，規定の時点でデータが欠測していた被験者は，規定の時点で評価項目を達成しなかったとみなした。

主要評価項目及び重要な副次評価項目について，グセルクマブ群内において，全体の第 I 種の過誤の確率を両側有意水準 0.05 でコントロールするため，固定順序法を用いて検定を実施した。

2.7.6.6.2　結果

(1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

ランダム化解析対象集団 568 例のうち，Week M-44 までに治験薬の投与を中止した被験者は 68 例（12.0%）［グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 22 例（11.6%），グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 20 例（10.6%），プラセボ SC 群 26 例（13.7%）］であった。主な中止理由は，有害事象が 29 例（5.1%）（このうち，UC の悪化はグセルクマブ 200 mg SC q4w 群 10 例中 8 例，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 7 例中 3 例，プラセボ SC 群 12 例中 8 例）及び被験者による同意撤回が 19 例（3.3%）［グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 7 例（3.7%），グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 4 例（2.1%），プラセボ SC 群 8 例（4.2%）］であった。

人口統計学的特性は投与群間で同様であった。寛解導入試験のベースラインにおいて，ランダム化解析対象集団の被験者は主に白人［416 例（73.2%）］であり，男性［311 例（54.8%）］が多かった。年齢の中央値は 39.0 歳（範囲：18 歳～79 歳），体重の中央値は 70.00 kg（範囲：40.0～126.0 kg）であった。被験者の地域で最も多かったのは東欧［275 例（48.4%）］であり，次いでその他の地域［185 例（32.6%）：西欧，北米，ラテンアメリカ，オーストラリア，イスラエル，ヨルダン及びニュージーランド］，アジア［108 例（19.0%）］であった。

ランダム化解析対象集団における寛解導入試験のベースライン時の疾患特性は投与群間でおおむね類似していた。罹病期間の中央値は 5.39 年（範囲：0.3 年～47.7 年），ベースライン時の modified Mayo スコアの中央値は 7.0（範囲：5～9）であり，重症活動性 UC（modified Mayo スコアが 7～9）の割合は 63.9%であった。内視鏡サブスコアが 3（重症）であった被験者の割合は 66.4%であった。寛解導入試験のベースライン時に併用制限薬に分類される併用薬が投与されていた被験者は，経口コルチコステロイドが 227 例（40.0%），免疫調節薬（6-MP/AZA 又は MTX）が 126 例（22.2%）であった。主要解析集団のうち，寛解導入試験のベースライン時に advanced therapy（ADT）non-failure であった被験者は 57.7%（328 例），ADT-failure に該当した被験者の割合は 42.3%（240 例）であった。ADT-failure に該当する被験者のうち，2 つ以上の ADT 分類が failure であった被験者の割合は 42.5%（102 例）であった。

本試験のベースライン時の疾患特性は，ランダム化解析対象集団の投与群間でおおむね類似していた。Modified Mayo スコアの中央値は 2.0（範囲：0～6）であり，clinical remission 及び内視鏡的治癒が認められた被験者の割合はそれぞれ 34.2%（194 例）及び 39.1%（222 例）であった。

ランダム化解析対象集団及び非ランダム化解析対象集団を合わせた 805 例において、Week M-44 までに治験実施計画書からの重要な逸脱が認められた被験者は 69 例（8.6%）であった。

(2) 曝露

本試験に組み入れられた 846 例全例に治験薬が 1 回以上投与された。

ランダム化安全性解析対象集団の被験者における，用量調節までの治験薬投与状況を以下に示す。

- グセルクマブ 200 mg SC q4w 群：190 例にグセルクマブが投与され，総投与量の中央値は 2200.0 mg であった。
- グセルクマブ 100 mg SC q8w 群：186 例にグセルクマブが投与され，総投与量の中央値は 500.0 mg であった。
- プラセボ SC 群：192 例にプラセボが投与された。

グセルクマブ 100 mg SC q8w 群にランダム化された 2 例は，Week M-0 にプラセボのみを投与された。これらの 2 名は Week M-4 のグセルクマブ初回投与の規定来院より前に治験薬の投与を中止したため，安全性の解析ではプラセボ SC 群に含めた。

非ランダム化解析対象集団 237 例のうち，プラセボ導入投与され，Week I-12 に clinical response が認められ，本試験でプラセボ SC を投与された被験者は 114 例，グセルクマブ導入投与で Week I-24 に clinical response が認められ，グセルクマブ 200 mg SC q4w 投与された被験者は 123 例であった。本試験でグセルクマブ 200 mg SC q4w を投与された被験者における，Week M-44 までのグセルクマブの総投与量の中央値は 2200.0 mg であった。

(3) 有効性の結果

主要評価項目及び重要な副次評価項目

主要評価項目である Week M-44 に clinical remission が認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群（18.9%）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（50.0%）及び 100 mg SC q8w 群（45.2%）で有意に高かった（いずれも $p<0.001$）。全ての重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群で有意に高かった。

表 2.7.6.6.2-1 Number of Participants Who Achieved Key Efficacy Endpoints at Week M-44 - Global Testing Procedure (CNTO1959UCO3001 Maintenance Study; Randomized Full Analysis Set)

	Placebo SC	Guselkumab 100 mg SC q8w	Guselkumab 200 mg SC q4w
Randomized Full Analysis Set	190	188	190
Primary Endpoint			
Clinical remission[a]	36 (18.9%)	85 (45.2%)‡	95 (50.0%)‡
Major Secondary Endpoints			
Symptomatic remission[b]	71 (37.4%)	132 (70.2%)‡	131 (68.9%)‡
Endoscopic healing[c]	36 (18.9%)	93 (49.5%)‡	98 (51.6%)‡
Corticosteroid-free clinical remission[d]	35 (18.4%)	85 (45.2%)‡	93 (48.9%)‡
Maintenance of clinical response[e]	82 (43.2%)	146 (77.7%)‡	142 (74.7%)‡
Histologic-endoscopic mucosal healing[f]	32 (16.8%)	82 (43.6%)‡	91 (47.9%)‡
IBDQ remission[g]	71 (37.4%)	121 (64.4%)‡	122 (64.2%)‡
Fatigue response[h]	56 (29.5%)	95 (50.5%)‡	82 (43.2%)†
Maintenance of clinical remission[i]	20/59 (33.9%)	40/66 (60.6%)†	50/69 (72.5%)‡
Endoscopic normalization[j]	29 (15.3%)	65 (34.6%)‡	64 (33.7%)‡

Key: q4w = every 4 weeks, q8w = every 8 weeks, SC = subcutaneous
‡p-value<0.001; †p-value<0.01. p-values were based on the Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by clinical remission status at maintenance baseline (Yes/No) and induction treatment (guselkumab 400 mg IV, guselkumab 200 mg IV, or placebo IV→guselkumab 200 mg IV).
a Clinical remission=a Mayo stool frequency subscore of 0 or 1 and not increased from induction baseline, a Mayo rectal bleeding subscore of 0, and a Mayo endoscopy subscore of 0 or 1 with no friability present on the endoscopy.
b Symptomatic remission=a stool frequency subscore of 0 or 1 and not increased from induction baseline, and a rectal bleeding subscore of 0.
c Endoscopic healing=an endoscopy subscore of 0 or 1 with no friability present on the endoscopy.
d Corticosteroid-free clinical remission=clinical remission without any use of corticosteroids for ≥8 weeks prior to assessment.
e Clinical response=a decrease from induction baseline in the modified Mayo score by ≥30% and ≥2 points, with either a ≥1 point decrease from induction baseline in the rectal bleeding subscore or a rectal bleeding subscore of 0 or 1.
f Histologic-endoscopic mucosal healing=achieving a combination of histologic healing and endoscopic healing.
g IBDQ remission=total Inflammatory Bowel Disease Questionnaire score ≥170.
h Fatigue response= a ≥7-point improvement from induction baseline in PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) Fatigue short form 7a.
i Maintenance of clinical remission=clinical remission among participants in clinical remission at maintenance baseline.
j Endoscopic normalization=an endoscopy subscore of 0.

Adapted from: M5.3.5.1.1-4/CSR/TEFCREM601, TEFKEY601

その他の臨床評価項目：

Week M-44 の UC の徴候及び症状の改善の維持が認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群で高かった。

- Symptomatic remission の経時推移：symptomatic remission が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群では Week M-44 まで持続した。一方で，プラセボ SC 群では symptomatic remission が認められた被験者の割合は低下した。グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群とプラセボ SC 群の群間差は Week M-16 から認められ，Week M-44 まで拡大した。
- 内視鏡的・組織学的評価項目：
  - Week M-44 に組織学的治癒（Geboes score ≤3.1）が認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群（30.5%）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（64.2%）及び 100 mg SC q8w 群（64.9%）の両群で高かった。

- Week M-44 に histologic remission（Geboes score ≤2B.0）が認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群（26.8%）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（60.5%）及び 100 mg SC q8w 群（59.0%）の両群で高かった。
- Week M-44 に histologic remission 及び内視鏡的治癒のいずれも認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群（15.8%）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（46.8%）及び 100 mg SC q8w 群（41.5%）の両群で高かった。
- Week M-44 に histologic remission 及び内視鏡的正常化のいずれも認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群（14.2%）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（32.6%）及び 100 mg SC q8w 群（31.4%）の両群で高かった。

・ 本試験のベースライン時に認められた Mayo スコア及び Mayo サブスコアの改善は，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群で Week M-44 まで持続した。一方で，プラセボ SC 群では維持されなかった。

・ 重要な副次評価項目である corticosteroid-free での Week M-44 に clinical remission が認められた被験者の結果に加え，Week M-44 までの経口コルチコステロイドの併用と併用中止に関するその他の臨床評価項目の結果においても，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群でより改善が認められた。

ADT-failure status の部分集団解析：

・ ADT-failure 及び ADT non-failure のいずれの部分集団においても，主要評価項目及び重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群で高かった。

・ いずれの投与群でも，主要評価項目，重要な副次評価項目及びその他の副次評価項目を達成した被験者の割合は，ADT-failure の部分集団と比較して ADT non-failure の部分集団で概して高かった。

・ プラセボ SC 群と比較したときのグセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群の主要評価項目及び重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，ADT non-failure の部分集団と比較して ADT-failure の部分集団で概して高かった。

Week M-44 の臨床的アウトカムのグセルクマブ SC 投与群間の比較：

・ 主要解析集団：
  - 主要評価項目である Week M-44 に clinical remission が認められた被験者の割合並びに重要な副次評価項目である Week M-44 に clinical remission の維持及び内視鏡的・組織学的粘膜治癒が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群で数値的に高かった。
  - 治療方針ストラテジーに基づいて用量調節を取り扱った解析では，Week M-44 に主要評価項目，重要な副次評価項目及びその他の主な評価項目を達成した被験者の割合は，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群（clinical response の消失基準に合致してグセルク

マブ 200 mg SC q4w へ用量調節した被験者を含む）と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群（みかけ上の用量調節も含む）で高かった。

・ 寛解導入試験のベースライン時の UC の病変範囲が全大腸炎型（既往病歴及びスクリーニング時の内視鏡所見に基づく）であった被験者又は本試験のベースライン時の CRP が高値であった被験者において，Week M-44 に主要評価項目及び重要な副次評価項目を達成した被験者の割合は，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群と比較してグセルクマブ 200 mg SC q4w 群で高かった。

用量調節：グセルクマブ 100 mg SC q8w→グセルクマブ 200 mg SC q4w

本試験期間中に clinical response の消失基準に合致したグセルクマブ 100 mg SC q8w 群の被験者では，盲検下でグセルクマブ 200 mg SC q4w に用量調節可能とした。グセルクマブ 100 mg SC q8w 群 188 例のうち，clinical response の消失基準に合致した 19 例がグセルクマブ 200 mg SC q4w に用量調節された。用量調節 12 週後に symptomatic response が認められた被験者は 11 例（57.9%），symptomatic remission が認められた被験者は 5 例（26.3%）であった。

炎症バイオマーカー：

グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群では，寛解導入試験及び寛解維持試験のベースライン時の血清 CRP 値及び便中カルプロテクチン値は Week M-44 まで維持された。一方で，プラセボ SC 群ではいずれも経時的に上昇した。

患者報告アウトカム：

重要な副次評価項目として設定された Week M-44 の fatigue response 及び IBDQ remission が認められた被験者の割合は，プラセボ SC 群と比較してグセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群で有意に高かった。29-question Patient-Reported Outcomes Measurement Information System によって評価した physical component summary 及び mental component summary，並びに便意切迫感及び腹痛を含む UC 関連症状及び健康関連 QoL は，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群で改善が維持された。

医療経済への影響

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire-General Health の変化量により評価した仕事の生産性及び日常活動の支障の評価では，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の両群では Week M-44 まで本試験のベースライン時に認められた改善が維持された。

Week I-24 に Clinical Response が認められた被験者での有効性

グセルクマブ導入投与で Week I-24 に clinical response が認められた被験者に対して，グセルクマブ維持投与を継続することによるベネフィットが示された。Week I-24 に clinical response が認められ，本試験に移行してグセルクマブ 200 mg SC q4w を投与された 123 例のうち，Week M-44 に clinical response の維持及び clinical remission が認められた被験者はそれぞれ 83 例（67.5%）及び 37 例（30.1%）であった。Week I-24 に clinical response が認められた被験者において，本試験のベースライン時に symptomatic remission が認められていた被験者の割合［58.5%（72/123 例）］は Week M-44 まで維持された［56.9%（70/123 例）］。

(4) 安全性の結果

グセルクマブ 200 mg SC q4w 及び 100 mg SC q8w の維持療法の Week M-44 までの安全性の結果は，既知のグセルクマブの安全性プロファイルと一致していた。有害事象及び臨床検査では新たな安全性上の懸念は認められなかった。

主要な安全性解析集団（ランダム化安全性解析対象集団）は，本試験でランダム化され治験薬を 1 回以上投与された被験者のうち，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5〜9 の被験者とした。その他にも以下の解析集団でも安全性を評価した。

安全性解析対象集団は，本試験で治験薬を 1 回以上投与された被験者のうち，ベースライン時の modified Mayo スコアが 5〜9 の被験者であり，ランダム化又は非ランダム化のいずれの被験者も含めた。

全投与安全性解析対象集団は，ベースライン時の modified Mayo スコアにかかわらず，ランダム化又は非ランダム化のいずれも含む，治験薬を 1 回以上投与された被験者とした。

Confidential

表 2.7.6.6.2-2 Overall Summary of Treatment-emergent Adverse Events Through Week M-44 (CNTO1959UCO3001 Phase 3 Maintenance Study; Randomized Safety Analysis Set and Nonrandomized Safety Analysis Set)

	Randomized Participants (up to Dose Adjustment)[b]				Nonrandomized Participants	
		Guselkumab			Induction Placebo IV Responders	Induction Guselkumab 24-week Responders[d]
	Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Placebo SC[c]	Guselkumab 200 mg SC q4w
Analysis set: Randomized/Nonrandomized Safety	192	186	190	376	114	123
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	40.3	42.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	9.6	10.3
Participants who died	0	0	0	0	0	0
Participants with 1 or more:						
Adverse events	131 (68.2%)	120 (64.5%)	133 (70.0%)	253 (67.3%)	83 (72.8%)	96 (78.0%)
Adverse events by maximum intensity:						
Mild[e]	57 (29.7%)	61 (32.8%)	73 (38.4%)	134 (35.6%)	37 (32.5%)	50 (40.7%)
Moderate[f]	69 (35.9%)	49 (26.3%)	54 (28.4%)	103 (27.4%)	36 (31.6%)	41 (33.3%)
Severe[g]	5 (2.6%)	10 (5.4%)	6 (3.2%)	16 (4.3%)	10 (8.8%)	5 (4.1%)
Serious adverse events	1 (0.5%)	5 (2.7%)	12 (6.3%)	17 (4.5%)	13 (11.4%)	7 (5.7%)
Adverse events leading to discontinuation of study agent	13 (6.8%)	7 (3.8%)	5 (2.6%)	12 (3.2%)	11 (9.6%)	5 (4.1%)
Infections[h]	63 (32.8%)	59 (31.7%)	59 (31.1%)	118 (31.4%)	38 (33.3%)	53 (43.1%)
Serious infections[h]	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	2 (1.8%)	2 (1.6%)

Note: Includes only participants with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Participants who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for participants who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Participants who were in clinical response to placebo IV induction dosing and received placebo SC on entry into this maintenance study. Includes data from Week M-0 through Week M-44.
[d] Participants who were not in clinical response to guselkumab IV at Week I-12 but were in clinical response at Week I-24 after receiving SC administrations of guselkumab from Week I-12. Includes data from Week M-0 through Week M-44.
[e] Includes participants with at least 1 adverse event, where all adverse events are of mild intensity.
[f] Includes participants with at least 1 adverse event of moderate intensity, and no adverse events of severe intensity.
[g] Includes participants with at least 1 adverse event of severe intensity.
[h] Infections were defined as any adverse event which was coded to the MedDRA system organ class 'Infections and infestations'.

Adapted from: M5.3.5.1.1-4/CSR/TSFAE601B, TSFAE601C

ランダム化安全性解析対象集団における Week M-44 までの有害事象：

- プラセボ SC 群の平均追跡調査期間は，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群と比較して短かった。
- グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群の有害事象の発現割合はプラセボ SC 群と同程度であった。
  - 発現割合が高かった器管別大分類は，「感染症および寄生虫症」（グセルクマブ 200 mg SC q4w 群：31.1%，100 mg SC q8w 群：31.7%，プラセボ SC 群：32.8%）及び「胃腸障害」（グセルクマブ 200 mg SC q4w 群：25.8%，100 mg SC q8w 群：24.7%，プラセボ SC 群：37.0%）であった。
  - グセルクマブ SC 併合群で発現割合が高かった事象（基本語）は，COVID-19（11.2%），潰瘍性大腸炎（11.2%）及び関節痛（6.1%）であった。これら基本語のプラセボ SC 群での発現割合はそれぞれ 14.1%，29.7%及び 6.8%であった。
- 重篤な有害事象の発現割合は全体的に低かったものの，プラセボ SC 群と比較してグセルクマブ 200 mg SC q4w 群で数値的に高かった。グセルクマブ 200 mg SC q4w 群で認められた重篤な有害事象に明らかな特徴はなく，大部分は治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断された。
- 治験薬投与中止に至った有害事象の発現割合は，プラセボ SC 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群及び 100 mg SC q8w 群で低かった。
- 重症度が重症な有害事象の発現割合は投与群間で同程度であった。
- Week M-44 までに死亡は報告されなかった。
- 感染症の発現割合は投与群間で同程度であった。
  - 重篤な感染症が認められた被験者は 3 例で，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群 2 例，100 mg SC q8w 群 1 例であった。内訳は中等症の静脈穿刺部位の細菌感染（グセルクマブ 200 mg SC q4w），合併症を伴う虫垂炎（グセルクマブ 200 mg SC q4w），膿瘍（グセルクマブ 100 mg SC q8w）であった。
- 注射部位反応が認められた被験者の割合は，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群と比較して，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群で高かった。
- ベースライン後の最悪 Grade で Grade 1 以上の血液学的検査値及び血液生化学検査値が認められた被験者の割合は，投与群間で同程度であった。Grade 3 の血液学的検査値及び血液生化学検査値が認められた被験者は少なかった。Grade 4 の血液学的検査値及び血液生化学検査値が認められた被験者はいなかった。
  - Hy's law の基準に該当した被験者は認められなかった。

安全性プロファイルは，以下を除き，安全性の解析対象集団間でおおむね一致していた。

・ 重篤な有害事象の発現割合について，グセルクマブ 200 mg SC q4w 群とプラセボ SC 群の群間差は，ランダム化安全性解析対象集団と比べて，安全性解析対象集団及び全投与安全性解析対象集団で小さかった（いずれの集団も，ランダム化安全性解析対象集団より多くの被験者が含まれた）。

全投与安全性解析対象集団における Week M-44 までに認められた特に注目すべき有害事象及び他の有害事象：

・ 死亡，活動性結核，日和見感染は報告されなかった。

・ 悪性腫瘍が 8 例 9 件に認められた。内訳を以下に示す。

- 非黒色腫皮膚癌（基本語：皮膚有棘細胞癌，基底細胞癌）が 3 例に 4 件認められ，いずれもプラセボ SC 群にランダム化された被験者であった。
- 乳癌が 3 例に認められ，2 例はプラセボ SC 群にランダム化された被験者，1 例はランダム化されず，プラセボ SC を投与された被験者であった。
- 腎明細胞癌がランダム化されず，グセルクマブ 200 mg SC q4w を投与された 1 例に認められた。
- 腺癌がグセルクマブ 200 mg SC q4w 群にランダム化された 1 例に認められた。

・ 出血性卒中がグセルクマブ 200 mg SC q4w 群にランダム化された 1 例に認められ，当該事象は主要心血管イベントとみなされた。

・ 重篤な肝障害，治験薬投与中止に至った肝障害も認められなかった。

・ 静脈血栓塞栓症の既往歴を有する 2 例で静脈血栓塞栓症の有害事象が認められた。1 例は 200 mg SC q4w 群にランダム化された被験者で，もう 1 例はランダム化されず，グセルクマブ 200 mg SC q4w を投与された被験者であった。いずれの事象も治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断された。

・ アナフィラキシー反応又は血清病反応は報告されなかった。

COVID-19 並びにロシア及びウクライナの地域の情勢による影響：

COVID-19 パンデミック並びにロシア及びウクライナの地域の情勢はデータの integrity に影響を及ぼさなかった。

(5) 薬物動態の結果

・ 血清中グセルクマブ濃度はグセルクマブ 200 mg SC q4w 群で Week M-8 に，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群で Week M-12 に定常状態に達した。Week M-44 の血清中グセルクマブのトラフ濃度の中央値はグセルクマブ 200 mg SC q4w 群で 9.65 µg/mL，グセルクマブ 100 mg SC q8w 群で 1.10 µg/mL であった。

・ 血清中グセルクマブのトラフ濃度は ADT non-failure の被験者と比較して，ADT-failure の被験者で低かった。

・ 免疫調節薬の併用は血清中グセルクマブ濃度に影響を及ぼさなかった。

- グセルクマブ SC 併合群において，Week M-44 の clinical remission，内視鏡的治癒及び内視鏡的・組織学的粘膜治癒に対して正の曝露-反応関係が示唆された。
- 血清中グセルクマブ濃度は，clinical response の消失基準に合致しなかった被験者と比較して，用量調節（グセルクマブ 100 mg SC q8w→200 mg SC q4w）した被験者で低かった。
- グセルクマブ導入投与で Week I-24 に clinical response が認められた被験者では，Week I-12 に clinical response が認められた被験者と比較して，本試験でのグセルクマブ 200 mg SC q4w 投与後の血清中グセルクマブ濃度の中央値が低かった。

(6) 免疫原性の結果

- 免疫原性解析対象集団 690 例（ランダム化された被験者及びグセルクマブ導入投与で Week I-24 に clinical response が認められた被験者）のうち，Week M-44 までに抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者は 72 例（10.4%）であった。陽性であった 72 例のうち，大部分の被験者（55/72 例，76.4%）でピーク時の抗体価は 1:11.25 であり，これは抗グセルクマブ抗体検出アッセイの最小の希釈倍率であった。中和抗体は抗グセルクマブ抗体陽性で測定可能な検体がある 71 例で評価され，中和抗体が陽性であった被験者は 10 例（14.1%）であった。
- グセルクマブを継続投与した 501 例（グセルクマブ SC 群にランダム化された被験者及びグセルクマブ導入投与で Week I-24 に clinical response が認められた被験者）のうち，Week M-44 までに抗グセルクマブ抗体が陽性であった被験者は 58 例（11.6%）であった。陽性であった 58 例のうち，大部分の被験者（42/58 例，72.4%）でピーク時の抗体価は 1:11.25 であった。中和抗体は抗グセルクマブ抗体陽性で測定可能な検体がある 57 例で評価され，中和抗体が陽性であった被験者は 9 例（15.8%）であった。
- 抗グセルクマブ抗体の発現は，Week M-44 までの血清中グセルクマブ濃度又は Week M-44 の重要な有効性評価項目に対して影響を及ぼさなかった。
- Week M-44 までの抗グセルクマブ抗体の発現と注射部位反応の発現との間に関連性は認められなかった。抗グセルクマブ抗体の発現割合は低く，また注射部位反応が認められた被験者数が少ないことから，注射部位反応の発現に対する抗グセルクマブ抗体の影響に関しては結論づけられなかった。

2.7.6.6.3 結論

本試験の結果より，グセルクマブ IV 導入投与により clinical response が認められた中等症から重症の活動期成人 UC 患者に対してグセルクマブを SC 維持投与することによる良好なベネフィット・リスクプロファイルが示された。

- グセルクマブ IV 導入投与後のグセルクマブ維持投与レジメン（200 mg SC q4w 及び 100 mg SC q8w）では，以下を含む包括的な評価項目に対して頑健な有効性が認められた。
  - UC の徴候及び症状（clinical remission，symptomatic remission，corticosteroid-free clinical remission，clinical response の維持）

- 結腸炎症のアウトカム評価［内視鏡的治癒（改善），内視鏡的正常化（消失），組織学的な改善及び remission，内視鏡的・組織学的粘膜治癒（改善）］
- 炎症バイオマーカー（血清中 CRP 値及び便中カルプロテクチン値）
- 患者報告アウトカム（IBDQ remission，fatigue response，便意切迫感及び腹痛の改善，一般的な健康関連 QoL）
- 医療経済アウトカム（仕事の生産性及び日常活動の支障の評価）

・ Week M-44 までのグセルクマブ 200 mg SC q4w 及び 100 mg SC q8w の維持療法の安全性の結果は，既知のグセルクマブの安全性プロファイルと一致していた。新たな安全性上の懸念は認められず，投与に関連する毒性も認められなかった。

2.7.6.6.4　全ての有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象

本試験における全ての有害事象を表 2.7.6.6.4-1 に，治験薬と関連性がある有害事象［因果関係が「可能性小（Possible）」，「可能性大（Probable）」又は「ほぼ確実（Very Likely）」と評価された有害事象］を表 2.7.6.6.4-2 に示す。

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more adverse events	131 (68.2%)	120 (64.5%)	133 (70.0%)	253 (67.3%)	40 (58.0%)	12 (63.2%)	21 (70.0%)	137 (72.1%)	300 (67.4%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
感染症および寄生虫症	63 (32.8%)	59 (31.7%)	59 (31.1%)	118 (31.4%)	17 (24.6%)	5 (26.3%)	7 (23.3%)	63 (33.2%)	142 (31.9%)
ＣＯＶＩＤ－１９	27 (14.1%)	24 (12.9%)	18 (9.5%)	42 (11.2%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	2 (6.7%)	20 (10.5%)	50 (11.2%)
上気道感染	8 (4.2%)	6 (3.2%)	13 (6.8%)	19 (5.1%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	14 (7.4%)	22 (4.9%)
上咽頭炎	9 (4.7%)	8 (4.3%)	7 (3.7%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	7 (3.7%)	17 (3.8%)
胃腸炎	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	5 (2.6%)	8 (1.8%)
尿路感染	2 (1.0%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
副鼻腔炎	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	7 (1.6%)
扁桃炎	2 (1.0%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	0	2 (10.5%)	0	2 (1.1%)	7 (1.6%)
咽頭炎	0	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
インフルエンザ	1 (0.5%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)
鼻炎	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	1 (1.4%)	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
口腔ヘルペス	0	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	2 (2.9%)	0	0	0	5 (1.1%)
結膜炎	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
気管支炎	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
ウイルス感染	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	2 (2.9%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
麦粒腫	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
帯状疱疹	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
気道感染	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
膀胱炎	1 (0.5%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	0	0	3 (0.7%)

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
急性副鼻腔炎	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
陰部ヘルペス	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
喉頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
爪真菌症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
カンピロバクター感染	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
消化管感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
単純ヘルペス	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
足部白癬	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
毛包炎	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
アデノウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
カンジダ感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
白癬感染	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
細菌感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
合併症を伴う虫垂炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
コロナウイルス感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯肉膿瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
口腔感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯周炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
扁桃周囲膿瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ウイルス性気道感染	3 (1.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
トリコフィトン感染症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
腟感染	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肛門膿瘍	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
慢性副鼻腔炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
せつ	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
下気道感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
中耳炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
ブドウ球菌感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性消化管感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
真菌性性器感染	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯肉炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯髄炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性咽頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
丹毒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性扁桃炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	71 (37.0%)	46 (24.7%)	49 (25.8%)	95 (25.3%)	15 (21.7%)	4 (21.1%)	8 (26.7%)	51 (26.8%)	115 (25.8%)
潰瘍性大腸炎	57 (29.7%)	17 (9.1%)	25 (13.2%)	42 (11.2%)	8 (11.6%)	2 (10.5%)	6 (20.0%)	26 (13.7%)	53 (11.9%)
腹痛	4 (2.1%)	5 (2.7%)	7 (3.7%)	12 (3.2%)	0	0	1 (3.3%)	8 (4.2%)	13 (2.9%)
下痢	3 (1.6%)	3 (1.6%)	2 (1.1%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	7 (1.6%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5%)	4 (2.2%)	1 (0.5%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
便秘	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
悪心	2 (1.0%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
鼓腸	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
上腹部痛	1 (0.5%)	4 (2.2%)	0	4 (1.1%)	0	0	0	0	4 (0.9%)
痔核	1 (0.5%)	0	0	0	0	2 (10.5%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)
消化不良	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
過敏性腸症候群	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
嘔吐	1 (0.5%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	0	0	3 (0.7%)
腸憩室	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
肛門そう痒症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
アフタ性潰瘍	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
腹部膨満	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
直腸出血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
臍ヘルニア	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
齲歯	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
食中毒	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
結腸異形成	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
裂肛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
十二指腸炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯周病	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
直腸異形成	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
小腸ポリープ	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
口内炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
歯の脱落	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
痔瘻	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
血栓性痔核	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
びらん性胃炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
下腹部痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
クローン病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血性下痢	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
口内乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胃炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
大腸ポリープ	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
膵嚢胞	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
直腸狭窄	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腹部不快感	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
口角口唇炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腸炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
排便回数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
嚥下痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
口の錯感覚	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肛門周囲痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
唾液腺結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯痛	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	22 (11.5%)	26 (14.0%)	29 (15.3%)	55 (14.6%)	5 (7.2%)	3 (15.8%)	2 (6.7%)	31 (16.3%)	65 (14.6%)
関節痛	13 (6.8%)	8 (4.3%)	15 (7.9%)	23 (6.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	16 (8.4%)	26 (5.8%)
背部痛	5 (2.6%)	8 (4.3%)	2 (1.1%)	10 (2.7%)	0	1 (5.3%)	0	2 (1.1%)	11 (2.5%)
筋肉痛	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	7 (1.6%)
四肢痛	0	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
変形性関節症	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
側腹部痛	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節腫脹	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
骨粗鬆症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
変形性脊椎症	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
関節障害	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
椎間板突出	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋痙縮	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
脊椎痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
弾発指	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
骨減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
骨痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
四肢不快感	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
強直性脊椎炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
軸性脊椎関節炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
頚部痛	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膝蓋大腿関節痛症候群	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (8.3%)	13 (7.0%)	32 (16.8%)	45 (12.0%)	4 (5.8%)	1 (5.3%)	2 (6.7%)	34 (17.9%)	52 (11.7%)
発熱	5 (2.6%)	7 (3.8%)	9 (4.7%)	16 (4.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	10 (5.3%)	19 (4.3%)
注射部位反応	0	0	7 (3.7%)	7 (1.9%)	0	0	0	7 (3.7%)	7 (1.6%)
末梢腫脹	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	0	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
注射部位紅斑	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	5 (1.1%)
注射部位そう痒感	0	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)
疲労	6 (3.1%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
ワクチン接種部位疼痛	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
注射部位疼痛	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
投与部位疼痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
不快感	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
異常感	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ヘルニア痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位過敏反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位発疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
浮腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
無力症	3 (1.6%)	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位血腫	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
悪寒	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位出血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
偽ポリープ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面腫脹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (5.7%)	11 (5.9%)	22 (11.6%)	33 (8.8%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	2 (6.7%)	23 (12.1%)	40 (9.0%)
発疹	2 (1.0%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	8 (1.8%)
そう痒症	1 (0.5%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
湿疹	2 (1.0%)	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
脱毛症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
ざ瘡	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
蕁麻疹	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
乾癬	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚剥脱	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚嚢腫	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
寝汗	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
結節性紅斑	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
手皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
汗疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
尋常性白斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚局面	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
接触皮膚炎	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
紅斑	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
扁平苔癬	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
円形脱毛症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚病変	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	13 (6.8%)	21 (11.3%)	13 (6.8%)	34 (9.0%)	4 (5.8%)	0	1 (3.3%)	13 (6.8%)	38 (8.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	2 (2.9%)	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
好中球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球数減少	0	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球数増加	1 (0.5%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
リンパ球数減少	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球数増加	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血小板数減少	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血清フェリチン減少	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
体重増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (1.0%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
血中ビリルビン増加	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
ヘモグロビン減少	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
大腸菌検査陽性	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
リンパ球数増加	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
体温上昇	1 (0.5%)	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中リン減少	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中リン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中尿素増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
耐糖能上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝酵素上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
アミラーゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中鉄減少	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
エンテロコッカス検査陽性	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	15 (7.8%)	13 (7.0%)	17 (8.9%)	30 (8.0%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	18 (9.5%)	37 (8.3%)
頭痛	12 (6.3%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	3 (4.3%)	2 (10.5%)	0	8 (4.2%)	20 (4.5%)
浮動性めまい	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	3 (0.7%)
失神	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
手根管症候群	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
坐骨神経痛	0	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
味覚消失	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ベル麻痺	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
労作性めまい	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ギラン・バレー症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
出血性卒中	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
感覚異常性大腿神経痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
意識消失	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
本態性振戦	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
錯感覚	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
体位性めまい	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
顔面麻痺	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	13 (6.8%)	12 (6.5%)	15 (7.9%)	27 (7.2%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	15 (7.9%)	32 (7.2%)
貧血	5 (2.6%)	4 (2.2%)	6 (3.2%)	10 (2.7%)	3 (4.3%)	2 (10.5%)	0	6 (3.2%)	14 (3.1%)
白血球減少症	2 (1.0%)	2 (1.1%)	4 (2.1%)	6 (1.6%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
リンパ球減少症	2 (1.0%)	5 (2.7%)	1 (0.5%)	6 (1.6%)	0	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
好中球減少症	4 (2.1%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	0	0	3 (1.6%)	5 (1.1%)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
ストレス赤血球増加症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
好酸球増加症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
低色素性貧血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球増加症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	8 (4.2%)	13 (7.0%)	11 (5.8%)	24 (6.4%)	2 (2.9%)	0	0	11 (5.8%)	26 (5.8%)
挫傷	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
処置による疼痛	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮膚裂傷	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
靭帯捻挫	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
節足動物咬傷	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
免疫反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
瘢痕ヘルニア嵌頓	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
瘢痕ヘルニア	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
四肢損傷	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ワクチン接種後発熱	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
術後呼吸不全	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
処置による嘔吐	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
肋骨骨折	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
腱損傷	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
ワクチン接種合併症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
手骨折	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
外傷後疼痛	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
殿部損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
顔面損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
転倒	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
足骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腸骨骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
下肢骨折	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
妊娠時の母体の曝露	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
半月板損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肉離れ	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
軟部組織損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
歯の脱臼	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
創傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
足関節部骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腱断裂	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胸椎骨折	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
外傷性血腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.6%)	8 (4.3%)	11 (5.8%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	12 (6.3%)	22 (4.9%)
咳嗽	4 (2.1%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	0	0	0	3 (1.6%)	7 (1.6%)
口腔咽頭痛	0	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	0	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	6 (1.3%)
鼻漏	0	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
労作性呼吸困難	0	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
呼吸困難	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
鼻閉	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
鼻の炎症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
鼻茸	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
湿性咳嗽	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
喘息	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
気道の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
呼吸障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	4 (2.1%)	12 (6.5%)	7 (3.7%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	1 (3.3%)	8 (4.2%)	22 (4.9%)
うつ病	0	5 (2.7%)	1 (0.5%)	6 (1.6%)	0	0	0	1 (0.5%)	6 (1.3%)
不眠症	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	3 (1.6%)	4 (0.9%)
不安	2 (1.0%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	0	3 (1.6%)	4 (0.9%)
不安障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
抑うつ気分	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
急性精神病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
適応障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
パニック発作	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺念慮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺企図	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼障害	4 (2.1%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	0	8 (4.2%)	17 (3.8%)
ドライアイ	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
結膜出血	0	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	0	0	0	3 (1.6%)	3 (0.7%)
白内障	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
眼瞼炎	1 (0.5%)	2 (1.1%)	0	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	0	3 (0.7%)
霰粒腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
角膜浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼血腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
虹彩毛様体炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
虹彩炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	7 (3.6%)	4 (2.2%)	8 (4.2%)	12 (3.2%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	8 (4.2%)	14 (3.1%)
高血圧	4 (2.1%)	3 (1.6%)	4 (2.1%)	7 (1.9%)	0	0	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
動脈硬化症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
微小血管症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
静脈瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
静脈炎	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
側副血行	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高血圧クリーゼ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
低血圧	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	6 (3.1%)	4 (2.2%)	4 (2.1%)	8 (2.1%)	2 (2.9%)	2 (10.5%)	1 (3.3%)	5 (2.6%)	13 (2.9%)
鉄欠乏	2 (1.0%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	3 (1.6%)	5 (1.1%)
ビタミンＤ欠乏	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
高脂血症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
食欲減退	1 (0.5%)	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
高血糖	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
血液量減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
２型糖尿病	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
低カリウム血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
低リン血症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高蛋白血症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンＢ１２欠乏	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
生殖系および乳房障害	3 (1.6%)	4 (2.2%)	5 (2.6%)	9 (2.4%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	6 (3.2%)	11 (2.5%)
前立腺腫大	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
腟出血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
良性前立腺肥大症	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)
女性化乳房	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
卵巣嚢胞	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
月経前症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
射精障害	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
亀頭包皮炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
月経困難症	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
月経遅延	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤静脈瘤	1 (0.5%)	0	0	0	0	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）	5 (2.6%)	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	4 (5.8%)	0	0	4 (2.1%)	9 (2.0%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
乳腺線維腺腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
脂漏性角化症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
肛門性器疣贅	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
乳腺腺腫	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
結腸直腸腺腫	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
基底細胞癌	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
乳癌	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂肪腫	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.5%)	5 (2.7%)	2 (1.1%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	2 (1.1%)	8 (1.8%)
脂肪肝	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
肝機能異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	0	2 (0.4%)

Confidential

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
肝腫大	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
非アルコール性脂肪性肝炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
急性胆嚢炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胆石症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胆管狭窄	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝嚢胞	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	4 (2.1%)	2 (1.1%)	3 (1.6%)	5 (1.3%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	4 (2.1%)	6 (1.3%)
回転性めまい	4 (2.1%)	1 (0.5%)	2 (1.1%)	3 (0.8%)	0	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
耳鳴	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	2 (1.1%)	2 (0.4%)
乗物酔い	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	1 (0.5%)	4 (2.2%)	2 (1.1%)	6 (1.6%)	0	0	0	2 (1.1%)	6 (1.3%)
動悸	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
心房細動	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
頻脈	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	3 (1.6%)	2 (1.1%)	2 (1.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	2 (1.1%)	4 (0.9%)
腎結石症	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
腎嚢胞	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
尿閉	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
尿路結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	1 (0.5%)	0	3 (1.6%)	3 (0.8%)	0	0	0	3 (1.6%)	3 (0.7%)
副腎腫瘤	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
エンプティセラ症候群	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
甲状腺機能低下症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
皮様嚢腫	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
脳静脈性血管腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

表 2.7.6.6.4-1 全ての有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
社会環境	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
職場でのストレス	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
パートナーの妊娠	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae602b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae602b.sas] 26OCT2023, 07:32

Confidential

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
Analysis set: Randomized Safety	192	186	190	376	69	19	30	190	445
Average duration of follow-up (weeks)	34.0	40.5	39.2	39.8	22.8	23.8	23.1	42.8	39.8
Average exposure (number of administrations)	8.2	9.9	9.6	9.8	5.4	5.1	5.0	10.4	9.7
Subjects with 1 or more reasonably-related adverse events	27 (14.1%)	30 (16.1%)	44 (23.2%)	74 (19.7%)	9 (13.0%)	2 (10.5%)	4 (13.3%)	45 (23.7%)	85 (19.1%)
MedDRA System-Organ Class/Preferred Term									
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (2.1%)	3 (1.6%)	16 (8.4%)	19 (5.1%)	1 (1.4%)	0	1 (3.3%)	17 (8.9%)	21 (4.7%)
注射部位反応	0	0	6 (3.2%)	6 (1.6%)	0	0	0	6 (3.2%)	6 (1.3%)
注射部位紅斑	0	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	0	0	1 (3.3%)	4 (2.1%)	5 (1.1%)
注射部位そう痒感	0	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)
末梢腫脹	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
疲労	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位過敏反応	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位発疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注射部位血腫	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
無力症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
悪寒	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
注射部位出血	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
感染症および寄生虫症	7 (3.6%)	6 (3.2%)	7 (3.7%)	13 (3.5%)	4 (5.8%)	2 (10.5%)	0	7 (3.7%)	18 (4.0%)
上気道感染	1 (0.5%)	0	4 (2.1%)	4 (1.1%)	0	0	0	4 (2.1%)	4 (0.9%)
尿路感染	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	1 (5.3%)	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
扁桃炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	0	0	2 (0.4%)
帯状疱疹	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
陰部ヘルペス	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
上咽頭炎	2 (1.0%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
せつ	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
爪真菌症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
口腔ヘルペス	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
毛包炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
咽頭炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
爪囲炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	4 (2.1%)	7 (3.8%)	8 (4.2%)	15 (4.0%)	2 (2.9%)	0	1 (3.3%)	8 (4.2%)	17 (3.8%)
白血球数減少	0	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
リンパ球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
好中球数減少	0	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
白血球数増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球数増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
体重増加	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中尿素増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血小板数減少	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球数増加	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	7 (3.6%)	4 (2.2%)	8 (4.2%)	12 (3.2%)	0	0	1 (3.3%)	9 (4.7%)	13 (2.9%)
潰瘍性大腸炎	5 (2.6%)	1 (0.5%)	5 (2.6%)	6 (1.6%)	0	0	1 (3.3%)	6 (3.2%)	7 (1.6%)
悪心	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
肛門そう痒症	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
直腸出血	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
小腸ポリープ	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
腹痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
上腹部痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
嘔吐	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
消化不良	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
血液およびリンパ系障害	3 (1.6%)	5 (2.7%)	4 (2.1%)	9 (2.4%)	1 (1.4%)	0	0	4 (2.1%)	10 (2.2%)
リンパ球減少症	1 (0.5%)	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (1.1%)	0	0	0	1 (0.5%)	4 (0.9%)
白血球減少症	1 (0.5%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	1 (1.4%)	0	0	2 (1.1%)	3 (0.7%)
貧血	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
好中球減少症	2 (1.0%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	2 (1.0%)	4 (2.2%)	3 (1.6%)	7 (1.9%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	9 (2.0%)
頭痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	4 (1.1%)	2 (2.9%)	0	0	3 (1.6%)	6 (1.3%)
失神	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (1.4%)	0	0	0	2 (0.4%)
浮動性めまい	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
本態性振戦	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
顔面麻痺	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5%)	2 (1.1%)	5 (2.6%)	7 (1.9%)	1 (1.4%)	0	0	5 (2.6%)	8 (1.8%)
そう痒症	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
ざ瘡	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
蕁麻疹	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
尋常性白斑	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
皮膚局面	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
発疹	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
円形脱毛症	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.6%)	1 (0.5%)	4 (2.1%)	5 (1.3%)	1 (1.4%)	1 (5.3%)	0	4 (2.1%)	7 (1.6%)
関節痛	2 (1.0%)	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
関節炎	0	1 (0.5%)	1 (0.5%)	2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.5%)	2 (0.4%)
四肢痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	0	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
強直性脊椎炎	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
精神障害	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)
不眠症	0	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (3.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)
うつ病	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自殺念慮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
不安	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5%)	2 (1.1%)	1 (0.5%)	3 (0.8%)	0	0	0	1 (0.5%)	3 (0.7%)
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
咳嗽	1 (0.5%)	0	0	0	0	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	0	2 (1.1%)	2 (0.5%)	0	0	0	2 (1.1%)	2 (0.4%)
腺癌	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
消化管粘膜下腫瘍	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
血液量減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
動悸	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
急性胆嚢炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼障害	2 (1.0%)	0	0	0	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
視力低下	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿路結石	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Confidential

表 2.7.6.6.4-2 治験薬と関連性がある有害事象（ランダム化安全性解析対象集団）（続き）

		Randomized Guselkumab (up to Dose Adjustment)[b]			Dose Adjustment[c]				
	Randomized Placebo SC[a,b]	100 mg SC q8w	200 mg SC q4w	Combined	Randomized Pbo SC[a] → Gus 200 mg SC q4w	Gus 100 mg SC q8w → Gus 200 mg SC q4w	Gus 200 mg SC q4w → Gus 200 mg SC q4w	Randomized to Gus 200 mg SC q4w at Week M-0[d]	All Guselkumab[e]
血管障害	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	1 (0.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Note: Includes only subjects with modified Mayo score 5-9 at induction baseline.
Note: An adverse event is categorized as reasonably-related if assessed by the investigator as possibly, probably, or very likely related to study agent or if the relationship to study agent is missing. Subjects are counted only once for any given event under a specific column, regardless of the number of times they actually experienced the event. Adverse events are coded using MedDRA Version 26.0.
Note: A subject may appear in more than column/treatment group. A subject's exposure and adverse event data may be split across columns/treatment groups.
[a] Subjects who were in clinical response to guselkumab IV induction dosing and were randomized to placebo SC on entry into this maintenance study.
[b] Includes data from Week M-0 up to the time of dose adjustment for subjects who had a dose adjustment or through Week M-44 for those who did not.
[c] Includes data from the time of dose adjustment onward for subjects who had a dose adjustment to guselkumab 200 mg SC q4w (or a sham dose adjustment for the guselkumab 200 mg SC q4w group).
[d] Includes data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg SC q4w on entry into this maintenance study, regardless of dose adjustment.
[e] Includes 1) data from the first guselkumab dose through Week M-44 for subjects who were randomized to placebo SC and had a dose adjustment; and 2) data from Week M-0 through Week M-44 for subjects who were randomized to guselkumab 200 mg q4w or 100 mg q8w and received at least one dose of guselkumab.

[tsfae605b.rtf] [PROD/cnto1959/uco3001/dbr_maintenance_w44/re_w44/tsfae605b.sas] 26OCT2023, 07:32