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： 該当なし

2.7.2 臨床薬理試験：「参考文献」の項

2.7.3 臨床的有効性： 該当なし

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（77242113PSO1003試験，参考資料：5.3.1.2.1） 9
2.7.6.2 海外臨床第1相試験（77242113PSO1006試験，参考資料：5.3.1.2.2） 34
2.7.6.3 海外臨床第1相試験（77242113PSO1009試験，参考資料：5.3.1.2.3） 42
2.7.6.4 国内臨床第1相試験（77242113PSO1002試験，評価資料：5.3.3.1.1） 50
2.7.6.5 海外臨床第1相試験（PN-235-01試験，参考資料：5.3.3.1.2） 59
2.7.6.6 海外臨床第1相試験（77242113PSO1004試験，参考資料：5.3.3.1.3） 71
2.7.6.7 海外臨床第1相試験（77242113PSO1007試験，参考資料：5.3.3.3.1） 77
2.7.6.8 国際共同臨床第2相試験（77242113PSO2001試験，評価資料：5.3.5.1.1） 86
2.7.6.9 国際共同臨床第2b相試験（77242113PSO2002試験，評価資料：5.3.5.1.2） 100
2.7.6.10 国際共同臨床第3相試験（77242113PSO3001試験，評価資料：5.3.5.1.3） 115
2.7.6.11 国際共同臨床第3相試験（77242113PSO3002試験，評価資料：5.3.5.1.4-1，5.3.5.1.4-2） 154
2.7.6.12 海外臨床第3相試験（77242113PSO3003試験，評価資料：5.3.5.1.5） 199
2.7.6.13 海外臨床第2a相試験（77242113PSO2003試験，参考資料：5.3.5.1.6） 224
2.7.6.14 海外臨床第3相試験（77242113PSO3004試験，参考資料：5.3.5.1.7-1，5.3.5.1.7-2） 231
2.7.6.15 国内臨床第3相試験（77242113PSO3005試験，評価資料：5.3.5.2.1-1，5.3.5.2.1-2） 247

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	試験番号	試験報告書添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況報告書の種類
PK 安全性 （海外第 1 相）	77242113 PSO1003	5.3.1.2.1 （参考資料）	パート 1 健康被験者に JNJ-77242113（以下，本薬）を IR 錠として空腹時投与したときのバイオアベイラビリティを経口液剤と比較して評価する。 パート 2 ・ 健康被験者に異なる含量の [redacted] 本薬を DR 錠として投与したときのバイオアベイラビリティの割合及び程度を評価する（コホート 1）。 ・ 健康被験者に本薬を DR 錠として投与したときの速度的及び量的バイオアベイラビリティを，IR 錠として投与したときと比較し評価する（コホート 2）。	パート 1 第 1 相，単一施設，ランダム化，非盲検，3 期クロスオーバー パート 2，3 及び 4 第 1 相，単一施設，ランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー	パート 1 各投与期の Day 1 に以下のいずれかの条件で単回投与 ・ 本薬（IR 錠）100 mg，空腹時 ・ 本薬（IR 錠）100 mg，高脂肪朝食後 ・ 本薬（液剤）100 mg，空腹時 パート 2 コホート 1 では，各投与期の Day 1 に以下のいずれかの治験薬を空腹時に単回経口投与 ・ 投与 A：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）10 mg ・ 投与 B：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）25 mg ・ 投与 C：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）10 mg ・ 投与 D：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）25 mg コホート 2 では，各投与期の Day 1 に以下のいずれかの条件で単回経口投与 ・ 投与 E：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）10 mg，空腹時 ・ 投与 F：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）25 mg，空腹時 ・ 投与 G：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）10 mg，高脂肪朝食後 ・ 投与 H：本薬（IR 錠）100 mg，空腹時	パート 1 14 例 パート 2 32 例 （各コホート：16 例）	健康被験者	パート 1 3 回 パート 2，3 及び 4 4 回	完了 完全な報告書

試験の種類	試験 番号	試験報告書 添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者 又は 患者の診断名	投与期間	試験の 進行状況 報告書の 種類
			パート 3 健康被験者に異なる含量の本薬を DR 錠として投与したときの速度的及び量的バイオアベイラビリティを，IR 錠として投与したときと比較し評価する（コホート 3）		パート 3 コホート 3 では，各投与期の Day 1 に以下のいずれかの治験薬を空腹時に水 240 mL とともに単回経口投与 ・　投与 I：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）10 mg ・　投与 J：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）25 mg ・　投与 K：[redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）50 mg ・　投与 L：本薬（IR 錠）100 mg コホート 4 では，各投与期の Day 1 の以下の時点に [redacted]mg [redacted]本薬（DR 錠）50 mg を水 240 mL とともに単回経口投与 ・　投与 M：高脂肪朝食後 ・　投与 N：高脂肪朝食の 2 時間後 ・　投与 O：高脂肪朝食の 1 時間後 ・　投与 P：空腹時	パート 3 25 例（コホート 3：12 例，コホート 4：13 例）			

Confidential

試験の種類	試験 番号	試験報告書 添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者 又は 患者の診断名	投与期間	試験の 進行状況 報告書の 種類
			パート 4 本薬 100 mg IR 錠のバイオアベイラビリティ及び PK に対する食事の種類，食事のタイミング及び追加の水の摂取の影響を，健康被験者を対象に評価する（コホート 5 及びコホート 6）		パート 4 コホート 5 では，各投与期の Day 1 の以下の時点に本薬（IR 錠）100 mg を水 240 mL とともに単回経口投与 ・ 投与 JA：高脂肪朝食後 ・ 投与 JB：低脂肪朝食後 ・ 投与 JC：高脂肪朝食の 30 分前 ・ 投与 JD：空腹時 コホート 6 では，各投与期の Day 1 に以下の条件で本薬（IR 錠）100 mg を単回経口投与 ・ 投与 JE：水 240 mL とともに高脂肪朝食の 2 時間後 ・ 投与 JF：水 240 mL とともに高脂肪朝食の 1 時間後 ・ 投与 JG：水 480 mL とともに空腹時 ・ 投与 JH：水 240 mL とともに空腹時	パート 4 29 例 （コホート 5：13 例，コホート 6：16 例）			
PK 安全性 （海外第 1 相）	77242113 PSO1006	5.3.1.2.2 （参考資料）	健康被験者に本薬の第 3 相試験用 IR 錠（第 3 相試験用製剤）を空腹時投与したときの吸収速度及び吸収量並びにバイオアベイラビリティを第 2 相試験用 IR 錠（第 2 相試験用製剤）と比較して評価する。	第 1 相，単一施設，ランダム化，非盲検，3 期クロスオーバー	各投与期の Day 1 に以下のいずれかを単回経口投与 ・ 投与 A：本薬の第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠，空腹時 ・ 投与 B：本薬の第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠，食後 ・ 投与 C：本薬の第 2 相試験用製剤 100 mg 錠 2 錠，空腹時	24 例	健康被験者	3 回	完了 完全な報告書
PK 安全性 （海外第 1 相）	77242113 PSO1009	5.3.1.2.3 （参考資料）	健康成人被験者を対象に，本薬 IR 錠を異なる種類の飲料とともに投与したときの相対的バイオアベイラビリティを評価する。	第 1 相，単一施設，ランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー	各投与期の Day 1 に本薬（IR 錠）200 mg を以下のいずれかの飲料 240 mL とともに空腹時に単回投与 ・ 投与 A：非炭酸水 ・ 投与 B：カフェイン溶液 ・ 投与 C：全乳 ・ 投与 D：ショ糖溶液	16 例	健康被験者	4 回	完了 完全な報告書

Confidential

試験の種類	試験番号	試験報告書添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況報告書の種類
安全性 PK 免疫原性 （国内第 1 相）	77242113 PSO1002	5.3.3.1.1 （評価資料）	・ 日本人健康被験者に本薬を，IR 錠として，用量漸増単回経口投与したときの安全性，忍容性及び PK を評価する。 ・ 中国人健康被験者に本薬を，IR 錠として，単回経口投与したときの安全性，忍容性及び PK を評価する。 ・ 日本人健康被験者に本薬を，DR 錠として，単回経口投与したときの安全性，忍容性及び PK を評価する。	第 1 相，単一施設，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照	パート 1（コホート 1 及び 2） 本薬（100 及び 300 mg）IR 錠又はプラセボを単回経口投与 パート 2（コホート 3） 本薬 300 mg IR 錠又はプラセボを単回経口投与 パート 3（コホート 4） 本薬 50 mg（[redacted]）DR 錠又はプラセボを単回経口投与	36 例 （日本人：27 例，中国人：9 例）	パート 1 及び 3 日本人健康被験者 パート 2 中国人健康被験者	単回	完了 完全な報告書
安全性 PK PD （海外第 1 相）	PN-235-01	5.3.3.1.2 （参考資料）	・ 健康被験者に本薬を単回及び反復漸増経口投与したときの安全性，忍容性，PK 及び PD を評価する。 ・ 本薬の経口液剤に対する経口 DR 錠のバイオアベイラビリティを評価し，高脂肪食が経口 DR 錠の PK に及ぼす影響を評価する。 ・ 本薬の経口 DR 錠の全身曝露量に対する[redacted]の影響を評価する。	パート 1 及び 2 第 1 相，単一施設，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照 パート 3 第 1 相，単一施設，ランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー	パート 1 Day 1 に本薬（10，25，100，300 若しくは 1000 mg）又はプラセボを単回経口投与 パート 2 Day 1 から本薬（10，25，100，300 若しくは 1000 mg）又はプラセボを 10 日間連続 QD 経口投与 パート 3 以下の投与条件で本薬 25 mg を各 1 回（計 4 回）投与 ・ 空腹時，経口液剤 ・ 空腹時，経口 DR 錠 ・ 高脂肪・高カロリーの朝食摂取後 30 分以内，[redacted]経口 DR 錠 ・ 空腹時，[redacted]経口 DR 錠	パート 1 39 例 パート 2 56 例 パート 3 12 例	健康被験者	パート 1 単回 パート 2 10 日間 パート 3 4 回	完了 完全な報告書
PK 安全性 （海外第 1 相）	77242113 PSO1004	5.3.3.1.3 （参考資料）	中国人健康被験者に本薬を単回経口投与したときの PK を評価する。	第 1 相，単一施設，非盲検	Day 1 に本薬の以下の用量の IR 錠を単回経口投与 Cohort 1：100 mg Cohort 2：300 mg Cohort 3：1000 mg	29 例 （Cohort 1：10 例，Cohort 2：10 例，Cohort 3：9 例）	中国人健康被験者	単回	完了 完全な報告書

試験の種類	試験番号	試験報告書添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況報告書の種類
PK 安全性 （海外第 1 相）	77242113 PSO1007	5.3.3.3.1 （参考資料）	腎機能障害を有する成人被験者に，本薬 200 mg を単回経口投与したときの PK を腎機能が正常な成人被験者と比較して評価する。	第 1 相，非盲検，並行群間	本薬（IR 錠）200 mg を単回経口投与	パート A：16 例（重度腎機能障害の被験者及び腎機能が正常な被験者：各 8 例） パート B：10 例（中等度腎機能障害の被験者及び腎機能が正常な被験者：各 5 例）	腎機能障害を有する成人被験者及び腎機能が正常な成人被験者	単回	完了 完全な報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （国際共同第 2 相）	77242113 PSO2001	5.3.5.1.1 （評価資料）	中等症から重症の尋常性乾癬被験者における Week 16 の本薬の用量反応性を評価する。	第 2b 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，介入	本薬 25，50 若しくは 100 mg QD，本薬 25 若しくは 100 mg BID 又はプラセボを経口投与	255 例（本薬 25 mg QD 群：43 例，本薬 50 mg QD 群：43 例，本薬 25 mg BID 群：41 例，本薬 100 mg QD 群：43 例，本薬 100 mg BID 群：42 例，プラセボ群：43 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者	16 週間	完了 完全な報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （国際共同第 2b 相）	77242113 PSO2002	5.3.5.1.2 （評価資料）	中等症から重症の尋常性乾癬被験者における本薬の長期臨床効果を評価する。	第 2b 相，多施設共同，LTE，二重盲検，並行群間，介入	本薬 25，50 若しくは 100 mg QD 又は本薬 25 若しくは 100 mg BID を経口投与	227 例（本薬 25 mg QD 群：35 例，本薬 50 mg QD 群：39 例，本薬 25 mg BID 群：40 例，本薬 100 mg QD 群：40 例，本薬 100 mg BID 群：38 例，プラセボ→本薬 100 mg QD 群：35 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者	36 週間	完了 完全な報告書

試験の種類	試験 番号	試験報告書 添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者 又は 患者の診断名	投与期間	試験の 進行状況 報告書の 種類
有効性 安全性 PK 免疫原性 （国際共同第 3 相）	77242113 PSO3001	5.3.5.1.3 （評価資料）	中等症から重症の尋常性乾癬患者における本薬の有効性を評価する。	第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，ランダム化治療中止・再投与	成人被験者 ・ 本薬群：Week 24 まで本薬 200 mg を QD 経口投与。Week 24 の PASI 75 又は IGA スコア 0/1 レスポンダーを本薬 200 mg QD 投与又はプラセボ投与のいずれかに 1:1 の比で再ランダム化。プラセボ QD 投与に移行した被験者は反応消失時点又は Week 52（反応消失が認められない場合）以降，本薬 200 mg を QD 経口投与。 ・ プラセボ群：Week 16 までプラセボを QD 経口投与。Week 16 以降は本薬 200 mg を QD 経口投与。 青少年被験者 ・ 本薬群：本薬 200 mg を QD 経口投与 ・ プラセボ群：Week 16 までプラセボを QD 経口投与。Week 16 以降は本薬 200 mg を QD 経口投与。	全体：684 例（本薬群：456 例，プラセボ群：228 例） 青少年被験者：66 例（本薬群：44 例，プラセボ群：22 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人及び青少年患者	156 週間	実施中 中間報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （国際共同第 3 相）	77242113 PSO3002	5.3.5.1.4-1 （評価資料）	中等症から重症の尋常性乾癬患者における本薬の有効性をプラセボと比較して評価する。	第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照	・ 本薬群：Week 24 まで本薬 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 経口投与 ・ プラセボ群：Week 16 まで本薬及びデュークラバシチニブに対応するプラセボをそれぞれ QD 経口投与。Week 16～Week 24 に本薬 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 経口投与 ・ デュークラバシチニブ群：Week 24 まで本薬に対応するプラセボ及びデュークラバシチニブ 6 mg を QD 経口投与 Week 24 以降は，いずれの群も本薬 200 mg を QD 経口投与	772 例（本薬群：310 例，プラセボ群：155 例，デュークラバシチニブ群：307 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者	156 週間	実施中 中間報告書

Confidential

試験の種類	試験番号	試験報告書添付場所	試験の主目的	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	投与被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況報告書の種類
有効性 安全性 PK 免疫原性 （海外第 3 相）	77242113 PSO3003	5.3.5.1.5 （評価資料）	特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における本薬の有効性を評価する。	第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，介入	・ 本薬群：本薬 200 mg を QD 経口投与 ・ プラセボ群：Week 16 までプラセボを QD 経口投与。Week 16 以降は本薬 200 mg を QD 経口投与。	311 例（本薬群：208 例，プラセボ群：103 例） 青少年被験者：6 例（本薬群：3 例，プラセボ群：3 例）	特定部位（頭皮，性器又は手足）に及ぶ尋常性乾癬を有する成人及び青少年患者	156 週間	実施中 中間報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （海外第 2a 相）	77242113 PSO2003	5.3.5.1.6 （参考資料）	中等症から重症の尋常性乾癬被験者における本薬の経口錠の有効性をプラセボと比較して評価する。	第 2a 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，介入，proof-of-concept	本薬[redacted]又は[redacted]mg（いずれも[redacted]）又はプラセボを QD 経口投与	89 例（本薬[redacted]mg 群：31 例，本薬[redacted]mg 群：34 例，プラセボ群：24 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者	16 週間	完了 完全な報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （海外第 3 相）	77242113 PSO3004	5.3.5.1.7-1 （参考資料）	中等症から重症の尋常性乾癬患者における本薬の有効性をプラセボと比較して評価する。	第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照	・ 本薬群：Week 24 まで本薬 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 経口投与 ・ プラセボ群：Week 16 まで本薬及びデュークラバシチニブに対応するプラセボをそれぞれ QD 経口投与 Week 16～Week 24 に本薬 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 経口投与 ・ デュークラバシチニブ群：Week 24 まで本薬に対応するプラセボ及びデュークラバシチニブ 6 mg を QD 経口投与 Week 24 以降は，いずれの群も本薬 200 mg を QD 経口投与	731 例（本薬群：322 例，プラセボ群：82 例，デュークラバシチニブ群：327 例）	中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者	156 週間	実施中 中間報告書
有効性 安全性 PK 免疫原性 （国内第 3 相）	77242113 PSO3005	5.3.5.2.1-1 （評価資料）	GPP 又は EP を有する日本人患者における本薬の有効性を評価する。	第 3 相，多施設共同，非盲検	本薬 200 mg を QD 経口投与	19 例（GPP 患者：9 例，EP 患者：10 例）	GPP 又は EP を有する日本人患者	156 週間	実施中 中間報告書

略語：[redacted]=[redacted]，BID = 1 日 2 回，DR 錠 = 遅延放出錠，EP = 乾癬性紅皮症，GPP = 膿疱性乾癬，IGA = 医師による全般的評価，IR 錠 = 速放錠，LTE = 長期継続投与，[redacted]，PASI = 乾癬の面積及び重症度指標，PD = 薬力学，PK = 薬物動態，QD = 1 日 1 回

2.7.6.1 海外臨床第 1 相試験（77242113PSO1003 試験，参考資料：5.3.1.2.1）

2.7.6.1.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

健康被験者を対象に JNJ-77242113 即放錠の経口液剤に対する相対的経口バイオアベイラビリティ及び即放錠に対する食事の影響を評価する，並びに JNJ-77242113 遅延放出錠の相対的経口バイオアベイラビリティ，用量比例性及び食事の影響を評価する，単回投与，非盲検，ランダム化，クロスオーバー，複数パート，多施設共同試験

2) 治験実施機関

[redacted]（オランダ，[redacted]）及び[redacted]（ベルギー，[redacted]）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（最初の被験者が同意書に署名した日）～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（最後に試験を完了又は中止した被験者との最終連絡日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的及び評価項目

パート 1

目的	評価項目
主要	
健康被験者に JNJ-77242113 を即放（IR）錠として空腹時投与したときのバイオアベイラビリティを経口液剤と比較して評価する	・ IR 錠と経口液剤を単回投与したときの，0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}）及び最高血漿中濃度（C_{max}）の比較
副次	
健康被験者に JNJ-77242113 を空腹時及び食後に投与したときの薬物動態（PK）プロファイルに対する食事の影響を検討する	・ 空腹時及び食後に IR 錠を単回投与したとき，並びに空腹時に経口液剤を単回投与したときの 0 時間から無限大時間までの血漿

目的	評価項目
健康被験者に JNJ-77242113 を IR 錠として空腹時及び食後に，経口液剤として空腹時に，単回経口投与したときの PK プロファイルを明らかにする	中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}），C_{max} に到達する実際の採血時間（t_{max}），見かけの消失半減期（$t_{1/2}$），及び投与時から濃度が最初に測定可能となった時点までの時間（t_{lag}）
健康被験者に JNJ-77242113 を IR 錠として空腹時及び食後に，経口液剤として空腹時に，単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する	・ 有害事象及び重篤な有害事象，臨床検査値異常，心電図異常及びバイタルサイン異常が認められた被験者の割合
探索的	
健康被験者を対象に空腹時投与の JNJ-77242113 経口液剤の味及び IR 錠の飲み込みやすさを評価する	・ 治験薬の味及び飲み込みやすさを許容可能と考える被験者の割合を示すことがある ・ その他の PK パラメータも必要に応じて算出する

パート 2

目的	評価項目
主要	
健康被験者に[redacted] JNJ-77242113 を遅延放出（DR）錠として投与したときのバイオアベイラビリティの割合及び程度を評価する（コホート 1）	・ AUC_{last} 及び C_{max}
健康被験者に JNJ-77242113 を DR 錠として投与したときの速度的及び量的バイオアベイラビリティを，IR 錠として投与したときと比較し評価する（コホート 2）	・ AUC_{last} 及び C_{max}
副次	
健康被験者に異なる含量の JNJ-77242113 を DR 錠として投与したときの用量比例性を評価する（コホート 1）	・ AUC_{last} 及び C_{max}
JNJ-77242113 10 mg DR 錠のバイオアベイラビリティ及び PK に対する食事の影響を検討する（コホート 2）	・ AUC_{∞}，t_{max} 及び t_{lag}
JNJ-77242113 の 4 種類の DR 錠を健康被験者に単回経口投与したときの JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する	・ 有害事象，重篤な有害事象，臨床検査値異常，12 誘導心電図及びバイタルサイン異常が認められた被験者の割合

パート 3

目的	評価項目
主要	
健康被験者に異なる含量の JNJ-77242113 を DR 錠として投与したときの速度的及び量的バイオアベイラビリティを，IR 錠として投与したときと比較し評価する（コホート 3）	・ AUC_{∞}及び C_{max}
副次	
健康被験者に異なる含量の JNJ-77242113 を DR 錠として投与したときの用量比例性を評価する（コホート 3）	・ AUC_{last} 及び C_{max}

目的	評価項目
健康被験者に JNJ-77242113 50 mg DR 錠を投与したときのバイオアベイラビリティ及び PK に対する食事及び食事のタイミングの影響を評価する（コホート 4）	· C_{max}，AUC_{∞}，t_{max}，t_{lag}
健康被験者に JNJ-77242113 の 4 種類の異なる錠剤を空腹時（コホート 3）又は 50 mg DR 錠として異なる食事条件下（コホート 4）で単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する	· 有害事象，重篤な有害事象，臨床検査値異常，12 誘導心電図及びバイタルサイン異常が認められた被験者の割合

パート 4

目的	評価項目
主要	
JNJ-77242113 の 100 mg IR 錠のバイオアベイラビリティ及び PK に対する食事の種類，食事のタイミング及び追加の水の摂取の影響を，健康被験者を対象に評価する（コホート 5 及びコホート 6）	· C_{max}，AUC_{last}，AUC_{∞}，t_{max} 及び t_{lag}
副次	
健康被験者に JNJ-77242113 を 100 mg IR 錠として異なる食事条件下で単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する	· 有害事象，重篤な有害事象，臨床検査値，12 誘導心電図及びバイタルサインに異常が認められた被験者の割合

7) 統計解析

被験者数の決定

被験者数は規制当局のガイダンスに基づき設定した。パート 1 では，12 例が本試験を完了するよう最大 18 例組み入れることを目標とした。パート 2，パート 3 及びパート 4 では，各コホートあたり完了例を約 12 例確保するために，それぞれ最大 32 例（コホートあたり最大 16 例）組み入れることを目標とした。予定被験者数に基づく，主な PK パラメータの予測精度を以下に示す。

JNJ-77242113 の単回投与について，AUC_{∞}の被験者内変動（%CV）の推定値を約 31%（PN-235-01 試験より），試験完了例数を 12 例と仮定すると，経口液剤（対照群）に対する錠剤（被験群）の AUC_{∞}の幾何平均の比の点推定値は，90%の信頼度で真値の 80～125%の範囲内にあると予想された。C_{max} の被験者間変動はわずかであり，被験者内%CV の推定値を約 28%（PN-235-01 試験より）と仮定すると，経口液剤（対照群）に対する錠剤（被験群）の C_{max} の幾何平均の比の点推定値は，90%の信頼度で真値の 82～123%の範囲内にあると予想された。

8) 治験方法

本試験は，単回投与，非盲検，ランダム化，クロスオーバー，複数パート，多施設共同，第 1 相試験であり，4 つのパート（パート 1，パート 2，パート 3 及びパート 4）で構成された。

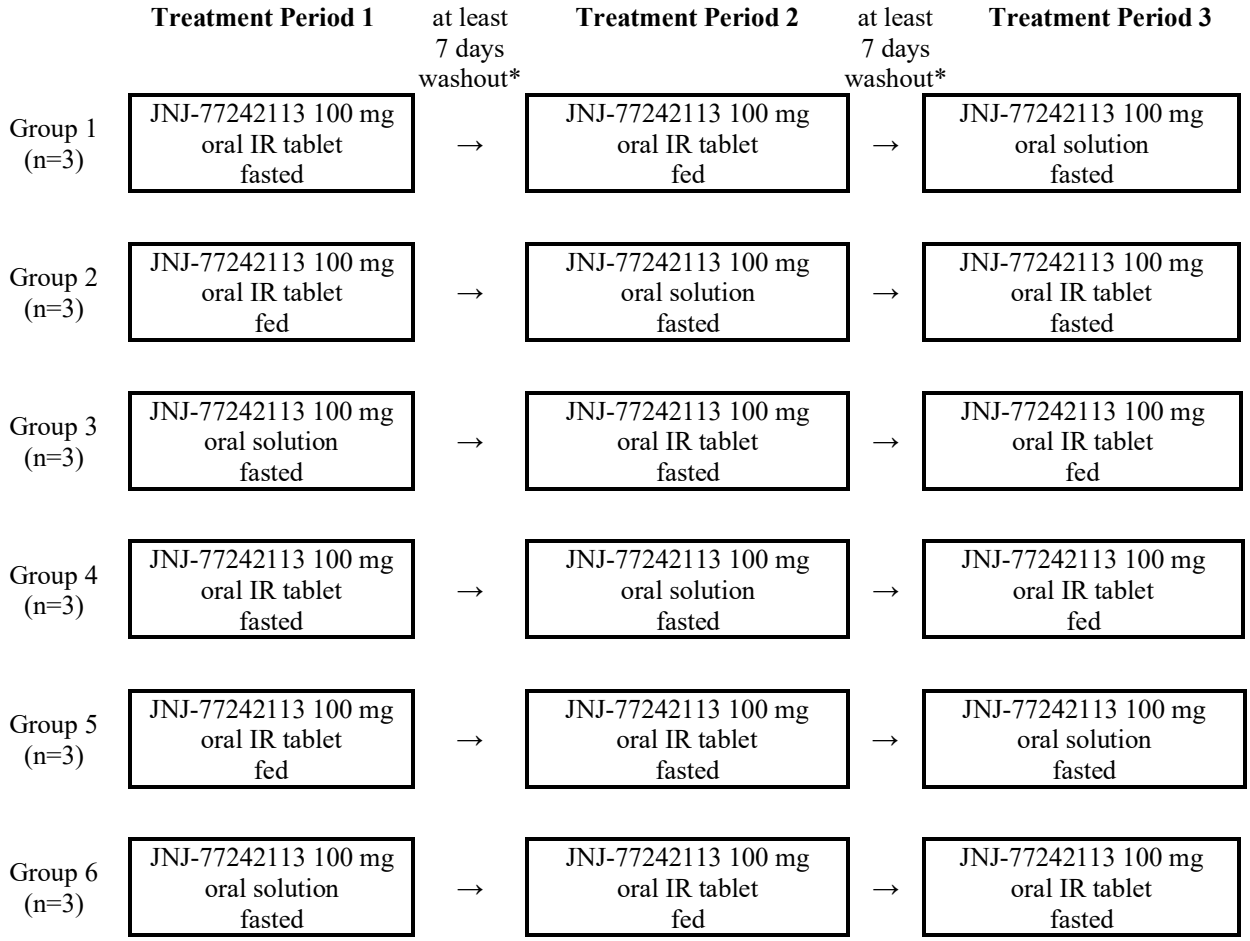
パート 1

パート 1 は，健康被験者を対象として，JNJ-77242113 経口液剤に対する IR 錠の相対的経口バイオアベイラビリティの評価，JNJ-77242113 IR 錠の PK に対する食事の影響の評価，及び

JNJ-77242113 を単回経口投与した際の安全性及び忍容性の評価を目的とした，ランダム化，非盲検，3 期クロスオーバー，単回投与，単一施設，第 1 相試験であった。

JNJ-77242113 100 mg IR 錠は空腹時及び食後（高脂肪朝食）に単回経口投与し，JNJ-77242113 100 mg 液剤は空腹時に単回経口投与した（図 2.7.6.2-1）。

図 2.7.6.2-1 パート 1 の概要



*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.

12 例以上が本試験のパート 1 を完了するように，パート 1 に組み入れる健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）の目標被験者数は最大 18 例とした。各投与期の Day 1 に，全ての被験者がいずれかの治験薬投与を受けた。投与順序は，6 群 3 期クロスオーバーデザイン（Williams デザイン）に従ったランダム化により決定した。各被験者の次の治験薬投与には 7 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。投与期の Day 1（治験薬投与日）を，ウォッシュアウト期間の初日とした。

JNJ-77242113 の PK プロファイルを，各投与期の Day 1 の JNJ-77242113 投与後 48 時間にわたって評価した。

JNJ-77242113 の経口液剤及び錠剤を空腹時服用後 5～15 分以内に，被験者は治験薬の味及び飲み込みやすさを個別に評価質問票に記入した。

パート 2

パート 2 は 2 つの独立したコホートで構成された（コホート 1 及び 2）。いずれのコホートも，健康被験者を対象としたランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー，単回投与，単一施設，第 1 相試験であった。JNJ-77242113 の 2 種類の力価（10 及び 25 mg）の DR 錠をコホート 1 で評価した。各 DR 錠は[redacted]として 2 つの異なる量の [redacted]mg[redacted]を用いて製剤化した。[redacted]を最適化するため，各含量の DR 錠の吸収速度及び吸収量を評価した。コホート 1 では，JNJ-77242113 10 及び 25 mg の用量比例性も評価した。コホート 2 では，JNJ-77242113 DR 錠の IR 錠に対する相対的な吸収速度及び吸収量を評価し，10 mg DR 錠の食事（高脂肪朝食）の影響も評価した。

各コホートで 12 例以上が本試験のパート 2 を完了するように，目標被験者数は最大 32 例とし，健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）を 2 つのコホートにそれぞれ最大 16 例組み入れることとした。各コホートにおいて，投与期 1 の Day 1 の投与前に，4 群 4 期クロスオーバーデザイン（Williams デザイン）に基づき，被験者を 4 つのグループのいずれかに 1:1:1:1 の比でランダムに割り付けた（図 2.7.6.2-2）。各投与期の Day 1 に，全ての被験者に以下のいずれかの治験薬投与を行った。

コホート 1（最大 16 例）

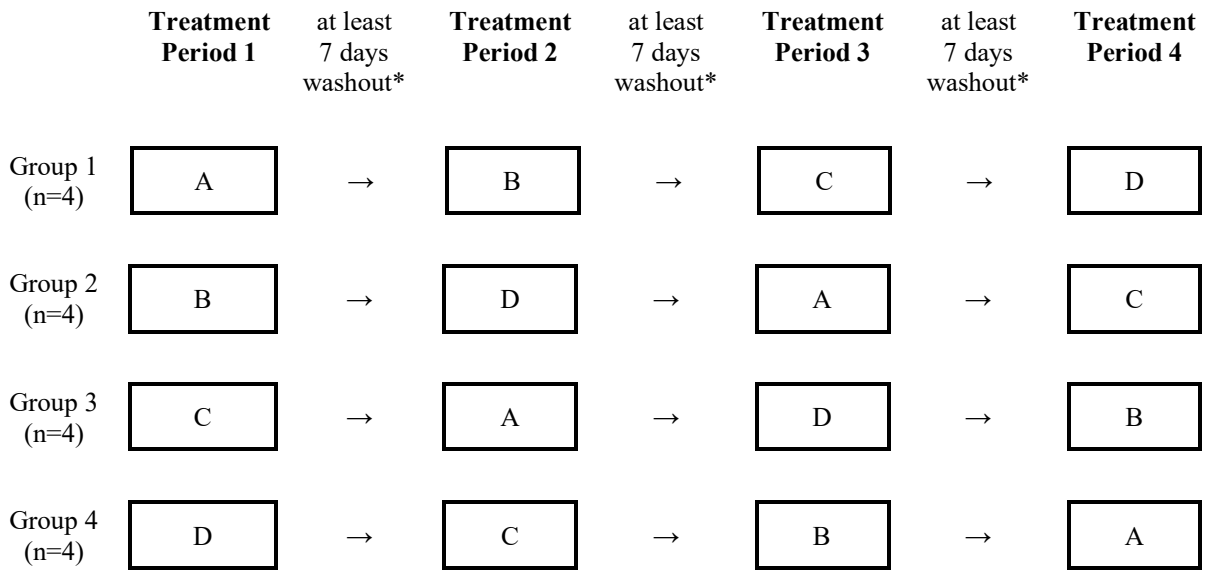
- 投与 A：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 B：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 C：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 D：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与

コホート 2（最大 16 例）

- 投与 E：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 F：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 G：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を高脂肪朝食後に単回経口投与
- 投与 H：JNJ-77242113 IR 錠 100 mg を空腹時に単回経口投与

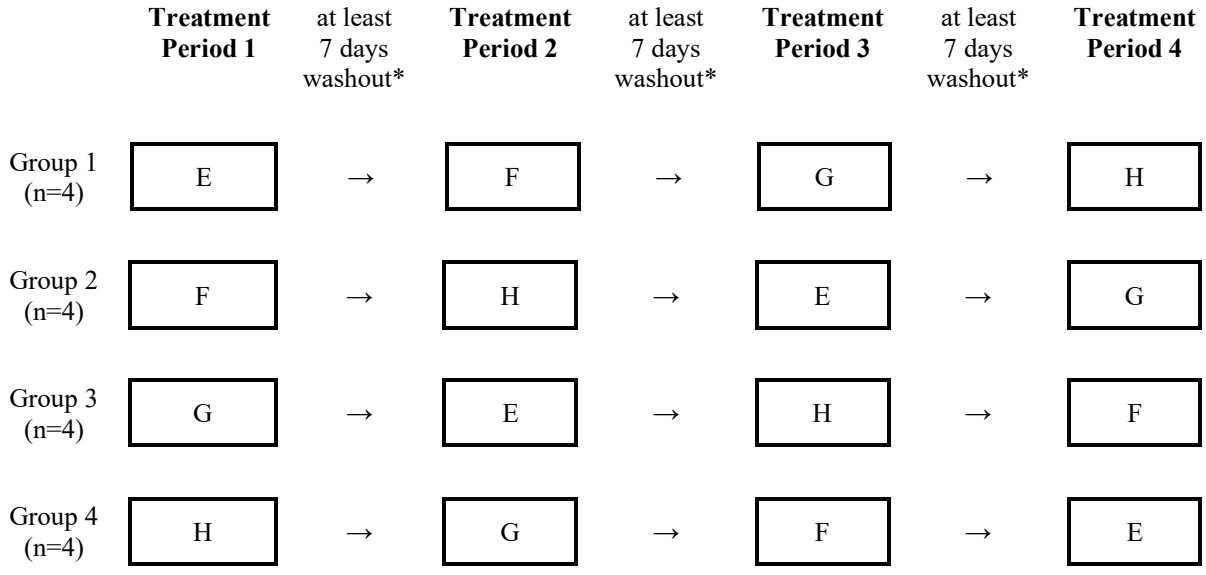
図 2.7.6.2-2 パート 2 の概要

コホート 1



*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
A: a single oral dose of 10 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted
B: a single oral dose of 25 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted
C: a single oral dose of 10 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted
D: a single oral dose of 25 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted

コホート 2



*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
E: a single oral dose of 10 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted
F: a single oral dose of 25 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fasted
G: a single oral dose of 10 mg JNJ-77242113 DR tablet [redacted]mg[redacted],[redacted]fed (high-fat breakfast)
H: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 (IR tablet, fasted)

各被験者の次の治験薬投与には 7 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。投与期の Day 1（治験薬投与日）を，ウォッシュアウト期間の初日とした。

各投与期の Day 1 の治験薬投与後 48 時間にわたって JNJ-77242113 の PK プロファイルを評価した。

コホート 2（投与 E，投与 F，投与 G，及び投与 H）では，JNJ-77242113 の PK 用血漿試料を採取し[redacted]を測定した。

コホート 1 及びコホート 2 ともに，各投与期の Day 1 の治験薬投与後 24 時間にわたって ex vivo での IL-23 誘発性 IFN-γ 刺激アッセイのための薬力学（PD）用血液試料を採取した。

パート 3

パート 3 は 2 つの独立したコホートで構成された（コホート 3 及び 4）。いずれのコホートも，健康被験者を対象としたランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー，単回投与，単一施設，第 1 相試験であった。コホート 3 では，[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 10，25 及び 50 mg DR 錠の，JNJ-77242113 100 mg IR 錠に対する相対的バイオアベイラビリティを空腹時投与下で比較するとともに，[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 10，25 及び 50 mg DR 錠の用量比例性を評価した。コホート 4 では，[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠のバイオアベイラビリティ並びに，PK に及ぼす食事（高脂肪朝食）及び食事のタイミングの影響を評価した。

パート 3 の各コホートで約 12 例が完了できるように，目標被験者数は最大 32 例とし，健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）を 2 つのコホートにそれぞれ最大 16 例組み入れることとした。各コホートにおいて，投与期 1 の Day 1 の投与前に，4 群 4 期クロスオーバーデザイン（Williams デザイン）に基づき，被験者を 4 つのグループのいずれかに 1:1:1:1 の比でランダムに割り付けた（図 2.7.6.2-3）。各投与期の Day 1 に，全ての被験者に以下のいずれかの治験薬投与を行った。

コホート 3（最大 16 例）

- 投与 I：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与
- 投与 J：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与
- 投与 K：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与
- 投与 L：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与

コホート 4（最大 16 例）

- 投与 M：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食後に単回経口投与
- 投与 N：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 2 時間後に単回経口投与
- 投与 O：[redacted]mg[redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 1 時間後に単回経口投与

・ 投与 P：[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与

図 2.7.6.2-3 パート 3 の概要

コホート 3

	Treatment Period 1	at least 7 days washout*	**Treatment Period 2**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 3**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 4**
Group 1 (n=4)	I	→	J	→	K	→	L
Group 2 (n=4)	J	→	L	→	I	→	K
Group 3 (n=4)	K	→	I	→	L	→	J
Group 4 (n=4)	L	→	K	→	J	→	I

*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
I: a single oral dose of 10 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, fasted
J: a single oral dose of 25 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, fasted
K: a single oral dose of 50 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, fasted
L: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, fasted

コホート 4

	Treatment Period 1	at least 7 days washout*	**Treatment Period 2**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 3**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 4**
Group 1 (n=4)	M	→	N	→	O	→	P
Group 2 (n=4)	N	→	P	→	M	→	O
Group 3 (n=4)	O	→	M	→	P	→	N
Group 4 (n=4)	P	→	O	→	N	→	M

*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
M: a single oral dose of 50 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, fed (high-fat breakfast)
N: a single oral dose of 50 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, 2 hours after high-fat breakfast
O: a single oral dose of 50 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, 1 hour after high-fat breakfast
P: a single oral dose of 50 mg JNJ-77242113 DR tablet w/240 mL water, fasted

各被験者の次の治験薬投与には 7 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。投与期の Day 1（治験薬投与日）を，ウォッシュアウト期間の初日とした。

各投与期の Day 1 の治験薬投与後 48 時間にわたって JNJ-77242113 の PK プロファイルを評価した。

コホート 3 及びコホート 4 ともに，各投与期の Day 1 の治験薬投与後 24 時間にわたって ex vivo での IL-23 誘発性 IFN-γ 刺激アッセイのための PD 用血液検体を採取した。

パート 4

パート 4 は 2 つの独立したコホートで構成された（コホート 5 及び 6）。いずれのコホートも健康被験者を対象としたランダム化，非盲検，4 期クロスオーバー，単回投与，単施設，第 1 相試験であった。コホート 5 及びコホート 6 ともに，JNJ-77242113 100 mg IR 錠のバイオアベイラビリティ並びに PK に対する食事の種類（高脂肪朝食及び低脂肪朝食），食事のタイミング及び追加の水摂取の影響を評価した。

パート 4 の各コホートで 12 例以上が完了できるように，目標被験者数は最大 32 例とし，健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）を 2 つのコホートにそれぞれ最大 16 例組み入れることとした。各コホートで，投与期 1 の Day 1 の投与前に，4 群 4 期クロスオーバーデザイン（Williams デザイン）に基づき，被験者を 4 つのグループのいずれかに 1:1:1:1 の比でランダムに割り付けた（図 2.7.6.2-4）。各投与期の Day 1 に，全ての被験者に以下のいずれかの治験薬投与を行った。

コホート 5（最大 16 例）

- 投与 JA：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食後に単回経口投与
- 投与 JB：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに低脂肪朝食後に単回経口投与
- 投与 JC：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 30 分前に単回経口投与
- 投与 JD：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与

コホート 6（最大 16 例）

- 投与 JE：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 2 時間後に単回経口投与
- 投与 JF：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 1 時間後に単回経口投与
- 投与 JG：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 480 mL とともに空腹時に単回経口投与
- 投与 JH：JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与

図 2.7.6.2-4 パート 4 の概要

コホート 5

	Treatment Period 1	at least 7 days washout*	**Treatment Period 2**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 3**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 4**
Group 1 (n=4)	JA	→	JB	→	JC	→	JD
Group 2 (n=4)	JB	→	JD	→	JA	→	JC
Group 3 (n=4)	JC	→	JA	→	JD	→	JB
Group 4 (n=4)	JD	→	JC	→	JB	→	JA

*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
JA: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, fed (high-fat breakfast)
JB: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, fed (low-fat breakfast)
JC: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, 30 minutes before high-fat breakfast
JD: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, fasted

コホート 6

	Treatment Period 1	at least 7 days washout*	**Treatment Period 2**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 3**	at least 7 days washout*	**Treatment Period 4**
Group 1 (n=4)	JE	→	JF	→	JG	→	JH
Group 2 (n=4)	JF	→	JH	→	JE	→	JG
Group 3 (n=4)	JG	→	JE	→	JH	→	JF
Group 4 (n=4)	JH	→	JG	→	JF	→	JE

*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration, is the first day of the washout period.
JE: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, 2 hours after high-fat breakfast
JF: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, 1 hour after high-fat breakfast
JG: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/480 mL water, fasted
JH: a single oral dose of 100 mg JNJ-77242113 IR tablet w/240 mL water, fasted

各被験者の次の治験薬投与には 7 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。投与期の Day 1（治験薬投与日）を，ウォッシュアウト期間の初日とした。

各投与期の Day 1 の治験薬投与後 48 時間にわたって JNJ-77242113 の PK プロファイルを評価した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時

計約 114 例を組み入れることを目標とした。

パート 1 は約 12 例が本試験を完了することを目標とし，組み入れ被験者数を最大 18 例とした。パート 2，パート 3 及びパート 4 は，コホートあたり約 12 例が本試験を完了することを目標とし，組み入れ被験者数をそれぞれ最大 32 例（コホートあたり最大 16 例）とした。

解析時

計 100 例をランダムに割り付け，全ての被験者に治験薬を投与した。

パート 1：14 例を組み入れ，グループ 1 及びグループ 2 に各 3 例が，グループ 3～6 に各 2 例が割り付けられた。組み入れた全ての被験者に治験薬を投与した。14 例全例が本試験を完了した。

パート 2：32 例を組み入れ，コホート 1 及びコホート 2 に各 16 例が割り付けられた。組み入れた全ての被験者に治験薬を投与した。32 例中 27 例（84.4%）が本試験を完了した。5 例（15.6%）（コホート 1：3 例，コホート 2：2 例）は有害事象により本試験の参加を中止した。

パート 3：25 例を組み入れ，コホート 3 に 12 例が，コホート 4 に 13 例が割り付けられた。組み入れた全ての被験者に治験薬を投与した。25 例中 23 例（92.0%）が本試験を完了した。2 例（15.6%）（コホート 3 及びコホート 4 各 1 例）は有害事象及びその他の理由により本試験の参加を中止した。

パート 4：29 例を組み入れ，コホート 5 に 13 例が，コホート 6 に 16 例が割り付けられた。組み入れた全ての被験者に治験薬を投与した。29 例中 27 例（93.1%）が本試験を完了した。2 例（6.9%）（コホート 6）は有害事象により本試験の参加を中止した。

10) 診断，主な選択基準及び除外基準

対象集団は 18 歳以上 60 歳以下で，体格指数が 18.0 kg/m^2 以上 30.0 kg/m^2 以下，スクリーニング時の体重が 50 kg 以上の健康な男女とした。全ての選択基準を満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を組み入れた。

11) 治験薬，用量及び投与方法

各パートの治験薬の概要を以下に示す（表 2.7.6.2-1）。

表 2.7.6.2-1 治験薬の概要（パート 1，パート 2，パート 3，パート 4）

Study Part	Intervention & Dose	Dosage Form & Strength	Mode of Administration
1	JNJ-77242113 100 mg JNJ-77242113 100 mg	Solution, 30 mL (3.3 mg/mL) Immediate-release tablet, 100 mg	Oral Oral
2	JNJ-77242113 10 mg	Delayed-release tablet, 10 mg [redacted]mg[redacted]	Oral

Study Part	Intervention & Dose	Dosage Form & Strength	Mode of Administration
	JNJ-77242113 10 mg	Delayed-release tablet, 10 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 25 mg	Delayed-release tablet, 25 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 25 mg	Delayed-release tablet, 25 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 100 mg	Immediate-release tablet, 100 mg	Oral
3	JNJ-77242113 10 mg	Delayed-release tablet, 10 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 25 mg	Delayed-release tablet, 25 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 50 mg	Delayed-release tablet, 50 mg [redacted]mg[redacted]	Oral
	JNJ-77242113 100 mg	Immediate-release tablet, 100 mg	Oral
4	JNJ-77242113 100 mg	Immediate-release tablet, 100 mg	Oral

12) 試験期間

各被験者の試験期間（管理及び追跡調査期間を含む。スクリーニング期間は除く）は，約 21 日間（パート 1）又は 28 日間（パート 2，パート 3 及びパート 4）であった。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

計 100 例の健康被験者を組み入れ，全ての被験者に治験薬を投与した。計 91 例が本試験を完了し，9 例が本試験を中止した。パート 1 に 14 例を組み入れた。パート 1 で中止例は認められなかった。パート 2 には 32 例を組み入れた。パート 2 で 5 例が本試験を中止し，中止理由は有害事象［COVID-19 感染（4 例）及び嘔吐（1 例）］であった。パート 3 には 25 例を組み入れた。パート 3 で 2 例が本試験を中止し，中止理由は有害事象［脳梗塞（1 例）］及びその他［薬物スクリーニング陽性（1 例）］であった。パート 4 には 29 例を組み入れた。パート 4 で 2 例が有害事象（COVID-19 感染）のため，本試験を中止した。

2) 人口統計学的特性

ランダム化された 100 例の内訳は，男性 79 例（79.0%）及び女性 21 例（21.0%）であった。パート 1，2，3 及び 4 で治験薬の投与を受けた被験者の年齢の平均値は，それぞれ 37.6，41.0，38.2，及び 50.8 歳であった。被験者の大部分は白人（85 例，85.0%）であり，次いでマルチレイシャル（8 例，8.0%）、アジア人（4 例，4.0%），黒人又はアフリカ系アメリカ人（3 例，3.0%）であった。体重の平均値は，パート 1，2，3 及び 4 でそれぞれ 78.34，80.60，86.23 及び 78.42 kg であり，体格指数の平均値は，パート 1，2，3 及び 4 でそれぞれ 24.66，25.71，25.92 及び 26.15 kg/m^2 であった。

本試験期間中（パート 1～4 を含む）に重大な治験実施計画書からの逸脱は報告されなかった。

3) 曝露状況

本試験のいずれのパートもクロスオーバーデザインで，被験者は割り付けられた投与順序に従い，治験薬を服用した。各パートの治験薬の用量，投与方法及び投与順序は[1) 8) 治験方法]に示した。

パート 1

計 14 例の被験者を 6 つのグループにランダムに割り付け，治験薬を投与した。

14 例全例が本試験を完了した。

パート 2

計 32 例の被験者を 8 つのグループ（コホート 1 及びコホート 2 でそれぞれ 4 つの投与順序）にランダムに割り付けた。コホート 1 に 16 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。コホート 2 に 16 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。

コホート 1 では，14 例に投与 A，14 例に投与 B，15 例に投与 C，13 例に投与 D を実施した。

コホート 2 では，15 例に投与 E，14 例に投与 F，15 例に投与 G，14 例に投与 H を実施した。

パート 3

計 25 例の被験者を 8 つのグループ（コホート 3 及びコホート 4 でそれぞれ 4 つの投与順序）にランダム化した。コホート 3 に 12 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。コホート 4 に 13 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。

コホート 3 では，11 例に投与 I，11 例に投与 J，12 例に投与 K，12 例に投与 L を実施した。

コホート 4 では，12 例に投与 M，13 例に投与 N，12 例に投与 O，13 例に投与 P を実施した。

パート 4

計 29 例の被験者を 8 つのグループ（コホート 5 及びコホート 6 でそれぞれ 4 つの投与順序）にランダム化した。コホート 5 に 13 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。コホート 6 に 16 例の被験者を組み入れ，4 つのグループにランダムに割り付けた。

コホート 5 では，13 例に投与 JA，投与 JB，投与 JC，及び投与 JD を実施した。

コホート 6 では，14 例に投与 JE，15 例に投与 JF，15 例に投与 JG，14 例に投与 JH を実施した。

4) 安全性の結果

治験薬が 1 回以上投与され，ベースライン後の安全性データが得られた全被験者を安全性解析対象集団に含めた。有害事象は，医薬品規制用語集（MedDRA）version 25.0 の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて分類した。安全性に関する臨床検査評価について，投与後の検査値のみが異常と判断された場合に異常値として集計した。治験担当医師は，有害事象の重篤性，重症度［軽度（Grade 1），中等度（Grade 2），高度（Grade 3）又は生命を脅かす可能性がある（Grade 4）］，治験薬との因果関係及び治験薬に対する措置を評価した。

組み入れられた 100 例中 60 例（60%）で 1 件以上の有害事象が報告された。報告された有害事象の大部分は軽度（58 例，58%）であった。治験薬と関連性がある有害事象は 12 例（12%）に認められた。最も多く報告された治験薬と関連性がある有害事象（PT 別）は頭痛（6 例）であり，次いで腹部不快感，悪心，及び浮動性めまい（各 2 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，いずれも回復した。

本試験実施中に特に注目すべき有害事象又は死亡は報告されなかった。有害事象による治験の中断又は中止はなかった。重篤な有害事象の脳梗塞が 1 例に認められたが，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。

パート 1

パート 1 に組み入れられた 14 例中 7 例（50.0%）に 1 件以上の有害事象が認められた。いずれも軽度であり，自然に回復した。パート 1 全体で最も多く報告された有害事象（SOC 別）は，「一般・全身障害および投与部位の状態」であった。最も多く報告された有害事象（PT 別）は疲労（2 例，14.3%）であった。

治験薬と関連性がある有害事象は 14 例中 2 例（14.3%）に認められた。その内訳は頭痛及び疲労（各 1 例）であり，いずれの事象も消失又は回復した。

パート 2

パート 2 に組み入れられた 32 例中 16 例（50.0%）に 1 件以上の有害事象が認められた。ほとんどは軽度（15 例，46.9%）であり，自然に回復した。主な有害事象（SOC 別）は「胃腸障害」及び「感染症および寄生虫症」であった。最も多く認められた有害事象（PT 別）は COVID-19（5 例，15.6%）であり，次いで悪心及び頭痛（各 3 例，9.4%），腹痛，咳嗽及び下痢（各 2 例，6.3%）であった。

治験薬と関連性がある有害事象は 16 例中 3 例（9.4%）に認められ，最も多く報告された事象（PT）は頭痛（2 例，6.3%：いずれもコホート 2）であり，次いで嘔吐，悪心，口腔咽頭痛及び浮動性めまい（各 1 例，3.1%：コホート 2）であった。

パート 3

パート 3 に組み入れられた 25 例中 17 例（68.0%）に 1 件以上の有害事象が認められた。ほとんどは軽度（16 例，64.0%）であり，いずれも消失又は自然回復した。1 例（4.0%）に高度（Grade 3）の重篤な有害事象が認められたが，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。パート 3 全体で最も多く報告された有害事象（SOC 別）は「一般・全身障害および投与部位の状態」であった。最も多く認められた有害事象（PT 別）は，カテーテル留置部位血腫（4 例，16.0%）であり，次いでカテーテル留置部位刺激感及び頭痛（各 3 例，12.0%），カテーテル留置部位内出血，カテーテル留置部位疼痛，疲労，浮動性めまい，傾眠及び腹部不快感（各 2 例，8.0%）であった。

治験薬と関連性がある有害事象は 25 例中 3 例（12.0%）に認められ，その内訳は腹部不快感（2 例，8.0%：コホート 3 及びコホート 4），頭痛，浮動性めまい及び傾眠（各 1 例，4.0%：コホート 3）であった。

パート 4

パート 4 に組み入れられた 29 例中 20 例（69.0%）で 1 件以上の有害事象が報告された。いずれも軽度であり，自然回復した。パート 4 全体で最も多く報告された有害事象（SOC 別）は「皮

膚および皮下組織障害」であった。3 例以上で報告された有害事象（PT 別）は，紅斑及び頭痛（各 4 例，13.8%）が最も多く，次いで疲労，血管穿刺部位内出血，腹痛，口腔咽頭痛及び背部痛（各 3 例，10.3%）であった。

治験薬と関連性がある有害事象は 29 例中 4 例（13.8%）に認められ，その内訳は頭痛（2 例，6.9%：コホート 6），口内乾燥及び悪心（各 1 例，3.4%：コホート 5），並びに下痢及びほてり（各 1 例，3.4%：コホート 6）であった。

その他の安全性パラメータ

血液生化学検査値の変動が散発的に認められたが，用量依存的若しくは時間依存的な傾向又は臨床的に意味のある変動は認められなかった。本試験全体で 4 例に血液学的パラメータ異常（好中球減少症）が報告された。尿検査に臨床的に意味のある所見は認められなかった。

収縮期血圧，拡張期血圧，脈拍数又は呼吸数の投与前値からの変化量の平均値又は中央値に，臨床的に重要な投与特異的なパターンは認められなかった。

心電図に用量依存的傾向又は臨床的に重要な所見は認められず，QT/QTcF 間隔の臨床的に重要な変化も認められなかった。

身体的診察の所見の大半は正常であった。異常所見の多くは臨床的に重要ではないと判断された。

治験薬の味及び飲み込みやすさの評価

JNJ-77242113 100 mg 経口フィルムコーティング錠を空腹時に投与した 14 例の被験者のうち，良好な味と報告した被験者は 10 例（71.4%），許容できる味と報告した被験者は 4 例（28.6%）であった。また，錠剤を非常に容易に飲み込むことができると報告した被験者は 8 例（57.1%），錠剤の飲み込みやすさを中程度に容易又はやや困難と報告した被験者は各 3 例（21.4%）であった。

JNJ-77242113 100 mg 経口液剤を空腹時に投与した 14 例の被験者のうち，許容できる味と報告した被験者は 8 例（57.1%），良好な味又はほぼ許容できる味と報告した被験者は各 3 例（21.4%）であった。また，液剤を非常に容易に飲み込むことができると報告した被験者は 11 例（78.6%），液剤の飲み込みやすさを中程度に容易と報告した被験者は 1 例（7.1%），困難でも容易でもないと報告した被験者は 2 例（14.3%）であった。

5) 薬物動態の結果

a) JNJ-77242113

パート 1

経口 IR 錠と経口液剤の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

JNJ-77242113 経口液剤［100 mg（30 mL，3.3 mg/mL），対照群］に対する経口 IR 錠（100 mg，被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}の幾何平均の比（GMR）は 105.59～109.68%であり，いずれも 100%に近かった。AUC_{last} の GMR の 90% CI（90.57～

123.10%）は 80～125%の範囲内であったが，C_{max} 及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI（それぞれ 83.95～134.83%，及び 94.40～127.43%）の上限は 125%を上回った。

IR 錠の空腹時投与と食後投与の比較（食事の影響）：

JNJ-77242113 100 mg IR 錠の空腹時投与（対照群）に対する 100 mg IR 錠の食後投与（被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR は 33.51～43.29%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max}，AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 26.44～42.47%，35.70～48.52%，37.26～50.29%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）の平均値は，IR 錠の空腹時投与と比較して食後投与（高脂肪朝食）で低く，食後投与では JNJ-77242113 のバイオアベイラビリティが約 57%低下することが示唆された。

パート 2

コホート 1

投与 C と投与 A の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 A（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与：対照群）に対する投与 C（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}の GMR は 42.27～50.85%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI（それぞれ 26.86～66.53%，及び 33.72～76.68%）の下限及び上限は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 A（[redacted]mg [redacted] DR 錠）と比較して投与 C（[redacted]mg [redacted] DR 錠）で低いことが示唆された。被験者内 CV（%）は高く，67.1～75.7%であった。

投与 D と投与 B の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 B（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 D（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}の GMR は 105.24～105.91%であり，いずれも 100%に近かった。C_{max} 及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI（それぞれ 67.30～166.68%，及び 69.78～158.71%）の下限及び上限は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 D 及び投与 B で同程度であることが示唆された。被験者内 CV（%）は高く，67.1～75.7%であった。

投与 B と投与 A の比較（用量比例性）：

投与 A（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 B（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の用量で規格化した C_{max}（$C_{max,D}$）及び JNJ-77242113 の用量で規格化した AUC［$AUC_{S,D}$（JNJ-77242113 の用量で規格化した AUC_{last} 及び AUC_{∞}）］の GMR は 80.42～82.65%であり，いずれも 100%に近かった。$C_{max,D}$ 及び $AUC_{\infty,D}$ の GMR の 90% CI（それぞれ 51.10～126.56%，及び 54.35～123.61%）の下限は 80%を下回った。JNJ-77242113 の用量で規格化した曝

露パラメータ（$C_{max,D}$及び $AUCs_{,D}$）は，投与 A と比較して投与 B で低いことが示唆された（JNJ-77242113 DR 錠を空腹時投与したとき，10 mg 錠と比較して 25 mg 錠で用量比例性を下回ることが示された）。被験者内 CV（%）は高く，67.1～75.7%であった。

投与 D と投与 C の比較（用量比例性）：

投与 C（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 D（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の $C_{max,D}$，$AUC_{last,D}$及び $AUC_{\infty,D}$の GMR は 169.63～201.48%であり，いずれも 100%を超えていた。$C_{max,D}$及び $AUC_{\infty,D}$の GMR の 90% CI（それぞれ 128.02～317.09%，及び 112.48～255.82%）の上限は 125%を上回った。JNJ-77242113 の用量で規格化した曝露パラメータ（$C_{max,D}$及び $AUCs_{,D}$）は，投与 C と比較して投与 D で高いことが示唆された（JNJ-77242113 DR 錠を空腹時投与したとき，10 mg 錠と比較して 25 mg 錠で用量比例性を上回ることが示された）。被験者内 CV（%）は高く，67.1～75.7%であった。

コホート 2

投与 E と投与 H の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 H（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 E（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last}及び AUC_{∞}の GMR は 86.15～186.88%であった。AUC の GMR はいずれも 100%に近かったが，C_{max}の GMR は 100%を超えていた。C_{max}及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI（それぞれ 118.88～293.77%，及び 25.36～292.65%）の下限及び上限は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max}及び AUC）は，投与 H と比較して投与 E で同程度以上であった（空腹時投与において，[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠のバイオアベイラビリティは JNJ-77242113 100 mg IR 錠よりも上回っていた）。被験者内 CV（%）は高く，49.5～80.9%であった。

投与 F と投与 H の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 H（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 F（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last}及び AUC_{∞}の GMR は 135.59～239.69%であり，いずれも 100%を超えていた。C_{max}，AUC_{last}及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI（それぞれ 152.65～376.35%，91.38～201.20%，及び 64.93～539.88%）の下限及び上限は，AUC_{last}の下限を除き，80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max}及び AUC）は，投与 H と比較して投与 F で高いことが示された（空腹時投与において，[redacted]mg [redacted] 25 mg DR 錠のバイオアベイラビリティは 100 mg IR 錠よりも高かった）。被験者内 CV（%）は高く，49.5～80.9%であった。

投与 G と投与 E の比較（食事の影響）：

投与 E（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 G（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を食後（高脂肪朝食）に単回経口投

与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 2.96～10.02%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC_{∞} の GMR の 90% CI（それぞれ 1.89～4.65%，及び 3.47～28.89%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 E と比較して投与 G で大幅に低いことが示された（JNJ-77242113 のバイオアベイラビリティは食事摂取により約 90～95%低下すると考えられる）。被験者内 CV（%）は高く，49.5～80.9%であった。

パート 3

コホート 3

投与 I と投与 L の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 L（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 I（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 47.54～98.00%であった。AUC の GMR はいずれも 100%未満であり，C_{max} の GMR は 100%に近かった。C_{max} 及び AUC_{∞} の GMR の 90% CI（それぞれ 63.61～151.01%，及び 32.87～69.60%）は 80～125%の範囲外であった。投与 I 及び投与 L の JNJ-77242113 の曝露パラメータは，C_{max} は同程度であり，AUC の GMR は投与 L と比較して投与 I で低いことが示された。しかし，用量の違い（[redacted]mg [redacted] 10 mg DR 錠と[redacted] 100 mg IR 錠）を考慮すると，この結果は DR 錠の経口バイオアベイラビリティが非常に高いことを示している。被験者内 CV（%）は高く，55.0～64.9%であった。

投与 J と投与 L の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 L（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 J（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 140.68～289.66%であり，いずれも 100%を超えていた。AUC_{∞} の GMR の 90% CI（96.69～204.69%）の上限は 125%を上回った。一方，C_{max} の GMR の 90% CI（187.99～446.31%）は 80～125%の範囲外であった。用量の違いを考慮すると，JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は投与 L と比較して投与 J ではるかに高いことが示された。被験者内 CV（%）は高く，55.0～64.9%であった。

投与 K と投与 L の比較（相対的バイオアベイラビリティ）：

投与 L（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 K（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 238.42～459.21%であり，いずれも 100%を上回った。C_{max} 及び AUC_{∞} の GMR の 90% CI（それぞれ 298.03～707.55%，及び 163.89～346.91%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 L と比較して投与 K ではるかに高いことが示された。被験者内 CV（%）は高く，55.0～64.9%であった。

投与 I，投与 J，及び投与 K の比較（用量比例性）：

投与 I，投与 J 及び投与 K の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の傾きパラメータ推定値は 1 に近く，0.99～1.04 であった。JNJ-77242113 の曝露量パラメータ（C_{max} 及び AUC）は用量に比例して増加すると考えられた。

コホート 4

投与 M と投与 P の比較（食事の影響）：

投与 P（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 M［[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに食後（高脂肪朝食）に単回経口投与；被験群］の JNJ-77242113 の C_{max} 及び AUC_{last} の GMR は 5.22～12.06%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC_{last} の GMR の 90% CI（それぞれ 2.02～13.44%，及び 5.70～25.54%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）は，投与 P と比較して投与 M で大幅に低いことが示された（JNJ-77242113 の経口バイオアベイラビリティは食事により約 90%低下する）。被験者内 CV（%）は高く，230.1～147.5%であった。

投与 N と投与 P の比較（食事のタイミングの影響）：

投与 P（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 N（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 2 時間後に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max} 及び AUC_{last} の GMR は 17.07～34.24%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC_{last} の GMR の 90% CI（それぞれ 6.60～44.13%，及び 16.13～72.67%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）は，投与 P と比較して投与 N ではるかに低く（高脂肪朝食の 2 時間後に JNJ-77242113 を投与すると，曝露パラメータ C_{max} 及び AUC_{last} は低下する），バイオアベイラビリティは平均で約 65%低下することが示された。被験者内 CV（%）は高く，230.1～147.5%であった。

投与 O と投与 P の比較（食事の影響）：

投与 P（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 O［[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 1 時間後に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max} 及び AUC_{last} の GMR は 16.59～35.32%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC_{last} の GMR の 90% CI（それぞれ 6.42～42.89%，及び 16.64～74.97%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）は，投与 P と比較して投与 O で大幅に低いことが示唆された（高脂肪朝食の 1 時間後に JNJ-77242113 を投与すると，曝露パラメータ C_{max} 及び AUC_{last} は低下し，バイオアベイラビリティは平均で約 65%低下すると考えられる）。被験者内 CV（%）は高く，230.1～147.5%であった。

パート 4

コホート 5

投与 JA と投与 JD の比較（食事タイプの影響）：

投与 JD（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JA（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに食後（高脂肪朝食）に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 40.98～53.68%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 32.99～50.91%，41.45～55.05%，及び 45.67～63.08%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 JD と比較して投与 JA で大幅に低いことが示された（高脂肪朝食後に JNJ-77242113 を投与すると，曝露パラメータ C_{max} 及び AUC はそれぞれ約 60%及び約 50%低下すると考えられる）。

投与 JB と投与 JD の比較（食事タイプの影響）：

投与 JD（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JB（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに低脂肪食後に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 48.33～57.26%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 38.91～60.04%，45.69～60.69%，及び 48.81～67.18%）は 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）の平均値は，投与 JD と比較して投与 JB で低いことが示された［JNJ-77242113 投与前に食事（低脂肪朝食）を摂取すると，曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）はそれぞれ約 50%及び 45%低下する］。

投与 JC と投与 JD の比較（食事のタイミングの影響）：

投与 JD（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JC（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食摂取の 30 分前に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 60.68～81.46%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 65.58～101.20%，52.65～69.93%，及び 54.11～74.48%）の上限及び下限は，C_{max} の上限を除き 80～125%の範囲外であった。JNJ-7242113 の曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 JD と比較して投与 JC で低いことが示された［食事のタイミング（高脂肪朝食の 30 分前に投与）により JNJ-77242113 曝露パラメータ C_{max} 及び AUC はそれぞれ約 20%及び約 40%低下すると考えられる］。

コホート 6

投与 JH と投与 JE の比較（食事のタイミングの影響）：

投与 JE（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JE（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 2 時間後に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 50.65～60.07%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ

41.79～61.38%，49.76～70.10%，及び 50.73～71.13%）は 80～125%の範囲外であった。投与 JE における JNJ-77242113 曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 JH と比較して低いことが示された［JNJ-77242113 曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，食事のタイミング（高脂肪朝食の 2 時間後）によりそれぞれ約 50%及び 40%減少すると考えられる］。

投与 JF と投与 JH の比較（食事のタイミングの影響）：

投与 JH（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JF（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに高脂肪朝食の 1 時間後に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 41.16～54.01%であり，いずれも 100%未満であった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 33.92～49.93%，41.89～59.12%，及び 45.38～64.29%）の上限及び下限は，それぞれ 80～125%の範囲外であった。JNJ-77242113 曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，投与 JH と比較して投与 JF で低値を示した［JNJ-77242113 曝露パラメータ（C_{max} 及び AUC）は，食事のタイミング（高脂肪朝食の 1 時間後に投与）によりそれぞれ約 60%及び 50%低下すると考えられる］。

投与 JH と投与 JG の比較（追加の水摂取の影響）：

投与 JH（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 240 mL とともに空腹時に単回経口投与；対照群）に対する投与 JG（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を水 480 mL とともに空腹時に単回経口投与；被験群）の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR は 108.71～114.88%であり，いずれも 100%に近かった。C_{max} 及び AUC（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）の GMR の 90% CI（それぞれ 94.69～139.36%，91.51～129.15%及び 96.07～136.12%）の上限は 125%を上回った。JNJ-77242113 IR 錠を通常より多量の水とともに投与しても，JNJ-77242113 のバイオアベイラビリティは低下せず，わずかに改善することが示された。

b) [redacted]

パート 2：コホート 2

投与前濃度が C_{max} の 5%を超えた被験者を除外せずに算出した記述統計量に基づくと，投与 E（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を空腹時に投与）と投与 F（[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時に投与）の t_{max} の中央値は同程度であった（投与 E：2.00 時間，及び投与 F：1.53 時間）。投与 G［[redacted]mg [redacted] 10 mg DR 錠を食後（高脂肪朝食）に投与］と投与 H（JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時に投与）の t_{max} の中央値も同程度であった（投与 G：4.00 時間，及び投与 H：5.00 時間）。

[redacted]の曝露パラメータ（C_{max}）の平均値は，投与 F（空腹時），投与 G［食後（高脂肪朝食）］及び投与 H（空腹時）と比較して投与 E（空腹時）ではるかに高かった。一方，AUC（AUC_{8h} 及び AUC_{last}）で表される[redacted]の曝露パラメータの平均値は，投与 E（空腹時），投与 F（空腹時）及び投与 H（空腹時）と比較して投与 G［食後（高脂肪朝食）］で高いことが認められた。

また、$t_{1/2}$ の平均値は，投与 E（空腹時）で 5.4 時間，投与 F（空腹時）で 10.6 時間，投与 H（空腹時）で 5.9 時間であった。なお，投与 G［食後（高脂肪朝食後）］の最終相 $t_{1/2}$ 平均値は，消失相の時点の設定が不十分であったため適切に算出できなかった。

JNJ-77242113 100 mg IR 錠（[redacted]）のデータから，全身循環中に内因性濃度の[redacted]が存在することは明らかである。[redacted]の全身曝露量（AUC）は[redacted]mg[redacted] DR 錠の投与により約 3 倍に増加する。[redacted] 10 mg DR 錠を食後に投与すると、[redacted]の血漿中 C_{max} は約 40%低下し，t_{max} の中央値は 2 時間延長し，AUC は全体として約 40%増加した。

6) 薬力学の結果

インターロイキン（IL）-23 誘導性インターフェロン（IFN）-γ 産生を指標とした ex vivo 全血アッセイを用いて，IL-23 受容体阻害の PD を評価した。パート 2 及びパート 3 に組み入れた健康被験者から採取した全血試料を用いて，IL-23 により誘導される IFN-γ 産生に対する[redacted] DR 錠の影響を検討した。IL-23 受容体依存性 IFN-γ 産生は，測定した全被験者で検出された。IL-23 誘発性 IFN-γ 産生を用量依存的に阻害する[redacted] DR 錠は頑健な全身性 PD 活性を示した。DR 錠中の[redacted]mg[redacted]は，この全身性 PD 活性にほとんど影響を及ぼさなかった。有意な食事の影響が認められ，摂食群では全身性 PD 活性が消失した。追加の水の摂取は，[redacted] DR 錠の全身性 PD 活性に影響を及ぼさなかった。[redacted] 10 mg DR 錠と同様に，[redacted] 50 mg DR 錠で食事の負の影響が認められ，食事のタイミングは[redacted] DR 錠の全身性 PD 活性に影響を及ぼした。IFN-γ のデータは Janssen Research & Development で解析した。

(3) 結論

1) 薬物動態

パート 1

相対的バイオアベイラビリティ

- 異なる製剤間（IR 錠又は液剤）の JNJ-77242113 の PK パラメータの GMR は同程度であったが，AUC_{last} を除き，C_{max} 及び AUC_{∞} の比の点推定値（90% CI）は，生物学的同等性の判定基準である 80～125%の範囲をわずかに外れた。

食事の影響

- 100 mg IR 錠として投与したときの JNJ-77242113 の曝露パラメータ C_{max} 及び AUC_s は，食事の摂取により低下し，バイオアベイラビリティは平均で約 57%低下した。

パート 2

コホート 1：相対的バイオアベイラビリティ

- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠の PK パラメータを，[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠と空腹時投与で比較したところ，GMR が低かったことから，JNJ-77242113 10 mg DR 錠には [redacted]mg が最適であることが示唆された。
- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠と [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠を空腹時投与したときの JNJ-77242113 の PK パラメータの GMR はいずれも 100%に近く，曝露パラメータの幾何平均値は同程度であった。

コホート 1：用量比例性

- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠は，[redacted]mg JNJ-77242113 10 mg DR 錠と比較して，用量比をわずかに下回ることが確認された。
- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 25 mg DR 錠は，[redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠と比較して，用量比を上回る増加が認められた。

コホート 2：相対的バイオアベイラビリティ

- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 DR 錠（10 mg 及び 25 mg）の PK パラメータを，JNJ-77242113 100 mg IR 錠と空腹時投与で比較したところ，GMR は低用量でも高く，予想される [redacted]と矛盾しなかった。

コホート 2：食事の影響

- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 10 mg DR 錠を投与するとき，食事の摂取により PK パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）の GMR は低下し，バイオアベイラビリティは約 90～95%低下した。

コホート 2：[redacted]

- [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 DR 錠を空腹時投与したとき，全身循環中の内因性[redacted]濃度は約 3 倍となる。

パート 3

コホート 3：相対的バイオアベイラビリティ

- JNJ-77242113 DR 錠（[redacted]mg 含有 JNJ-77242113 10，25 及び 50 mg）を空腹時投与したときの PK パラメータの幾何平均値は，JNJ-77242113 の 100 mg IR 錠を空腹時投与したときと比較して 10 mg DR 錠で低く，25 及び 50 mg DR 錠で高かった。用量の違い（[redacted]mg [redacted] 10，25 及び 50 mg DR 錠と 100 mg IR 錠との比較）を考慮すると，この結果は DR 錠の経口バイオアベイラビリティが非常に高いことを示しており，予想される [redacted]と矛盾しなかった。

コホート 3：用量比例性

・ [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 の 10，25 及び 50 mg DR 錠は線形性かつ用量比例性を示すことが明らかとなった。

コホート 4：食事の影響

・ [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠を投与したとき，食事の摂取により PK パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）の GMR が低下し，バイオアベイラビリティは約 90%低下した。

コホート 4：食事のタイミングの影響

・ [redacted]mg [redacted] JNJ-77242113 50 mg DR 錠の PK パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）の GMR は，食事のタイミング（治験薬投与の 1 又は 2 時間前の高脂肪朝食摂取）にかかわらず低く，バイオアベイラビリティは約 65%低下した。

パート 4

コホート 5：食事の種類の影響

・ JNJ-77242113 100 mg IR 錠の PK パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）の GMR は，食事の種類（低脂肪又は高脂肪の朝食摂取）にかかわらず低く，バイオアベイラビリティはそれぞれ平均で約 45～50%低下した。

コホート 5 又はコホート 6：食事のタイミングの影響

・ JNJ-77242113 100 mg IR 錠の PK パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）の GMR は，食事のタイミング（治験薬投与の 30 分後又は 1 若しくは 2 時間前の高脂肪朝食摂取）にかかわらず低かった。

コホート 6：追加の水摂取の影響

・ JNJ-77242113 100 mg IR 錠の PK パラメータ（C_{max} 及び AUCs）の GMR に対して，追加の水摂取の影響は認められなかったが，C_{max} 及び AUC の比の点推定値（90% CI）の上限は 125%を上回った。

2) 安全性

本試験において，健康被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したとき，安全性及び忍容性は良好であった。

パート 1：健康被験者に JNJ-77242113 100 mg を IR 錠として空腹時及び食後に単回投与したとき，また液剤として空腹時に単回投与したときの安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

パート 2：健康被験者に JNJ-77242113 10 又は 25 mg DR 錠を空腹時，JNJ-77242113 10 mg DR 錠を食後，JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時にそれぞれ単回投与したとき，安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

パート 3：健康被験者に JNJ-77242113 10，25 又は 50 mg DR 錠を空腹時，JNJ-77242113 50 mg DR 錠を食後，JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時にそれぞれ単回投与したとき，安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

パート 4：健康被験者に JNJ-77242113 100 mg IR 錠を空腹時及び食後に単回投与したとき，いずれの条件下でも安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

概して，JNJ-77242113 に関連する新たな安全性シグナルは認められなかった。

治験薬の味及び飲み込みやすさの評価

- JNJ-77242113 100 mg 経口フィルムコーティング錠を空腹時に投与した 14 例の被験者のうち，良好な味と報告した被験者は 10 例（71.4%），許容できる味と報告した被験者は 4 例（28.6%）であった。また，錠剤を非常に容易に飲み込むことができると報告した被験者は 8 例（57.1%），錠剤の飲み込みやすさを中程度に容易又はやや困難と報告した被験者は各 3 例（21.4%）であった。
- JNJ-77242113 100 mg 経口液剤を空腹時に投与した 14 例の被験者のうち，許容できる味と報告した被験者は 8 例（57.1%），良好な味又はほぼ許容できる味と報告した被験者は各 3 例（21.4%）であった。また，液剤を非常に容易に飲み込むことができると報告した被験者は 11 例（78.6%），液剤の飲み込みやすさを中程度に容易と報告した被験者は 1 例（7.1%），困難でも容易でもないと報告した被験者は 2 例（14.3%）であった。

3) 薬力学（パート 2 及びパート 3）

[redacted] DR 錠は，IL-23 誘導性 IFN-γ 分泌を用量依存的に阻害し，頑健な全身性 PD 活性を示した。[redacted] DR 錠中の[redacted]濃度は，この全身性 PD 活性にほとんど影響を及ぼさなかった。DR 錠の全身性 PD に対し，有意な負の食事の影響が認められた。追加の水の摂取は[redacted] DR 錠の全身性 PD 活性に影響を及ぼさなかったが，食事のタイミングは全身性 PD 活性への影響が認められた。

2.7.6.2 海外臨床第 1 相試験（77242113PSO1006 試験，参考資料：5.3.1.2.2）

2.7.6.2.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

健康被験者を対象に JNJ-77242113 第 3 相試験用即放錠の第 2 相試験用即放錠に対する相対的経口バイオアベイラビリティを評価する，及び JNJ-77242113 第 3 相試験用即放錠の食事の影響を評価する単回投与，非盲検，ランダム化，クロスオーバー試験

2) 治験実施医療機関

1 施設（ベルギー）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2023 年 7 月 19 日（最初の被験者の同意取得日）～2023 年 9 月 11 日（最後の被験者の最終来院日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
健康被験者において JNJ-77242113 の第 3 相試験用即放錠（第 3 相試験用製剤）を空腹時投与したときの吸収速度及び吸収量並びにバイオアベイラビリティを第 2 相試験用即放錠（第 2 相試験用製剤）と比較して評価する	第 3 相試験用製剤及び第 2 相試験用製剤を単回経口投与したときの，0 時間から最終定量可能時間までの濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}），0 時間から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）及び最高血漿中濃度（C_{max}）の比較
副次	
健康被験者において JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤のバイオアベイラビリティ及び薬物動態（PK）に対する食事の影響を評価する	第 3 相試験用製剤を空腹時及び食後に単回経口投与したときの AUC_{∞}，C_{max} に到達するまでの実際の採血時間（t_{max}），見かけの消失半減期（$t_{1/2}$），及び投与から最初の定量可能な（定量下限を下回ることのない）時点までの時間（t_{lag}）
健康被験者において JNJ-77242113 の即放（IR）錠を単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する	有害事象，重篤な有害事象，臨床検査，12 誘導心電図及びバイタルサインの異常が認められた被験者の割合

7) 統計解析

被験者数の決定

被験者数は規制当局のガイダンスに基づき設定した。約 20 例が本試験を完了するように，約 24 例の健康成人を組み入れることとした。77242113PSO1003 試験の PK の結果から，JNJ-77242113 を単回投与したときの AUC_{∞}及び C_{max} の被験者間変動係数（CV）は，それぞれ 27.2～37.4%及び 35.1～46.3%であった。被験者数の算出では，AUC_{∞}及び C_{max} の被験者内 CV をそれぞれ 25%及び 31%と仮定した。試験完了例数を 18 例と仮定すると，JNJ-77242113 を単回投与したときの第 2 相試験用製剤の空腹時投与（対照群）に対する，第 3 相試験用製剤の空腹時投与（被験群）の AUC_{∞}の幾何平均値の点推定値は，両側 90%信頼区間（CI）で真値の 83～120%の範囲内にあると予想された。また，第 2 相試験用製剤の空腹時投与（対照群）に対する，第 3 相試験用製剤の空腹時投与（被験群）の C_{max} の幾何平均値は，両側 90% CI で真値の 80～125%の範囲内にあると予想された。ランダム化デザインに整合し CI を推定するための被験者数を 18 例とした。PK 解析の観点から，約 20 例が試験完了例となるように目標被験者数を設定した。

薬物動態

PK 解析は Phoenix™ WinNonlin®（Certara LP）を用いて実施した。PK 解析にはノンコンパートメント解析を適用した。また，Microsoft Excel®（Microsoft，米国ワシントン州レドモンド）及び SAS［SAS Institute Inc.（米国ノースカロライナ州キャリー）］を用いた。

治験薬の投与を 1 回以上受け，主要 PK パラメータ値が 1 つ以上得られた全ての被験者を，PK 解析対象とした。血漿中濃度／PK パラメータの記述統計量には，治験薬の投与を 1 回以上受け，治験薬投与後の血漿中濃度データ／PK パラメータ値が 1 つ以上得られた全ての被験者を含めることとした。

JNJ-77242113 の血漿中濃度及び血漿中 PK パラメータの記述統計量は，投与別に治験実施スケジュールに規定した時点ごとに算出した。記述統計量には，症例数，平均値，標準偏差，CV，幾何平均値，中央値，最小値及び最大値を含めた。

血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間データを被験者ごと及び投与ごとに図示した。平均血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルのグラフ及び各被験者の血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルを統合し重ね合わせたグラフも同様に作成した。

JNJ-77242113 の異なる製剤の相対的バイオアベイラビリティを評価するため，空腹時条件下で JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤（被験群）を第 2 相試験用製剤（対照群）と比較した（投与 A vs 投与 C）。

食事の影響を検討するため，JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤の食後投与（被験群）を空腹時投与（対照群）と比較した（投与 B vs 投与 A）。

主要な PK パラメータは C_{max}，AUC_{last}及び AUC_{∞}とした。各被験者の投与ごとの AUC_{∞}観測値の 50%超が欠測であった場合，AUC_{∞}は主要パラメータとみなさないこととした。被験群と対照群の全ての対応する観測値を統計解析に含めた。いずれの治験薬投与も単一の統計モデルで評価した。投与，投与順序及び投与期を固定効果，各グループ内の被験者をランダム効果として，各

投与の対数変換した主要 PK パラメータの最小二乗平均を線形混合効果モデルを用いて推定した。最小二乗平均値間の差について 90% CI を算出した。最小二乗平均値と 90% CI の差を元の尺度に再変換した。幾何平均の比（GMR）及びその 90% CI を示した。

必要に応じて，追加の PK 解析を実施することとした。

安全性

ランダム化され，治験薬を 1 回以上投与された全ての被験者を安全性の解析対象とした。

全ての臨床検査値，バイタルサイン及び心電図のベースラインは，各投与期間における治験薬投与前の最終評価値と定義した。

8) 治験方法

本試験は，健康被験者を対象にベルギーで実施された単回投与，非盲検，ランダム化，クロスオーバー試験であり，第 2 相試験用製剤に対する第 3 相試験用製剤の相対的経口バイオアベイラビリティを評価するとともに，第 3 相試験用製剤に対する食事の影響を評価した。

約 24 例の健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）をランダム化し，約 20 例が試験を完了する計画とした。JNJ-77242113（IR 錠）を連続する 3 つの投与期で，空腹時又は食後（高脂肪朝食）に単回経口投与した。投与順序は，6 群 3 期クロスオーバーデザイン（Williams デザイン）に従ったランダム化により決定した。各投与期の Day 1 に，全ての被験者に以下のいずれかの投与を行った。

- 投与 A：JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠を空腹時に単回経口投与
- 投与 B：JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠を食後に単回経口投与
- 投与 C：JNJ-77242113 第 2 相試験用製剤 100 mg 錠 2 錠を空腹時に単回経口投与

図 2.7.6.3-1 試験の概要

	Treatment Period 1	at least 7 days washout*	Treatment Period 2	at least 7 days washout*	Treatment Period 3
Group 1 (n=4)	A	→	B	→	C
Group 2 (n=4)	B	→	C	→	A
Group 3 (n=4)	C	→	A	→	B
Group 4 (n=4)	A	→	C	→	B
Group 5 (n=4)	B	→	A	→	C
Group 6 (n=4)	C	→	B	→	A

*Day 1 of a treatment period, ie, the day of JNJ-77242113 administration, is the first day of the washout period.
A: a single oral dose of 200 mg JNJ-77242113 formulated as 1x200-mg Phase 3 IR tablet, fasted
B: a single oral dose of 200 mg JNJ-77242113 formulated as 1x200-mg Phase 3 IR tablet, fed
C: a single oral dose of 200 mg JNJ-77242113 formulated as 2x100-mg Phase 2 IR tablets, fasted

各被験者の次の治験薬投与には 7 日間以上のウォッシュアウト期間を設けた。投与期の Day 1（治験薬投与日）を，ウォッシュアウト期間の初日とした。

各投与期の Day 1 の治験薬投与後 48 時間にわたって JNJ-77242113 の PK プロファイルを評価した。

試験期間（同意説明文書への署名から被験者の本試験に関連した最後の手順まで）を通して安全性を評価した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：約 20 例の被験者が試験を完了するように，健康成人被験者を約 24 例組み入れることとした。

解析時：計 24 例がランダム化され，全例に治験薬が 1 回以上投与された。24 例全例を人口統計学的データ，安全性解析対象集団，PK データ解析対象集団及び PK データ統計解析対象集団に含めた。

10) 主な選択基準及び除外基準

対象集団は，18 歳以上 60 歳以下で，体重 50.0 kg 以上，体格指数（BMI）18.0 kg/m^2 以上 30.0 kg/m^2 以下の健康成人（男性又は妊娠の可能性のない女性）とした。身体検査，既往歴，バイタルサイン，12 誘導心電図，臨床検査（肝酵素を含む血液生化学検査，その他の規定の検査，血液学的検査又は尿検査等）に基づき，被験者の健康状態を判断した。全ての選択基準を満た

し，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を組み入れた。全ての被験者が，本試験に関連した最初の手順を実施する前に同意説明文書に署名した。治験参加が被験者の最大の利益とならない場合（被験者の健康を損なう等），治験実施計画書特有の評価を妨げる，制限する，あるいは混同させると判断される場合，臨床的に重要な医学的疾患（又は状態）を有する若しくは既往がある場合，被験者の組入れを許容しなかった。

11) 治験薬，用量及び投与方法

投与	投与レジメン（いずれも単回経口投与）	
A	JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤（200 mg IR 錠）1 錠	空腹時
B	JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤（200 mg IR 錠）1 錠	食後（高脂肪朝食）
C	JNJ-77242113 第 2 相試験用製剤（100 mg IR 錠）2 錠	空腹時

12) 試験期間

各被験者の試験期間は約 60 日間であった［最長 28 日間のスクリーニング期間，23 日間の非盲検投与期（各投与期は 3 日，各投与期の間のウォッシュアウト期間は 7 日）及び最長 9 日間の追跡調査を含む］。

(2) 結果

計 24 例の被験者を 6 つのグループにランダムに割り付け（各グループに 4 例），投与期 1，2 及び 3 に投与 A，B 又は C（各投与期に 1 種類）を実施した。23 例（95.8%）が規定どおりに試験を完了した。グループ 1（投与順序 ABC）の 1 例（4.2%）は，投与期 1 に有害事象（中耳炎）のため試験を中止し，投与 B 及び C を受けなかった。

1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性はグループ間で同様であった。24 例全体の内訳は，男性 19 例（79.2%）及び女性 5 例（20.8%）であった。年齢の中央値（範囲）は 55.0（23～60）歳，BMI の中央値（範囲）は 25.95（22.0～30.0）kg/m^2 であった。23 例（95.8%）は白人，1 例（4.2%）はアジア人であり，ヒスパニック系及びラテン系はいなかった。

スクリーニング検査では，アンフェタミン，バルビツレート，ベンゾジアゼピン，カンナビノイド，コカイン，リゼルグ酸ジエチルアミド，あへん，エタノール，コチニン，B 型肝炎コア抗体，重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型リボ核酸，B 型肝炎表面抗体（HBs Ab），B 型肝炎表面抗原，C 型肝炎ウイルス抗体，ヒト免疫不全ウイルス-1/2 抗体，結核菌はいずれの被験者も陰性であった。妊娠スクリーニング検査はいずれの被験者も陰性であった。スクリーニング時に閉経していた女性被験者は 5 例であった。HBs Ab 陽性（免疫）の被験者は 8 例であった。

治験実施計画書からの重大な逸脱は報告されなかった。スクリーニング時点で，被験者の組入れ及び参加を妨げると考えられる，臨床的に重要な既往歴又は医学的疾患（状態）は報告されなかった。

2) 曝露状況

23 例が投与期 1，2 及び 3 に投与 A，B 又は C（各投与期にいずれか 1 種類）を実施した。投与 A 及び C は空腹時に，投与 B は食後に実施した。グループ 1（投与順序 ABC）の 1 例（4.2%）は，投与期 1 に有害事象（中耳炎）のため試験を中止し，投与 B 及び C を受けなかった。

3) 薬物動態の結果

JNJ-77242113 の相対的バイオアベイラビリティの評価［空腹時投与での第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠（投与 A，被験群）と第 2 相試験用製剤 100 mg 錠 2 錠（投与 C，対照群）の比較］

JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤及び第 2 相試験用製剤を空腹時に単回経口投与したとき，JNJ-77242113 の t_{max} の中央値はいずれも 2 時間であった。

統計解析の結果，第 2 相試験用製剤に対する第 3 相試験用製剤の相対的バイオアベイラビリティは，C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} でそれぞれ 88.08%，94.20%及び 94.90%であった。AUC の GMR の 90% CI（AUC_{last}：85.06～104.33%，AUC_{∞}：85.59～105.21%）は生物学的同等性の基準（80.00～125.00%）の範囲内であったが，C_{max} の GMR の 90% CI（74.28～104.45%）の下限は 80.00%を下回った。

JNJ-77242113 の $t_{1/2}$ の平均値は，第 3 相試験用製剤で 13.0 時間，第 2 相試験用製剤で 12.4 時間であり，両製剤で同程度であった。

食事の影響の評価［第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠の食後投与（投与 B，被験群）と第 3 相試験用製剤 200 mg 錠 1 錠の空腹時投与（投与 A，対照群）の比較］

JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤を高脂肪朝食後に投与したときの t_{max} の中央値は，空腹時投与と比較して 3 時間延長した（投与 A：2 時間，投与 B：5 時間）。食後投与（投与 B）の t_{lag} の中央値は 0.25（範囲：0.0～0.5）時間と短時間であった。

第 3 相試験用製剤の経口バイオアベイラビリティの速度及び量は，食事摂取（高脂肪朝食）により C_{max} が約 59%，AUC_{last} が 47%，AUC_{∞} が 43%低下した。PK パラメータの GMR の 90% CI（C_{max}：34.39～48.37%，AUC_{last}：48.31～59.24%，及び AUC_{∞}：51.33～64.29%）は，いずれも生物学的同等性基準の下限を下回った。

第 3 相試験用製剤の $t_{1/2}$ の平均値は，空腹時投与で 13.0 時間，食後投与で 14.6 時間であり，両食事条件で同程度であった。

4) 安全性の結果

有害事象

治験薬が 1 回以上投与され，ベースライン後の安全性データが得られた全被験者を安全性解析対象集団に含めた。有害事象は，医薬品規制用語集（MedDRA）Version 26.0 の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて分類した。安全性に関する臨床検査評価について，投与後の値のみが異常と判定された場合に異常値として集計した。治験担当医師は，有害事象の重篤性及

び重症度（軽度，中等度又は高度），バイタルサインの重症度［軽度（Grade 1），中等度（Grade 2），高度（Grade 3）又は生命を脅かす可能性がある（Grade 4）］，治験薬との因果関係及び治験薬に対する措置を判断した。

組み入れられた 24 例中 16 例（66.7%）で 1 件以上の有害事象が報告された。重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象，及び死亡は報告されなかった。1 例が投与 A 実施後，有害事象（中耳炎）のため本試験を中止した。有害事象の重症度は軽度が多く［15 例（62.5%）］，高度の有害事象は認められなかった。治験担当医師により治験薬と関連性があると判断された有害事象は 24 例中 8 例（33.3%）であった。

治験薬と関連性があると判断された有害事象（SOC 別）は神経系障害（24 例中 4 例，16.7%）が最も多く，投与 A で 24 例中 1 例（4.2%），投与 B で 23 例中 1 例（4.3%）及び投与 C で 23 例中 3 例（13.0%）に認められた。PT 別では頭痛が最も多く，投与 B で 23 例中 1 例（4.3%）及び投与 C で 23 例中 2 例（8.7%）に認められた。治験薬と関連性があると判断された有害事象は最長 19 日以内に回復した。

臨床検査値の評価

臨床検査値のベースラインからの変化量の中央値は概して小さく，臨床的に重要ではないと判断されており，有害事象として報告されたものはなかった。

バイタルサイン

バイタルサインのベースラインからの変化量の中央値は概して小さく，臨床的に重要ではないと判断されており，有害事象として報告されたものはなかった。

心電図

治験担当医師により臨床的に重要と判断された心電図関連異常はなかった。試験期間を通して，心電図に関連した有害事象はみられなかった。

身体所見

ほとんどの所見は正常であった。臨床的に重要と判断された異常所見はなかった。ベースライン後にみられた異常又はベースラインから存在する病態でベースライン後に悪化したものは有害事象として報告された。

(3) 結論

薬物動態

- JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤 200 mg 錠を空腹時に単回投与したときのバイオアベイラビリティは，第 2 相試験用製剤 200 mg（100 mg 錠 2 錠）と比較して C_{max} はわずかに低く，AUCs は同程度であった。
- JNJ-77242113 の第 3 相試験用製剤 200 mg 錠のバイオアベイラビリティは，空腹時投与と比較して，食後投与で低下した。

安全性

本試験において，健康被験者に JNJ-77242113 を投与したときの安全性及び忍容性は良好であった。以下の治験薬を単回経口投与後，製剤や食事条件による明らかな傾向は認められず，新たな安全性シグナルは特定されなかった。

- JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤 200 mg 錠を空腹時に単回経口投与
- JNJ-77242113 第 3 相試験用製剤 200 mg 錠を食後に単回経口投与
- JNJ-77242113 第 2 相試験用製剤 200 mg（100 mg 錠 2 錠）を空腹時に単回経口投与

2.7.6.3 海外臨床第 1 相試験（77242113PSO1009 試験，参考資料：5.3.1.2.3）

2.7.6.3.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

健康被験者を対象に，JNJ-77242113 速放錠を異なる種類の飲料とともに投与したときの相対的経口バイオアベイラビリティを評価する第 1 相，非盲検，ランダム化，クロスオーバー試験

2) 治験実施医療機関

1 施設（ベルギー）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2024 年 10 月 9 日（最初の被験者の同意取得日）～2024 年 11 月 29 日（最後の被験者の最終来院日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
健康成人被験者を対象に，JNJ-77242113 速放（IR）錠を異なる種類の飲料とともに投与したときの相対的バイオアベイラビリティを評価する	最高血漿中濃度（C_{max}）及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）
副次	
健康成人被験者を対象に，異なる種類の飲料とともに JNJ-77242113 IR 錠を空腹時に経口投与したときの JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する	治験薬投与後に発現した有害事象（以下，有害事象。重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象を含む）並びに身体所見，臨床検査，12 誘導心電図及びバイタルサインの異常が認められた被験者の割合

7) 統計解析

被験者数の決定

約 12 例が薬物動態（PK）評価を完了するよう最大 16 例をランダム化することとした。PK 試験（77242113PSO1006 試験）の結果に基づくと，JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回

投与したときの C_{max}，0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}）及び 0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）の被験者内変動係数（CV）はそれぞれ，35.6%，20.5%及び 20.7%であった。AUC_{∞}の被験者内 CV の推定値を 20.7%，被験者数を 16 例と仮定すると，reference に対する test の AUC_{∞}の幾何平均値の点推定値は，両側 90%の信頼度で真値の 91.1～109.7%の範囲内にあると予想された。C_{max} の被験者内 CV の推定値が 35.6%であった場合，被験者数を 16 例と仮定すると，C_{max} の幾何平均値の点推定値は 85.5～116.9%の範囲内にあると予想された。このことから，目標被験者数を 16 例とすることで，test と reference の投与間の相対的バイオアベイラビリティは十分な精度で推定できると考えられた。PK 評価を完了した被験者が 12 例未満の場合，補充のために追加の被験者を組み入れることを可とした。

薬物動態

治験薬の投与を 1 回以上受け，主要 PK パラメータ値が 1 つ以上得られた全ての被験者を，PK 解析対象とした。血漿中濃度／PK パラメータの記述統計量には，治験薬の投与を 1 回以上受け，治験薬投与後の血漿中濃度データ／PK パラメータ値が 1 つ以上得られた全ての被験者を含めることとした。

JNJ-77242113 の血漿中濃度及び血漿中 PK パラメータの記述統計量は，投与別に治験実施スケジュールに規定した時点ごとに算出した。記述統計量には，被験者数，平均値，標準偏差，CV，幾何平均値，中央値，最小値及び最大値を含めた。

血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間データを被験者ごと及び投与ごとに図示した。また，必要な場合には平均血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルのグラフ及び各被験者の血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルを統合し重ね合わせたグラフも同様に作成することとした。PK パラメータを追加のグラフ解析の対象とすることも可とした。

異なる飲料とともに投与したときの JNJ-77242113 の相対的バイオアベイラビリティを評価するため，JNJ-77242113 IR 錠を，カフェイン溶液（test 1），全乳（test 2）又はショ糖溶液（test 3）とともに投与したときの PK パラメータを，非炭酸水（reference）とともに投与したときと比較した。

主要な PK パラメータは C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}とした。投与ごとに各被験者の AUC_{∞}値の 50%超が欠測であった場合，AUC_{∞}は主要な PK パラメータとみなさないこととした。Test と reference の全ての観測値を，対となるか否かにかかわらず，統計解析に含めた。いずれの投与も単一の統計モデルで評価した。投与，投与順序及び投与期を固定効果，各投与順序に含まれる被験者をランダム効果として，各投与の対数変換した主要 PK パラメータの最小二乗平均値を線形混合効果モデルを用いて推定した。非炭酸水（reference）に対するカフェイン溶液（test 1），全乳（test 2）及びショ糖溶液（test 3）とともに投与したときの PK パラメータの最小二乗平均値の差について 90% CI を算出した。最小二乗平均値の差と 90% CI を元の尺度に再変換した。幾何平均の比（GMR）及び 90% CI を示した。

必要に応じて，追加の PK 解析を実施することとした。

安全性

投与順序にランダムに割り付けられ，治験薬を 1 回以上投与された全ての被験者を安全性の解析対象とした。有害事象は，医薬品規制用語集（MedDRA）Version 27.0 の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて分類した。臨床検査値及びバイタルサインについて，経時的な傾向を評価した。

全ての臨床検査値，バイタルサイン及び心電図のベースラインは，各投与期での治験薬投与前の最終評価値とした。試験終了来院でのベースラインは，治験薬の最終投与前の最終評価値と定義した。

8) 治験方法

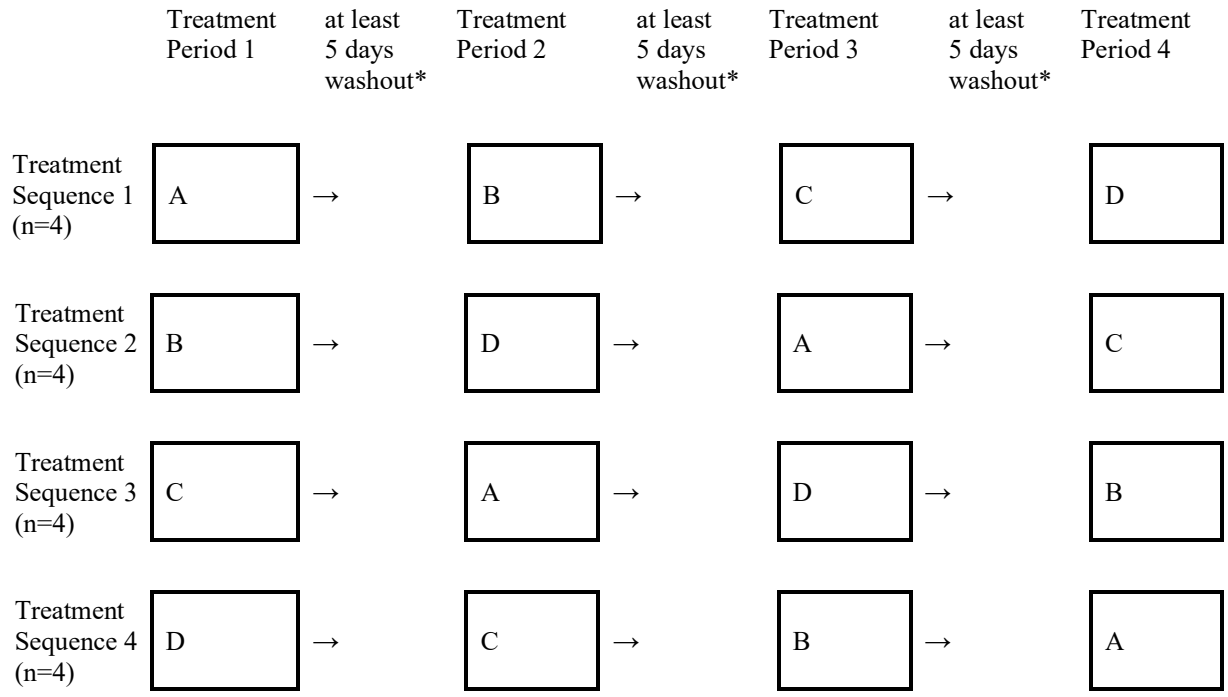
本試験は，健康被験者を対象とした第 1 相，ランダム化，非盲検，単回投与，4 期クロスオーバー試験であり，JNJ-77242113 IR 錠を異なる種類の飲料（カフェイン溶液，全乳及びショ糖溶液）とともに投与したときの相対的バイオアベイラビリティを評価した。

健康成人 16 例（男性又は女性）をランダム化し，約 12 例が本試験の PK 評価を完了する計画とした。連続する 4 つの投与期に，異なる種類の飲料とともに JNJ-77242113 IR 錠を空腹時に投与した。

- 投与 A（reference）：240 mL の非炭酸水とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
- 投与 B（test 1）：240 mL のカフェイン溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
- 投与 C（test 2）：240 mL の全乳とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
- 投与 D（test 3）：240 mL のショ糖溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与

4 期 4 投与順序デザインに基づき，被験者を 4 つの投与順序のいずれかに 1:1:1:1 の比でランダムに割り付けた。十分なウォッシュアウト期間を確保するため，各被験者の治験薬投与の間隔は 5 日間以上とした。なお，各投与期の Day 1，すなわち治験薬投与日をウォッシュアウト期間の 1 日目とした。

図 2.7.6.3-1 試験の概要



*Day 1 of a treatment period, ie, the day of study intervention administration is the first day of the washout period.
A: single oral dose of 200-mg JNJ-77242113 IR tablet, fasted, and study intervention intake with 240 mL of noncarbonated water (reference)
B: single oral dose of 200-mg JNJ-77242113 IR tablet, fasted, and study intervention intake with 240 mL of caffeine solution (Test 1)
C: single oral dose of 200-mg JNJ-77242113 IR tablet, fasted, and study intervention intake with 240 mL of whole milk (Test 2)
D: single oral dose of 200-mg JNJ-77242113 IR tablet, fasted, and study intervention intake with 240 mL of sucrose solution (Test 3)

各投与期の Day 1 の JNJ-77242113 投与後に JNJ-77242113 の PK プロファイルを評価した。

同意説明文書への署名から被験者の本試験に関連した最後の手順まで，又は被験者が追跡不能となるまで，試験期間を通して安全性を評価した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：約 12 例の被験者が試験を完了するように，健康成人の目標被験者を約 16 例とした。

解析時：計 16 例がランダム化され，全例が治験薬を 1 回以上投与された。16 例全例を人口統計学的データ，安全性及び PK の解析対象に含めた。

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

18 歳以上 60 歳以下，体重 50.0 kg 以上，BMI 18.0 kg/m^2 以上 30.0 kg/m^2 以下の健康成人男女（女性の場合は妊娠の可能性のない者又は妊娠の可能性がある場合は効果の高い避妊法を実施している者）を対象とした。身体所見，既往歴，バイタルサイン，12 誘導心電図及び臨床検査（生化学検査，血液学的検査又は尿検査等）に基づき，被験者の健康状態を判断した。全ての選択基準を満たし，除外基準のいずれにも抵触しない被験者を組み入れた。全ての被験者が，本試験に関連した最初の手順を実施する前に同意説明文書に署名した。治験担当医師の判断で，臨床的に

重要な医学的疾患（又は状態）を有する若しくは既往がある場合，治験参加が被験者の最大の利益とならない場合（被験者の健康を損なう等），治験実施計画書特有の評価を妨げる，制限する，あるいは混同させると判断される場合，被験者の組入れを許容しなかった。

11) 治験薬，用量及び投与方法

投与	投与レジメン（いずれも単回経口投与）
A	240 mL の非炭酸水とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
B	240 mL のカフェイン溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
C	240 mL の全乳とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
D	240 mL のショ糖溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与

12) 試験期間

各被験者の試験期間（スクリーニング期間を除く，入院及び追跡調査期間）は約 23 日間であった。スクリーニング期間は，投与期 1 の治験薬投与の 28～2 日前までとした。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

16 例を 4 つの投与順序のいずれかにランダムに割り付け（各投与順序 4 例），1～4 の各投与期にそれぞれ異なる飲料とともに JNJ-77242113 を単回投与した。14 例（87.5%）が計画どおりに試験を完了した。1 例（投与順序 BDAC）は治験実施計画書に規定された中止基準に該当したため Day 24 に試験を中止し，投与 C を受けなかった。1 例（投与順序 DCBA）は同意撤回により Day 14 に試験を中止し，投与 C，B 及び A を受けなかった。

2) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性は投与順序間で同様であった。16 例全体の内訳は，男性 6 例（37.5%）及び女性 10 例（62.5%）であった。年齢の中央値（範囲）は 43.0（23～55）歳であった。投与順序 CADB では 4 例中 3 例が 50 歳を超えており，投与順序 CADB の年齢の中央値（53.0 歳）は他の投与順序（ABCD，BDAC 及び DCBA でそれぞれ，29.5，39.0 及び 38.0 歳）と比較して高かった。BMI の中央値（範囲）は 23.60（19.3～29.6）kg/m^2 であった。15 例（93.8%）は白人，1 例（6.3%）はアジア人であった。15 例（93.8%）は非ヒスパニック系又は非ラテン系であり，1 例（6.3%）はヒスパニック系又はラテン系であった。

スクリーニングの時点で，被験者の組入れ及び参加を妨げると考えられる，臨床的に重要な既往歴又は医学的疾患（状態）は報告されなかった。

治験実施計画書からの重大な逸脱は報告されなかった。

3) 曝露状況

14 例が計画どおり各投与期（投与期 1～4）にそれぞれ異なる飲料とともに JNJ-77242113 の投与（投与 A,B,C 又は D）を受けた。1 例（6.3%）（投与順序 BDAC）は投与期 4 の Day -1 に治験実施計画書に規定された中止基準に該当したため試験を中止し，投与 C を受けなかった。1 例（6.3%）（投与順序 DCBA）は投与期 1 で同意撤回により試験を中止し，投与 C，B 及び A を受けなかった。治験薬は全て空腹時に投与した。

4) 薬物動態の結果

カフェイン溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与したときの PK は，非炭酸水とともに投与したときと同程度であった。カフェイン溶液と投与したとき，非炭酸水との投与に対する AUC の 90% CI は 80.00～125.00%の範囲内であったが，C_{max} の 90% CI の下限は 70.09%であり，範囲外であった。

全乳とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与したとき，非炭酸水との投与に対する JNJ-77242113 の相対的バイオアベイラビリティは低かった。GMR は，C_{max} では 67.01%，AUC_{last} 及び AUC_{∞} ではそれぞれ 76.40%及び 75.91%であった。C_{max} 及び AUC の 90% CI の下限は 80.00%を下回り，80.00～125.00%の範囲内に含まれなかった。

ショ糖溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与したとき，非炭酸水との投与に対する JNJ-77242113 の相対的バイオアベイラビリティは低かった。GMR は，C_{max} では 78.06%，AUC_{last} 及び AUC_{∞} ではそれぞれ 83.54%及び 82.02%であった。C_{max} 及び AUC の 90% CI の下限は 80.00%を下回り，80.00～125.00%の範囲内に含まれなかった。

表 2.7.6.3-1 非炭酸水，カフェイン溶液，全乳又はショ糖溶液とともに JNJ-77242113 200 mg を単回経口投与したときの JNJ-77242113 の薬物動態パラメータの比較（PSO1009 試験）

Parameter	Comparison	N		Geometric Means		GMR	90% CI	CV
		Test	Reference	Test	Reference	(%)	(%)	(%)
C_{max} (ng/mL)	B vs. A	15	15	2.80	3.04	91.98	70.09 - 120.72	
	C vs. A	14	15	2.04	3.04	67.01	50.80 - 88.40	46.3
	D vs. A	16	15	2.38	3.04	78.06	59.70 - 102.06	
AUC_{last} (ng*h/mL)	B vs. A	15	15	34.8	33.4	104.06	88.51 - 122.34	
	C vs. A	14	15	25.5	33.4	76.40	64.77 - 90.11	26.7
	D vs. A	15	15	27.9	33.4	83.54	71.06 - 98.22	
AUC_{∞} (ng*h/mL)	B vs. A	15	14	36.9	35.6	103.80	88.39 - 121.9	
	C vs. A	14	14	27.0	35.6	75.91	64.45 - 89.40	25.9
	D vs. A	15	14	29.2	35.6	82.02	69.84 - 96.32	

Test と reference の全ての観測値を，対となるか否かにかかわらず，線形混合効果モデルに含めた。CV は被験者内変動を示す。
N：被験者数；GMR：幾何平均の比；CI：信頼区間；CV：変動係数
投与 A（reference）：240 mL の非炭酸水とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
投与 B（test 1）：240 mL のカフェイン溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
投与 C（test 2）：240 mL の全乳とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与
投与 D（test 3）：240 mL のショ糖溶液とともに JNJ-77242113（IR 錠）200 mg を空腹時に単回経口投与

5) 安全性の結果

有害事象

試験期間中に，16 例中 14 例（87.5%）で有害事象が報告された。重症度は軽度が 11 例（68.8%）であり，中等度は 3 例（18.8%）であった。

多く報告された有害事象（SOC 別）は，「一般・全身障害および投与部位の状態」（9 例，56.3%），「神経系障害」（9 例，56.3%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（6 例，37.5%）であった。多く報告された有害事象（PT 別）は，頭痛（6 例，37.5%），背部痛（5 例，31.3%）及び適用部位刺激感（3 例，18.8%）であった。

治験薬と関連がある有害事象は 16 例中 8 例（50.0%）で報告され，投与 A では 15 例中 3 例（20.0%），投与 B では 15 例中 2 例（13.3%），投与 C では 14 例中 4 例（28.6%），投与 D では 16 例中 3 例（18.8%）で報告された。被験者全体で 2 例以上に認められた，治験薬と関連がある有害事象（PT 別）は，頭痛［投与 A で 1 例（6.7%），投与 C で 2 例（14.3%）及び投与 D で 2 例（12.5%）］及び味覚不全［投与 B で 1 例（6.7%）及び投与 D で 1 例（6.3%）］であった。

死亡，重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象，高度の有害事象及び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。

臨床検査値の評価

臨床検査値のベースラインからの変化量の中央値の推移は概して小さく特定の傾向は認められなかった。認められた臨床検査値の異常は，治験薬との関連はなく臨床的に重要ではないと判断された。

バイタルサイン

バイタルサインのベースラインからの変化量の中央値の推移は概して小さかった。バイタルサインについて，臨床的に重要なベースラインからの変動は認められなかった。

心電図

治験担当医師により臨床的に重要と判断された心電図関連異常はなかった。ベースライン後に認められた異常はいずれも無症候性であった。試験期間を通して，心電図に関連した有害事象は認められなかった。

身体所見

ベースライン後に認められた異常又はベースラインから存在する病態でベースライン後に悪化したものを有害事象として報告した。また，ベースライン後の臨床的に重要な異常は有害事象として記録した。これらの有害事象はいずれも軽度であり，治験担当医師により治験薬と関連がないと判断された。

(3) 結論

薬物動態

投与時の飲料の種類によって JNJ-77242113 のバイオアベイラビリティは影響を受けることが示された。JNJ-77242113（IR 錠）200 mg をカフェイン溶液とともに投与したとき，JNJ-77242113 の吸収量への影響はなかった。一方，全乳又はショ糖溶液とともに投与したときには JNJ-77242113 の吸収速度及び吸収量がいずれも低下した。

安全性

本試験において，健康被験者に JNJ-77242113 を投与したときの安全性は良好であった。死亡，重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象及び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。本試験で用いた異なる飲料との単回経口投与後，飲料の種類に関連した傾向は認められず，新たな安全性シグナルは特定されなかった。

2.7.6.4　国内臨床第 1 相試験（77242113PSO1002 試験，評価資料：5.3.3.1.1）

2.7.6.4.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

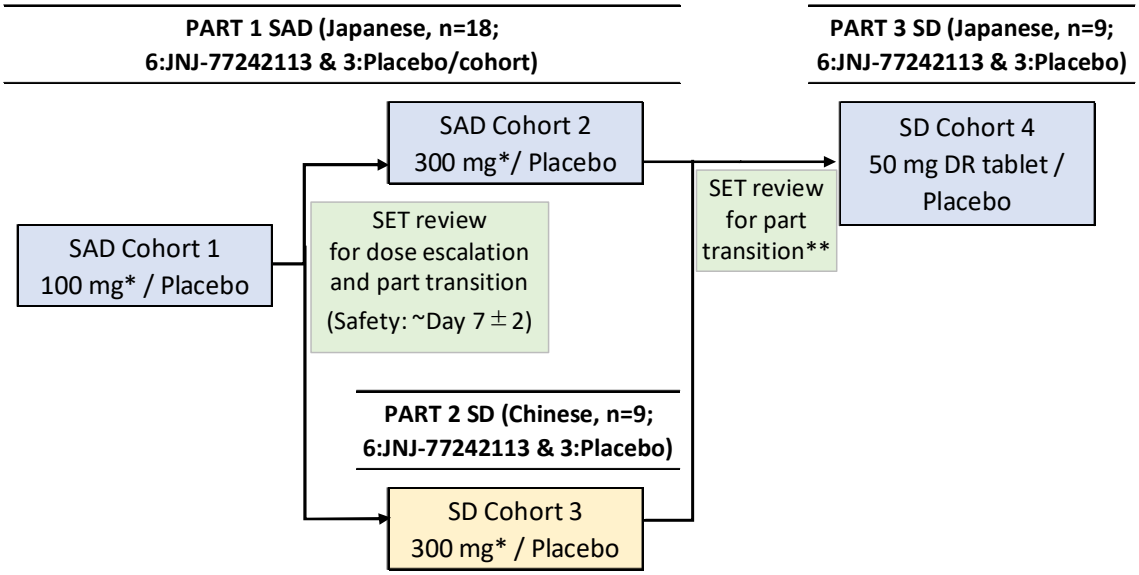
日本人健康被験者を対象として JNJ-77242113 の安全性，忍容性及び薬物動態を検討するランダム化，二重盲検，プラセボ対照，用量漸増単回投与試験並びに中国人健康被験者を対象として JNJ-77242113 の安全性，忍容性及び薬物動態を検討する単回投与試験

本試験は以下の 3 つのパートから構成された。

パート 1（コホート 1～2）：日本人被験者を対象として，連続コホート（100 及び 300 mg）に JNJ-77242113 又はプラセボの経口即放（IR）錠を単回投与

パート 2（コホート 3）：中国人被験者を対象として，JNJ-77242113 300 mg 又はプラセボの経口 IR 錠を単回投与

パート 3（コホート 4）：日本人被験者を対象として，JNJ-77242113 50 mg［[redacted]］又はプラセボの経口遅延放出（DR）錠を単回投与



略号：SAD = 用量漸増単回投与，SD = 単回投与，SET = 安全性評価チーム（治験依頼者の治験チーム）
コホート 1 終了後，コホート 2 とコホート 3 は同時に開始することができた。
コホート 4 は治験実施計画書改訂 3 で追加した。
*：100 mg IR 錠として投与した。
**：治験実施計画書 4.1.1 及び 6.5 項参照

2) 治験実施医療機関

1 施設（日本）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2021 年 10 月 25 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2022 年 9 月 28 日（最後の被験者の最終来院日又は最後の被験者の最終観察日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的

主要目的

1. 日本人健康被験者に JNJ-77242113 を，IR 錠として，用量漸増単回経口投与したときの安全性，忍容性及び薬物動態（PK）を評価する。
2. 中国人健康被験者に JNJ-77242113 を，IR 錠として，単回経口投与したときの安全性，忍容性及び PK を評価する。
3. 日本人健康被験者に JNJ-77242113 を，DR 錠として，単回経口投与したときの安全性，忍容性及び PK を評価する。

7) 統計解析

正式な統計学的仮説検定は実施しなかった。データは記述統計量を用いて要約した。連続変数は，観測数（n），平均値，標準偏差（SD），変動係数（%CV），幾何平均値，中央値，最小値及び最大値を用いて適切に要約した。カテゴリー値は，観測数及びその割合を用いて適切に要約した。

被験者数の決定

各コホートの被験者数は，開発初期の用量漸増試験で一般的に採用される被験者数であり，安全性及び忍容性の臨床的判断並びに PK プロファイルの評価が可能になると考えられた。

JNJ-77242113 を単回投与したときの JNJ-77242113 の最高血漿中濃度（C_{max}）及び 0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）の被験者間 CV は 50%未満と推定された。各コホートでの C_{max} 及び AUC_{∞} の被験者間 CV の推定値を約 50%と仮定すると，JNJ-77242113 の PK パラメータの対数変換データ解析に基づき，95%の信頼度で，真値の 59～169%の範囲内で平均 PK パラメータを推定できると考えられた。

また，有害事象の発現割合が 10 又は 20%である場合，実薬投与を受けた 6 例に有害事象が認められる確率は，それぞれ 47 又は 74%となる。

安全性解析

安全性解析は，特に明記しない限り，実際に投与された治験薬に基づく安全性解析対象集団で実施した。パート 1，パート 2 及びパート 3 は別々に解析し，パート 1 でプラセボに割り付けられた被験者は併合して解析した。

臨床検査，バイタルサイン及び心電図測定のベースラインは，治験薬の初回投与前に実施された最終評価の値と定義した。

連続変数の安全性評価項目について，投与群別の記述統計量には，観測数，平均値，SD，中央値，最小値及び最大値を含めた。カテゴリー変数は，頻度及びその割合を用いて投与群別に要約した。

薬物動態解析

PK 解析集団は，JNJ-77242113 の投与を受け，投与後の血漿中 JNJ-77242113 濃度データが少なくとも 1 つ得られた全ての被験者と定義した。PK 解析集団を対象に PK 解析を実施した。JNJ-77242113 の PK パラメータは，ノンコンパートメント解析を用いて血漿中濃度－時間データから算出した。算出した PK パラメータを以下に示す。

- C_{max}
- 用量で規格化した C_{max}［C_{max}（dn）］
- JNJ-77242113 の最高血漿中濃度到達時間（t_{max}）
- 投与時間（0 時間）から血漿中 JNJ-77242113 濃度の初回定量可能（定量下限未満でない）時点までの時間（t_{lag}）
- 0 時間から血漿中 JNJ-77242113 濃度の最終定量可能（定量下限未満でない）時間までの濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}）
- 用量で規格した AUC_{last}［AUC_{last}（dn）］
- AUC_{∞}
- 用量で規格した AUC_{∞}［AUC_{∞}（dn）］
- 片対数薬物濃度－時間曲線の最終相の傾きに対応するみかけの消失半減期（$t_{1/2}$）
- 薬物濃度－時間曲線における最終相の一次速度定数（λ_z）
- 絶対的バイオアベイラビリティで補正していない，血管外投与後のみかけの全身クリアランス（CL/F）
- 血管外投与後の最終相におけるみかけの分布容積（Vz/F）

JNJ-77242113 IR 錠のパート 1 の各用量コホート（100 及び 300 mg）について，用量比例性を探索的に評価した。JNJ-77242113 IR 錠 300 mg の用量における日本人及び中国人被験者の PK の比較，並びに JNJ-77242113 の IR 錠と DR 錠の PK の比較を図示した。

免疫原性解析

免疫原性評価用検体はパート 1 及びパート 2 のみで分析した。JNJ-77242113 に対する抗体の発現割合は，パート 1 及びパート 2 で JNJ-77242113 の投与を受け，抗 JNJ-77242113 抗体の検出用として適切な試料が採取できた全ての被験者（すなわち JNJ-77242113 投与後に少なくとも 1 つの検体が得られた被験者）について要約した。

抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者の一覧を示した。

抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者における抗 JNJ-77242113 抗体の最高力価を要約した。

8) 治験方法

本試験は，日本人及び中国人健康成人を対象としたランダム化，二重盲検，プラセボ対照，単回投与，第 1 相試験である。

本試験は 3 つのパート（4 つのコホート）で構成された。

- パート 1（コホート 1～2）：日本人被験者を対象として，連続コホート（100 及び 300 mg）に JNJ-77242113 又はプラセボの経口 IR 錠を単回投与した。
- パート 2（コホート 3）：中国人被験者を対象として，JNJ-77242113 300 mg 又はプラセボの経口 IR 錠を単回投与した。
- パート 3（コホート 4）：日本人被験者を対象として，JNJ-77242113 50 mg［[redacted]］又はプラセボの経口 DR 錠を単回投与した。

コホート 1～2 には被験者を順次組み入れるが，コホート 3 はコホート 2 と同時に開始できることとした。コホート 4 はコホート 2 及び 3 の安全性確認後に開始できることとした。

9) 治験デザインの概要

パート	被験者	コホート	JNJ-77242113 の用量（mg）	投与期間	JNJ-77242113 の投与を受けた被験者数	プラセボの投与を受けた被験者数
1 (SAD)	日本人	1	100*	単回投与	6	3
		2	300*	単回投与	6	3
2 (SD)	中国人	3	300*	単回投与	6	3
3 (SD)	日本人	4	50**	単回投与	6	3

SAD：単回漸増投与，SD：単回投与
* 100 mg IR 錠として投与
** 50 mg DR 錠（[redacted]）として投与

各コホートに 9 例を組み入れ，JNJ-77242113 群に 6 例，プラセボ群に 3 例をランダムに割り付けた。

本試験はスクリーニング期（最長 28 日間），入院期（4 日間）及び外来期（2～6 日間）から構成された。各被験者の治験期間は約 5～6 週間であった。

治験依頼者の study responsible physician は，治験依頼者の治験チーム（安全性評価チーム）による盲検化された安全性及び忍容性データの評価に基づき，治験担当医師と協議した上で，パー

ト 1 の用量漸増（コホート 1 からコホート 2）及びパート 2（コホート 3）への移行を決定した。この評価の対象となるデータには，コホート 1 の 7 例以上から得られた少なくとも Day 7 までの全ての安全性情報（有害事象，臨床検査値及び心電図）を含めた。

治験依頼者の study responsible physician は，治験依頼者の治験チーム（安全性評価チーム）によるパート 1 及び 2 の安全性及び忍容性データの評価に基づき，治験担当医師と協議した上で，パート 3（コホート 4）の開始を決定した。また，パート 3（コホート 4）の治験薬投与開始前に，治験依頼者の治験チームは，外国人被験者を対象とした試験（77242113PSO1003 試験）における 50 mg DR 錠の安全性及び忍容性について利用可能な結果を確認した。

10) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：36 例（日本人 27 例及び中国人 9 例）をランダムに割り付ける計画とした。

解析時：36 例（日本人 27 例及び中国人 9 例）をランダムに割り付けた。

各解析対象集団の被験者数をコホートごとに以下に示す。

	安全性解析対象集団	薬物動態解析対象集団	免疫原性解析対象集団	ランダム化例数
コホート 1	9	6	6	9
コホート 2	9	6	6	9
コホート 3	9	6	6	9
コホート 4	9	6	0	9

11) 診断及び主な選択基準

20 歳以上 60 歳以下，体格指数（BMI）18.0 kg/m^2 以上 30.0 kg/m^2 以下，体重 50 kg 以上の健康な日本人（パート 1 及び 3）及び中国人（パート 2）の男性又は妊娠の可能性のない女性を組み入れた。

12) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113（100 mg IR 錠，50 mg DR 錠）及びプラセボ（IR 錠，DR 錠）は，治験依頼者の責任下で提供された。治験薬は，各投与期の Day 1 の朝に 10 時間以上絶食後，非炭酸水 240 mL で服用した。

JNJ-77242113 は，100 mg の経口フィルムコーティング IR 錠及び 50 mg（[redacted]）の経口フィルムコーティング DR 錠として供給された。

各コホートで以下の治験薬を投与した。

パート 1

コホート 1：JNJ-77242113 IR 錠 100 mg（100 mg 錠を 1 錠）又はプラセボ

コホート 2：JNJ-77242113 IR 錠 300 mg（100 mg 錠を 3 錠）又はプラセボ

パート 2

コホート 3：JNJ-77242113 IR 錠 300 mg（100 mg 錠を 3 錠）又はプラセボ

パート 3

コホート 4：JNJ-77242113 DR 錠 50 mg（50 mg 錠を 1 錠）又はプラセボ

13) 投与期間

全ての治験薬は Day 1に単回投与した。

(2) 結果

本試験には合計 124 例の健康成人被験者（日本人被験者 83 例及び中国人被験者 41 例）が組み入れられ，そのうち 36 例がランダムに割り付けられ，4 つのコホートで治験薬の単回投与を受けた。36 例全例が試験を完了した。

- パート 1（コホート 1 及びコホート 2）では，日本人被験者 18 例をランダムに割り付け，JNJ-77242113 100 若しくは 300 mg（各コホート 6 例）又はプラセボ（各コホート 3 例）のいずれかを空腹時に単回経口投与した。
- パート 2（コホート 3）では，中国人被験者 9 例をランダムに割り付け，JNJ-77242113 300 mg（6 例）又はプラセボ（3 例）のいずれかを空腹時に単回経口投与した。
- パート 3（コホート 4）では，日本人被験者 9 例をランダムに割り付け，JNJ-77242113 50 mg [redacted]（6 例）又はプラセボ（3 例）のいずれかを空腹時に単回経口投与した。

1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

コホート 1 及びコホート 2 の被験者 18 例は全て日本人男性であり，年齢の中央値は 29.0（範囲：20～50）歳，BMI の中央値は 22.10（範囲：18.0～29.0）kg/m^2 であった。

コホート 3 の被験者 9 例は全て中国人男性であり，年齢の中央値は 27.0（範囲：21～35）歳，BMI の中央値は 22.07（範囲：18.2～27.2）kg/m^2 であった。

コホート 4 の被験者 9 例は全て日本人男性であり，年齢の中央値は 22.0（範囲：20～44）歳，BMI の中央値は 20.56（範囲：18.5～28.0）kg/m^2 であった。

2) 曝露状況

本試験では，合計 36 例の被験者が Day 1 に治験薬の単回経口投与を受けた。その内訳は，パート 1 で，JNJ-77242113 100 mg 群 6 例，JNJ-77242113 300 mg 群 6 例，プラセボ群 6 例（各コホート 3 例），コホート 3 で，JNJ-77242113 300 mg 群 6 例，プラセボ群 3 例，コホート 4 で，[redacted] JNJ-77242113 50 mg 群 6 例，対応するプラセボ群 3 例であった。

3) 安全性の結果

有害事象

パート 1（コホート 1 及びコホート 2）の 18 例において，JNJ-77242113 300 mg 群 6 例中 1 例（16.7%）に有害事象が 2 件（発熱及び頭痛）発現した。これらの有害事象の重症度はいずれも

軽度と判断され，試験終了時点で回復していた。コホート 3 及びコホート 4 では有害事象は認められなかった。

いずれのコホートでも，治験薬と関連性がある有害事象は認められなかった。

いずれのコホートでも，試験期間中に死亡，重篤な有害事象又は試験中止に至った有害事象は認められなかった。

臨床検査値の評価

試験期間中，基準値を上回る又は下回る臨床検査値が認められた。しかし，いずれのコホートでも，臨床的に重要と判断された又は有害事象として報告された臨床検査値の変動はなかった。

その他の安全性評価

コホート 2 において，JNJ-77242113 300 mg 群の 1 例で有害事象（発熱及び頭痛）に関連した身体所見異常が認められたが，これらの異常及び有害事象は試験終了時に回復していた。

コホート 1，コホート 3 及びコホート 4 では，バイタルサイン，心電図及び身体所見について臨床的に重要な異常は認められなかった。

4）薬物動態の結果

パート 1

JNJ-77242113 の IR 錠 100 及び 300 mg を日本人被験者に単回経口投与したとき，JNJ-77242113 の平均曝露量の増加は用量比を下回った。C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の平均値は，それぞれ 3.17 ng/mL から 4.61 ng/mL，27.0 h·ng/mL から 49.6 h·ng/mL 及び 27.5 h·ng/mL から 50.7 h·ng/mL に増加し，100 及び 300 mg の用量間で約 1.45～1.84 倍の増加であった。血漿中 JNJ-77242113 の t_{max} の中央値（範囲）はそれぞれ 2.00（0.25～5.00）時間及び 4.00（0.25～6.00）時間であった。t_{max} の被験者間変動は大きいものの，2 つの用量群でその範囲は重複していた。

JNJ-77242113 100 及び 300 mg を単回経口投与したとき，$t_{1/2}$ の平均値はそれぞれ 8.0 及び 9.2 時間であり，用量間で同程度であった。JNJ-77242113 の CL/F の平均値（CV%）は 3901 L/h（27.9%）及び 6388 L/h（23.9%）であり，Vz/F の平均値は 47081 L（55.9%）及び 86050 L（31.0%）であった。

JNJ-77242113 100 及び 300 mg 投与時の PK パラメータ C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の被験者間変動は中程度又は大きく，その CV%はそれぞれ 32.5 及び 51.6%，30.0 及び 38.3%，29.2 及び 37.1%であった。

パート 2

JNJ-77242113 の IR 錠 300 mg を中国人被験者に単回経口投与したとき，血漿中 JNJ-77242113 の t_{max} の中央値（範囲）は 0.50（0.50～6.00）時間であった。C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の平均値は，それぞれ 4.33 ng/mL，45.3 h·ng/mL 及び 46.5 h·ng/mL であった。$t_{1/2}$ の平均値は 9.0 時間であった。

PK パラメータ C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の被験者間変動は中程度又は大きく，その CV%はそれぞれ 49.1，34.6 及び 33.8%であった。

パート 3

JNJ-77242113 の DR 錠 50 mg を日本人被験者に単回経口投与したとき，血漿中 JNJ-77242113 の t_{max} 及び t_{lag} の中央値（範囲）は，それぞれ 3.00（1.00～3.00）時間及び 1.00（0.25～2.00）時間であった。C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の平均値は，それぞれ 26.1 ng/mL，121 h·ng/mL 及び 122 h·ng/mL であった。$t_{1/2}$ の平均値は 6.9 時間，CL/F の平均値（CV%）は 583 L/h（53.8%），Vz/F の平均値は 5672 L（51.6%）であった。

PK パラメータ C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の被験者間変動は大きく，その CV%はそれぞれ 64.0，70.4 及び 70.6%であった。

5) 免疫原性の結果

パート 1 及び 2 で，抗 JNJ-77242113 抗体陽性であった被験者は認められなかった。

(3) 結論

安全性

- 日本人の健康成人男性被験者を対象に，JNJ-77242113 100 mg 又は 300 mg，及び [redacted] JNJ-77242113 50 mg を空腹時に単回経口投与したとき，安全性及び忍容性はおおむね良好であり，中国人男性被験者を対象に JNJ-77242113 300 mg を投与した場合も同様であった。

薬物動態

JNJ-77242113 を 100 mg IR 錠として 100 及び 300 mg，並びに 50 mg DR 錠として 50 mg を単回経口投与した結果，

- JNJ-77242113 IR 錠では速やかな吸収が認められ，t_{max} の中央値は 0.50～4.00 時間であった。JNJ-77242113 DR 錠では吸収の遅延が認められ，t_{lag} の中央値は 1.00 時間であった。
- JNJ-77242113 IR 錠の PK パラメータ（C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}）は，用量比を下回って増加した。
- JNJ-77242113 DR 錠 50 mg を投与時の曝露量（C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}）は相対的に高く，IR 錠 300 mg 投与時と比較しても高かった。
- JNJ-77242113 IR 錠 300 mg を単回経口投与したとき，JNJ-77242113 の曝露量は，日本人被験者及び中国人被験者間で同程度であると考えられた。
- JNJ-77242113 を IR 錠として単回投与したとき，PK パラメータに認められた被験者間変動は中程度又は大きかった。JNJ-77242113 を DR 錠として単回投与したとき，PK パラメータに認められた被験者間変動は大きかった。

2.7.6.4.2 有害事象

パート 1 の安全性解析対象集団における有害事象の発現割合を表 2.7.6.4-1 に示す。なお，パート 2 及びパート 3 では有害事象は認められなかった。

Confidential

表 2.7.6.4-1 有害事象の発現割合（パート 1，安全性解析対象集団）

	Placebo			JNJ-77242113 100 mg			JNJ-77242113 300 mg		
		Relationship			Relationship			Relationship	
	Total	Not Related	Related	Total	Not Related	Related	Total	Not Related	Related
Analysis set: Safety	6			6			6		
Subjects with 1 or more AEs	0	0	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0
発熱	0	0	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0
神経系障害	0	0	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0
頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (16.7%)	1 (16.7%)	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. The event experienced by the subject with the strongest relationship to study intervention is used. If a subject has missing relationship to study intervention for a specific adverse event, the subject is only counted in the total column for that adverse event. Adverse events are coded using MedDRA Version 25.0.

[TSFAE05A.RTF] [JPKK\77242113PSO1002\PDEV\TSFAE05.SAS] 22DEC2022, 09:05

2.7.6.5　海外臨床第 1 相試験（PN-235-01 試験，参考資料：5.3.3.1.2）

2.7.6.5.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

健康被験者を対象とした JNJ-77242113 の単回及び反復漸増投与のランダム化，二重盲検，プラセボ対照試験

2) 治験実施機関

Nucleus Network（オーストラリア，メルボルン）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2020 年 11 月 12 日（最初の被験者の組入れ日）～2021 年 10 月 13 日（最後の被験者の完了日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的

目的

- 健康被験者に JNJ-77242113 を単回及び反復漸増経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する。
- 健康被験者に JNJ-77242113 を単回及び反復漸増経口投与したときの薬物動態（PK）及び薬力学（PD）を評価する。
- JNJ-77242113 の経口液剤に対する経口遅延放出錠のバイオアベイラビリティを評価し，高脂肪食が経口遅延放出錠の PK に及ぼす影響を評価する。
- JNJ-77242113 の経口遅延放出錠の全身曝露量に対する[redacted]の影響を評価する。

探索的目的

- 皮膚薬力学
- 結腸生検の PK 及び PD

7) 評価項目

安全性

安全性及び忍容性の評価には，バイタルサイン，安全性に関する臨床検査（血液学的検査，凝固検査，血液生化学検査及び尿検査／尿顕微鏡検査），心電図，身体検査及び有害事象を含めた。

薬物動態

血漿，尿，糞便及び結腸生検検体を採取し，JNJ-77242113 濃度を測定した。PK 評価には用量比例性及び食事の影響を含めた。投与後の JNJ-77242113 の糞中及び尿中排泄量を測定した。

薬力学

反復漸増投与期に IL-23 により誘導されるインターフェロン γ（IFN-γ）の放出及び STAT3 リン酸化（pSTAT3）を測定し，全血の JNJ-77242113 の薬力学的作用を評価した。3 つの逐次反復漸増（MAD）コホートの被験者に *C albicans*（Candin®）の皮内テストを実施し，膨疹の大きさの測定及び皮膚生検を実施した。

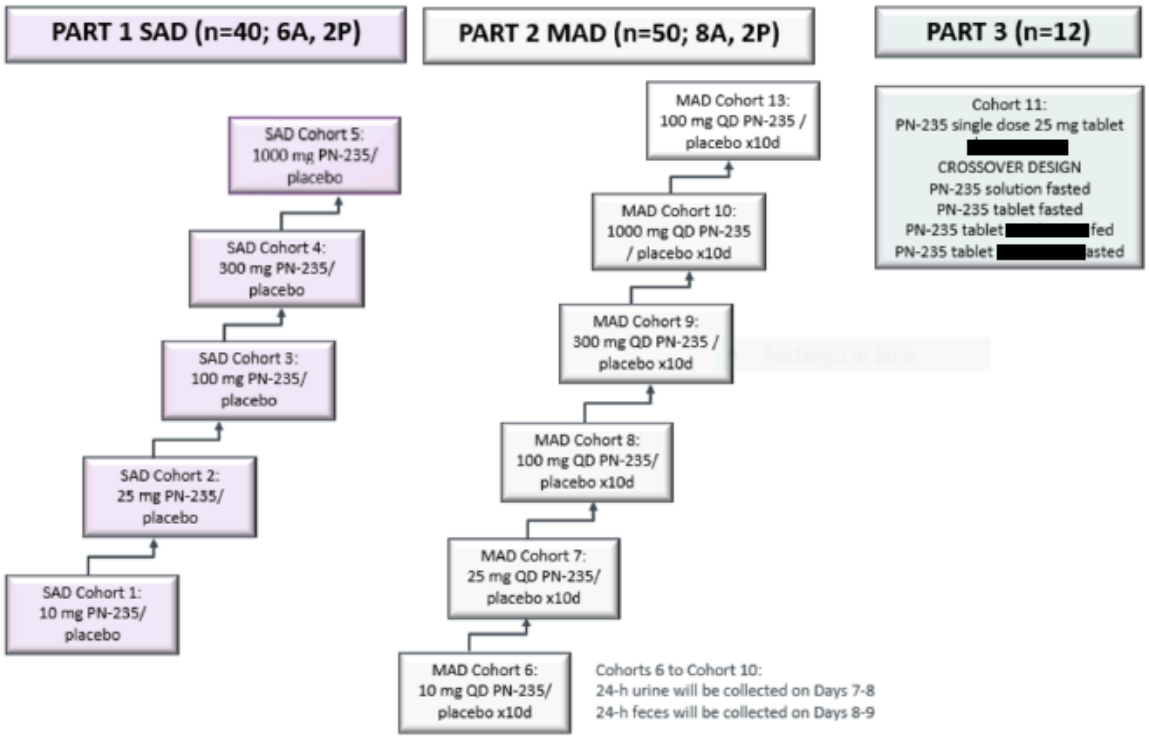
8) 治験方法

本試験は JNJ-77242113 の first-in-human（FIH）試験であり，3 つのパートから構成された。

パート 1 及びパート 2 は，単施設，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照試験であり，健康被験者を対象に JNJ-77242113 を単回及び反復漸増経口投与したときの安全性，忍容性，PK 及び PD を検討した。パート 3 は，ランダム化，非盲検，4 期，クロスオーバー試験であり，健康被験者を対象として相対的バイオアベイラビリティ及び食事の影響を検討した。

パート 1 は，5 つのコホートから構成される逐次単回漸増（SAD）デザインであり，各コホートで 2 例にプラセボ，6 例に JNJ-77242113 の経口液剤を投与した。パート 2 は，6 つのコホートから構成される MAD デザインであり，各コホートで 2 例にプラセボ，8 例に JNJ-77242113 の経口液剤を投与した。パート 3 は，単一コホートのランダム化クロスオーバー試験であり，JNJ-77242113 の経口遅延放出錠のバイオアベイラビリティ及び高脂肪食の影響を評価した。試験デザインの概要を図 2.7.6.5.1-1 に示す。

図 2.7.6.5.1-1 試験デザインの概要



QD＝1 日 1 回投与，SAD＝逐次単回漸増，MAD＝逐次反復漸増，A＝JNJ-77242113，P＝プラセボ，PN-235＝JNJ-77242113，[redacted]solution＝経口液剤，tablet＝経口遅延放出錠

単回漸増投与及び反復漸増投与の予定最高 1 日総投与量の推定曝露量は，毒性試験で認められた無毒性量［NO(A)EL］の曝露量を超えないものとした。

被験者の参加期間はパート 3 で最長 56 日間であった（パート 3：28 日間，スクリーニング期間：最長 28 日間）。

スクリーニング評価は治験薬投与前 28 日間で実施し，適格な被験者は，治験薬投与前の Day -1 に適格性を再確認した。組み入れた被験者が治験薬投与前に中止した場合は，代わりの被験者を補充することとした。被験者は Day -1（又は投与前 24 時間以内）に治験実施機関（CRU）に入院し，適格性の確認及びベースライン評価を受けた。

本試験では 1 日の最大投与量を超えない範囲で用量又は投与頻度の変更を可としており，安全性及び PK/PD の評価に必要な場合はコホートの追加も可とした。その結果，パート 2 の S 状結腸鏡検査の評価のためにコホート 13 を追加した。

パート 1：単回漸増投与

約 40 例を 5 つのコホートにランダムに割り付け，各コホート 6 例に JNJ-77242113 の経口液剤を，2 例にプラセボを投与することとした。

各コホートでは，まず 2 例（1 例に JNJ-77242113，もう 1 例にプラセボ）に投与した。臨床的に重要な有害事象が発現しなかった場合，残りの被験者に 24 時間後に投与した。

被験者に，夜間約 10 時間絶食後，Day 1 に JNJ-77242113 又はプラセボを単回投与し，投与後約 4 時間絶食を維持した。被験者は Day 3 の朝（投与後約 48 時間）まで CRU に滞在し，試験終了（EOS）評価のため Day 7 ± 2 に CRU に再度来院した。

パート 2：反復漸増投与

約 50 例を 5 つのコホートにランダムに割り付け，各コホートで 8 例に JNJ-77242113 の経口液剤を，2 例にプラセボを投与することとした。また，試験中に S 状結腸鏡検査のためのコホート（コホート 13，10 例）を追加した。

被験者に，治験薬を 1 日 1 回 10 日間連続投与し，Day 12（最終投与の約 48 時間後）まで CRU で観察した。被験者は EOS 評価のため Day 17 ± 2 に CRU に来院した。Day 1 及び 10 では，被験者は約 10 時間の夜間絶食後に JNJ-77242113 又はプラセボの投与を受け，投与後約 4 時間は絶食した。その他の日は投与前後約 2 時間絶食とした。

JNJ-77242113 の糞中及び尿中排泄を評価するため，投与後 24 時間の糞便及び尿を採取した。

最大 3 つのコホート（コホート 7，8 及び 9）の被験者に対し，Day 8 に一方の前腕の掌側表面に Candin®の皮内テストを実施し，反対側の前腕に対照として生理食塩水を皮内投与した。皮内投与後 0，12，24，36 及び 48 時間に，Candin®及び生理食塩水の投与部位の膨疹の大きさを最長径及び直交径（x-y）に沿って測定した。皮内投与の約 48 時間後（Day 10）に，Candin®投与部位及び生理食塩水の投与部位から 5 mm の皮膚生検検体を採取した。

JNJ-77242113 又はプラセボの最終投与から約 22～30 時間後に，2 つのコホート（コホート 7 及び 13）の被験者に生検を伴う S 状結腸鏡検査を実施した。投与後の時間を評価できるよう，S 状結腸鏡検査の実施時刻を記録した。被験者は予定された S 状結腸鏡検査の約 15 分前に浣腸を受けた。軟性内視鏡を肛門縁から約 15～30 cm 挿入し，PK 及び PD 評価用に S 状結腸及び直腸から約 12～16 個の生検検体を採取した。

パート 3：製剤の比較及び食事の影響

被験者に，以下に示す 4 種類の投与条件で JNJ-77242113 25 mg を 4 回（Day 1，8，15 及び 22）投与した。投与順序は，クロスオーバーデザインで被験者をランダムに割り付けて決定した。

- JNJ-77242113 25 mg を空腹時に経口液剤として投与
- JNJ-77242113 25 mg を空腹時に経口遅延放出錠として投与
- JNJ-77242113 25 mg を高脂肪・高カロリーの朝食摂取後 30 分以内に [redacted] 経口遅延放出錠として投与
- JNJ-77242113 25 mg を空腹時に [redacted] 経口遅延放出錠として投与

各投与間に 5 日間以上の休薬期間を設けた。被験者は各投与後約 48 時間にわたり CRU に滞在し，EOS 評価のため Day 28 ± 2 に再度来院することとした。

パート 3 の用量は，パート 1 の PK データから 25 mg を選択した。

用量漸増

用量漸増又は用量調節の前に，安全性モニタリング委員会（SMC）が前回の用量コホートから得られた臨床的及び臨床検査上の安全性データ並びに忍容性データをレビューし，次の用量レベルに進めるかどうかを判断した。次のコホートでの投与は，SMC による肯定的な勧告があった場合に開始した。前の用量コホートの安全性及び忍容性データの評価に基づき，次の推奨用量を減量することを可とした。

用量漸増は予備的な最大耐量（MTD）が決定されるまで継続することができ，毒性試験の NO(A)EL で認められた曝露量を超えない用量とした。

9) 統計解析

解析対象集団

治験薬を投与された全ての被験者を安全性解析対象に含めた（安全性解析対象集団）。Day 1 に JNJ-77242113 を投与され，1 つ以上の PK パラメータのデータが得られた全ての被験者を PK 解析に含めた（PK 解析対象集団）。治験薬を投与され，ベースライン及びベースライン後に 1 回以上の PD 評価の結果が得られた全ての被験者を PD 解析に含めた（PD 解析対象集団）。

データ解析

カテゴリー変数に対しては数値及び割合，連続変数に対しては記述統計量［数値，平均値，標準偏差（SD），中央値，最小値及び最大値を含む］を用量及び投与別（JNJ-77242113 又はプラセボ）に示した。

パート 1 の全てのコホートのプラセボの被験者を併合して解析した。パート 2 に組み入れた全てのコホートのプラセボの被験者を併合して解析した。

安全性及び忍容性

有害事象は，医薬品規制用語集（MedDRA）version 23.1 を用いてコード化した。報告語，基本語（PT），器官別大分類（SOC），投与，重症度及び治験薬との因果関係を被験者別に一覧で示した。有害事象は，発現した被験者数及び事象数を投与，SOC 及び PT 別に要約した。有害事象は，投与別及び重症度別，並びに投与別及び治験薬との因果関係別でも要約した。

臨床検査値，バイタルサイン及び ECG パラメータを投与別及び治験実施計画書に規定された収集時点別に要約した。治験実施計画書に規定された各時点のベースラインからの変化量の要約を投与別に示した。

身体所見の変化を被験者ごとに一覧にした。

併用薬を被験者ごとに一覧にし，WHO の最新の医薬品辞書を用いてコード化した。

既往歴を被験者ごとに一覧にした。

薬物動態

血漿，尿，糞便及び組織中の JNJ-77242113 濃度のデータを被験者ごとに一覧にし，規定された検体採取時点及びコホート別に記述統計量（被験者数，算術平均値，標準偏差，中央値，最小値，最大値及び幾何平均値）を用いて要約した。コホート及び投与の個別及び平均 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルを図示した。

反復投与時の蓄積係数（AI）を，血中濃度－時間曲線下面積（AUC）については Day 1 の AUC_{24} に対する Day 10 の AUC_{24} の比，C_{max} については Day 1 の C_{max} に対する Day 10 の C_{max} の比として推定した。

食事の影響の評価では，自然対数変換した C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} について，投与及び投与期を固定効果，被験者を変量効果とした混合モデルを適用し，高脂肪食の影響を評価した。空腹時投与に対する食後投与の幾何平均値の比の 90%信頼区間（CI）は，対数変換したパラメータの混合モデルから推定した。

自然対数変換した PK パラメータ値及び用量（プラセボを除く）を用いて，以下のパワーモデルにより用量比例性を評価した。

$$\ln(\text{PK パラメータ}) = \beta_0 + \beta \ln(\text{用量}) + \varepsilon$$

パワーモデルを用いて傾きのパラメータ及び 90%CI を推定した。一般的に，傾き推定値（β）の 90% CI に 1 の値が含まれる場合に，用量比例性があるとみなされる。

薬力学

IFN-γ，pSTAT3，Candin（膨疹の大きさ）を被験者ごとに一覧にし，規定の検体採取時点別及びコホート別に記述統計量を用いて要約した。

10) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時

約 102 例（パート 1：40 例，パート 2：50 例，パート 3：最大 12 例）を組み入れることとした。また，パート 1 及びパート 2 にコホートを追加する場合は，各コホートに 8～10 例を組み入れることとした。

各コホートの被験者数は，単回及び反復投与時の安全性，忍容性，PK 及び PD を評価できるように設定した。

解析時

合計 107 例の健康被験者を組み入れた。パート 1 に 39 例，パート 2 に 56 例（追加コホートであるコホート 13 の 10 例を含む），パート 3 に 12 例を組み入れた。

11) 診断，主な選択基準及び除外基準

体格指数（BMI）が 18 kg/m^2 以上 32 kg/m^2 以下で，18 歳以上 65 歳以下の健康被験者（男性及び妊娠の可能性がない女性）を組み入れた。

12) 治験薬，用量及び投与方法

治験薬は，液剤及び錠剤として経口投与した。

パート 1 及びパート 2 では経口液剤，パート 3 では経口液剤及び経口錠剤を使用した。

経口液剤は JNJ-77242113 を pH 7.4 の 50 mM リン酸ナトリウム緩衝液に溶解した溶液である。被験者は経口液剤 30 mL を服用した後，水 170 mL を摂取した。

経口錠剤は，経口遅延放出錠及び [redacted] 同一の経口遅延放出錠の 2 種類を使用した。いずれも含有量 25 mg のコーティング錠として提供した。

パート 1 及びパート 2 で使用したプラセボ経口液剤には，pH 7.4 の 50 mM リン酸ナトリウム緩衝液からなる液剤を使用した。パート 3 では，JNJ-77242113 の経口液剤を対照薬として使用した。

各コホートの治験薬の概要を表 2.7.6.5.1-1 に示す。

表 2.7.6.5.1-1 治験薬の概要

パート	コホート	JNJ-77242113 の 1 日投与量（mg）	投与回数 又は投与期間
1 (SAD)	1	10	1 回
	2	25	1 回
	3	100	1 回
	4	300	1 回
	5	1000	1 回
2 (MAD)	6	10	10 日間
	7	25	10 日間
	8	100	10 日間
	9	300	10 日間
	10	1000	10 日間
	13	100	10 日間
3 （経口錠剤クロスオーバー）	11	25	4 回

SAD = 逐次単回漸増，MAD = 逐次反復漸増

13) 投与期間

各パートの治験薬投与回数又は投与期間を以下に示す。

・ パート 1（コホート 1～5）：1 回

・ パート 2（コホート 6～10 及び 13）：10 日間

・ パート 3（コホート 11）：4 回（投与間の休薬期間は 5 日以上）

(2) 結果

1) 被験者の内訳

合計 107 例の健康被験者を組み入れ，全ての被験者に治験薬を投与した。パート 1 に 39 例を組み入れた。パート 1 では試験を中止した被験者はいなかった。パート 2 に 56 例を組み入れ

た。パート 2 では 2 例が安全性所見と関連のない個人的な理由により同意を撤回した。パート 3 に 12 例を組み入れた。パート 3 では 1 例が個人的な理由により同意を撤回し，1 例が投与時期の不遵守により治験依頼者の判断で試験を中止した。

2) 人口統計学的特性

パート 1，2 及び 3 でランダム化され，治験薬を投与された被験者の平均年齢は，それぞれ 27.0，30.6 及び 35.6 歳であった。パート 3 の 1 例を除き，全ての被験者が男性であった。被験者の 59.8%は白人であり，35.5%がアジア人，1.9%が黒人，2.8%がその他の人種であった。平均体重はパート 1，2 及び 3 でそれぞれ 76.0，78.7 及び 81.7 kg であり，平均 BMI はそれぞれ 23.9，25.2 及び 25.2 kg/m^2 であった。

3) 曝露状況

パート 1

39 例のうち，29 例に JNJ-77242113 を 1 mg～1000 mg の用量範囲で，10 例にプラセボを単回投与した。いずれも一晩絶食後に投与した。

パート 2

JNJ-77242113 を 10 mg～1000 mg の用量範囲で，56 例を 6 つのコホートに割り付けた。追加コホートであるコホート 13 の被験者には 1 日 100 mg を投与した。各コホートで 8 例に JNJ-77242113，2 例にプラセボを投与したが，コホート 7 では 4 例に JNJ-77242113，2 例にプラセボを投与した。以下の被験者を除き，パート 2 の全ての被験者に治験薬を 1 日 1 回，10 日間投与した。

- 2 例が 3 回の投与を受けた後，個人的な理由により同意を撤回した。
- コホート 10（1000 mg）では，JNJ-77242113 を投与した被験者 1 例に予備的な心エコー検査で認められた心室性期外収縮が異常と判断されたため，投与を中止した（その後、循環器専門医の評価により心エコー図は正常であると判断された）。この報告に基づき，コホートの全ての被験者の投与を 8 日目に中断した。投与中断時点で，コホート 10 の 8 例が予定された 10 日間の投与のうち 8 日間を完了しており，2 例が 7 日間の投与を完了していた。

パート 3

ランダム化，4 期，クロスオーバー法で 12 例の被験者に JNJ-77242113 25 mg を単回投与した。

4) 安全性

最大耐量は，検討した最高用量（単回投与で 1000 mg，反復投与で 1000 mg）とした。

有害事象

JNJ-77242113 の単回及び反復投与後の忍容性は概ね良好であった。パート 1 では 10 mg から 1000 mg まで，パート 2 では 10 mg から 1000 mg までの用量漸増を計画どおり継続した。用量制限毒性は認められなかった。重篤な有害事象及び死亡は報告されなかった。治験中止に至った有害事象は認められなかった。

コホート 10（パート 2）の 1 例が有害事象（予備的な心エコー検査で異常と誤読された心室性期外収縮）により治験薬の投与を中止したが，治験薬との因果関係は「多分なし」と判断された。当該被験者は追跡調査来院を実施し，試験を完了した。

有害事象は全て軽度又は中等度であった。有害事象の発現割合に用量依存的傾向は認められなかった。最も多く報告された有害事象は頭痛であった。JNJ-77242113 の単回投与後に 2 例以上で報告された有害事象は頭痛及び腹痛であった。反復漸増投与期に 2 例以上で報告された有害事象は，頭痛，処置による疼痛，接触皮膚炎，低血糖，糖尿，発疹及び直腸出血であった。直腸出血は S 状結腸鏡検査に伴うものであった。処置による疼痛は，一部のコホートで Candin 皮内テストの一環として実施した皮膚生検に伴うものであった。

臨床検査，バイタルサイン及び心電図

JNJ-77242113 の単回及び反復投与後に認められた血液学的検査，凝固検査，血液生化学検査及び尿検査に関連する所見は軽微であった。臨床検査値の変化が散発的に認められたが，用量依存的な傾向や臨床的に意味のある変化は認められなかった。JNJ-77242113 の単回及び反復投与後，心拍数，収縮期又は拡張期血圧，呼吸数又は体温に対する明らかな影響は認められなかった。臨床的に重要な心電図所見は認められなかった。

5) 薬物動態

パート 1－SAD

JNJ-77242113 の単回投与時の PK を表 2.7.6.5.1-2 に示す。

表 2.7.6.5.1-2 JNJ-77242113 の単回投与時の血漿中 PK（平均値±SD）－パート 1

	コホート 1 10 mg JNJ-77242113 (N=6)	コホート 2 25 mg JNJ-77242113 (N=6)	コホート 3 100 mg JNJ-77242113 (N=5)	コホート 4 300 mg JNJ-77242113 (N=6)	コホート 5 1000 mg JNJ-77242113 (N=6)
C_{max} (ng/mL)	0.17±0.09	0.79±0.5	1.48±0.4	3.97±1.9	12.2±5.7
T_{max}(h)[a]	2.5 (1.0, 5.0)	1.5 (0.5, 5.0)	3.0 (2.0, 6.0)	4.0 (3.0, 8.0)	3.5 (1.0, 6.0)
AUC_{last} (ng·h/mL)	1.3±0.74	6.1±2.9	19.3±5.2	49.5±20.1	152±24.0
AUC_{∞} (ng·h/mL)	1.6±0.73	6.5±2.8	20.7±6.5	51±20.6	156.3±23.5
$t_{1/2}$(h)	5.0±0.5	8.5±2.4	11.7±5.4	9.6±1.3	8.7±1.3
CL/F (L/h)	7425±2632	4534±1954	5230±1688	7074±3691	6528±1047
Vz/F (L)	52450±18873	59891±43564	84257±30790	95604±43429	83403±23461

AUC_{∞}=0 時間から無限大時間までの AUC，AUC_{last}=0 時間から最終測定可能時間までの AUC，CL/F=見かけの全身クリアランス，C_{max}=最高血漿中濃度，T_{max}=最高血漿中濃度到達時間，$t_{1/2}$=見かけの消失半減期，Vz/F=終末相に基づく見かけの分布容積

[a] 報告された中央値（最小値，最大値）

単回投与後の最高血漿中濃度到達時間の中央値は 1.5～4 時間であった。単回投与後の JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} 値は，ほぼ用量に比例して増加した。平均消失半減期（コホート 2～コホート 5）は約 9～12 時間であった。

パート 2－MAD

JNJ-77242113 の反復投与時の PK を表 2.7.6.5.1-3 に示す。

表 2.7.6.5.1-3 JNJ-77242113 の反復投与時の PK（平均値±SD）－パート 2

	コホート 6 10 mg JNJ-77242113 (N=8)		コホート 7 25 mg JNJ-77242113 (N=4)		コホート 8 100 mg JNJ-77242113 (N=8)		コホート 9 300 mg JNJ-77242113 (N=8)		コホート 10 1000 mg JNJ-77242113 (N=8)	
	Day 1	Day 10	Day 1	Day 10	Day 1	Day 10	Day 1	Day 10	Day 1	Day 10 [a]
C_{max} (ng/mL)	0.14± 0.06	0.19± 0.1[c]	0.57± 0.28	0.55± 0.23	3.3±3.8	1.6±0.8[c]	5.8±5.6	5.3±2.1	16.6± 26.3	-
T_{max}(h)[b]	4.0 (1.0, 8.0)	4.0 (0.5, 5.0)[c]	1.5 (0.5, 5.0)	1.0 (0.5, 1.0)	1.5 (0.3, 0.8)	6.0 (2.0, 8.0)[c]	3.5 (1.0, 8.0)	1.0 (0.5, 6.0)	5.0 (0.5,6.0)	-
AUC_{24} (ng h/mL)	1.4±0.4[c]	2.0±0.4[c]	4.7± 0.9	5.2±1.5	21.8± 13.9	17.7 ±5.8[c]	52.1± 33.7	53.4± 14.6	145±162	-
AI AUC	-	1.5±0.3[d]	-	1.1±0.4	-	0.9±0.3[c]	-	1.2±0.4	-	-
AI C_{max}	-	1.6±1.0[c]	-	1.2±0.8	-	0.7±0.4[c]	-	1.2±0.5	-	-
$t_{1/2}$ (h)	-	10.6±5.0[c]	-	15.7±7.7	-	9.9±2.1[c]	-	8.9±1.7	-	-
CL/F (L/h)	-	5382± 1453[c]	-	5211± 1831	-	6319± 2495[c]	-	6101± 2098	-	-
Vz/F (L)	-	83917± 59422[c]	-	132494± 116359	-	88917± 32268[c]	-	76348± 24483	-	-

AI AUC = Day 1 の AUC_{24} に対する Day 10 の AUC_{24} の比として推定した AUC の蓄積係数，AI C_{max} = Day 1 の C_{max} に対する Day 10 の C_{max} の比として推定した C_{max} の蓄積係数，AUC_{24} = 24 時間後の AUC，C_{max} = 最高血漿中濃度，CL/F = 見かけの全身クリアランス，T_{max} = 最高血漿中濃度到達時間，$t_{1/2}$ = 見かけの消失半減期，Vz/F = 終末相に基づく見かけの分布容積

[a] コホート 10 の投与は 8 日目で中断

[b] 報告された中央値（最小値，最大値）

[c] N=7

[d] N=6

JNJ-77242113 の最高血漿中濃度到達時間の中央値は，Day 1 では 1.5～5 時間，Day 10 では 1～6 時間であった。反復投与後の平均消失半減期は約 9～16 時間であった。Day 1 と Day 10 の C_{max} 及び AUC_{24} の値を比較したところ，半減期と一致して，1 日 1 回投与による蓄積は C_{max} が 0.7 から 1.6，AUC が 0.9 から 1.5 であった。

未変化体 JNJ-77242113 の尿中排泄率は 0.001%未満であった。未変化体 JNJ-77242113 の糞中排泄率は用量とともに増加し，10 mg で 37%，1000 mg で 81%であった。S 状結腸及び直腸生検検体中の JNJ-77242113 は検出可能な濃度であった。

パート 3－経口錠剤クロスオーバー

JNJ-77242113 の経口遅延放出錠の経口液剤と比較した PK 及び食事の影響を表 2.7.6.5.1-4 に示す。

表 2.7.6.5.1-4 JNJ-77242113 経口遅延放出錠の評価及び食事が PK に及ぼす影響

	投与間比較	N	幾何平均値の比	幾何平均値の比の 90%CI
C_{max}	投与 B と投与 A の比較（B/A）	10	0.34	(0.177, 0.662)
	投与 C と投与 A の比較（C/A）	10	4.39	(2.246, 8.582)
	投与 D と投与 A の比較（D/A）	10	18.39	(9.523, 35.531)
	投与 D と投与 B の比較（D/B）	12	53.70	(28.761, 100.270)
	投与 C と投与 D の比較（C/D）	11	0.24	(0.126, 0.453)
AUC_{last}	投与 B と投与 A の比較（B/A）	10	0.38	(0.213, 0.671)
	投与 C と投与 A の比較（C/A）	10	5.06	(2.830, 9.052)
	投与 D と投与 A の比較（D/A）	10	8.05	(4.538, 14.285)
	投与 D と投与 B の比較（D/B）	12	21.29	(12.405, 36.540)
	投与 C と投与 D の比較（C/D）	11	0.63	(0.361, 1.096)
AUC_{∞}	投与 B と投与 A の比較（B/A）	7	0.46	(0.254, 0.848)
	投与 C と投与 A の比較（C/A）	5	6.67	(3.328, 13.374)
	投与 D と投与 A の比較（D/A）	9	7.23	(4.065, 12.852)
	投与 D と投与 B の比較（D/B）	10	15.59	(8.927, 27.221)
	投与 C と投与 D の比較（C/D）	6	0.92	(0.476, 1.788)

AUC_{∞}=0 時間から無限大時間までの AUC，AUC_{last}=0 時間から最終測定可能時間までの AUC，C_{max}=最高血漿中濃度，CI=信頼区間
投与 A=空腹時，経口液剤
投与 B=空腹時，経口遅延放出錠
投与 C=食後，経口遅延放出錠（[redacted]）
投与 D=空腹時，経口遅延放出錠（[redacted]）

対数変換した AUC に基くと，[redacted]経口遅延放出錠を空腹時に投与したときの平均経口バイオアベイラビリティは，経口液剤と比較して 38%と顕著に低かった。[redacted]経口遅延放出錠を空腹時に投与したときのバイオアベイラビリティは，経口液剤と比較して 805%であった。[redacted]経口遅延放出錠の空腹時投与に対する食後投与のバイオアベイラビリティは 63%であった。高脂肪食の摂取により，[redacted]経口遅延放出錠の JNJ-77242113 の最高血漿中濃度及び AUC が低下した。

6) 薬力学

IL-23 により誘導される IFN-γ 放出の阻害及び IL-23 誘導性 pSTAT3 の阻害を指標とした薬力学的作用に用量及び濃度依存性が認められた。100 mg 以上の JNJ-77242113 を 1 日 1 回投与することにより IFN-γ 放出はほぼ完全に阻害された。25 mg の用量では，pSTAT3 のほぼ完全な阻害が認められた。

プラセボに加えて JNJ-77242113 の投与でも Candin 陽性反応が認められた。

(3) 結論

健康被験者に対して JNJ-77242113 を単回及び反復経口投与したときの忍容性は良好であった。JNJ-77242113 は，単回及び反復投与後の血漿中濃度が低いことが示された。1 日 1 回反復投与した後の JNJ-77242113 の消失半減期と一致して，わずかな蓄積（C_{max} が 0.7～1.6 倍，AUC が 0.9～1.5 倍）が認められた。未変化体の JNJ-77242113 の尿中排泄率はわずか（0.001%未満）であった。JNJ-77242113 の糞中排泄率は約 37%～81%であった。S 状結腸鏡検査を受けた被験者では，S 状結腸及び直腸生検検体中に検出可能な濃度の JNJ-77242113 が認められた。10 mg～1000 mg の用量範囲で IL-23 を介した IFN-γ 放出の阻害が用量依存的に増加し，全血中の CD 26 ^{high} メモリーCD4 T 細胞，CD8 T 細胞 CD 26 ^{high} 及び NKT 細胞 CD 26 ^{high} で pSTAT3 の阻害が認められたことから，標的との結合が示された。

健康被験者を対象とした本試験から得られた安全性，忍容性，PK 及び PD データを総合すると，JNJ-77242113 の開発継続が支持される。

2.7.6.6 海外臨床第 1 相試験（77242113PSO1004 試験，参考資料：5.3.3.1.3）

2.7.6.6.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中国人健康被験者を対象とした JNJ-77242113 の薬物動態，安全性及び忍容性を評価する非盲検，単回経口投与試験

2) 治験実施医療機関

1 施設（中国）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2023 年 2 月 14 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2023 年 4 月 12 日（最後の被験者の最終観察日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
中国人健康被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したときの薬物動態（PK）を評価する	AUC_{last}，AUC_{∞}，C_{max}，t_{max}，$t_{1/2}$，クリアランス（CL/F）及び分布容積（V_z/F）
副次	
中国人健康被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する	身体所見，12 誘導心電図，バイタルサイン，臨床検査及び有害事象

7) 統計解析

正式な仮説検定は実施しなかった。データは記述統計量を用いて要約した。連続変数は，適宜，被験者数，平均値，標準偏差，変動係数，中央値及び範囲を用いて要約した。カテゴリー変数は，適宜，頻度及び割合を用いて要約した。

被験者数の決定

約 30 例の被験者を 3 つのコホートに組み入れることを目標とした。各コホートに 10 例を組み入れ，各コホートで 8 例以上が試験を完了するように目標被験者数を設定した。

コホートあたりの被験者数は，開発初期の用量漸増試験で一般的に用いられる被験者数であり，安全性及び忍容性の臨床的判断が可能で，健康被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したときの PK プロファイルを評価できると考えられた。

first-in-human 試験（PN-235-01 試験）の結果から，JNJ-77242113 を単回経口投与したときの C_{max} 及び AUC_{∞} の被験者間の変動係数は，それぞれ 69.7%未満及び 52.3%未満と推定された。JNJ-77242113 を単回経口投与したときの C_{max} 及び AUC_{∞} の被験者間の変動係数が約 70%であり，各コホート最低 8 例と仮定すると，PK パラメータの対数変換データ解析に基づき，JNJ-77242113 の PK パラメータの平均値は，両側 90%信頼区間で真値の 66～153%の範囲内にあると推定された。

また，有害事象の発現割合が 10%又は 20%である場合，実薬投与を受ける 8 例で有害事象が発現する確率はそれぞれ 57%又は 83%と推定された。

薬物動態解析

PK 解析対象集団は，JNJ-77242113 を単回経口投与後の血漿中 JNJ-77242113 濃度データが 1 つ以上得られた被験者と定義した。

各コホートの規定された各時点の血漿中 JNJ-77242113 濃度及び血漿中 PK パラメータ（C_{max}，t_{max}，AUC_{∞}，AUC_{last}，$t_{1/2}$，CL/F 及び V_z/F）の記述統計量を算出した。

PK データの図示では，JNJ-77242113 を単回経口投与したときの平均血漿中 JNJ-77242113 濃度-時間プロファイルをプロットし，個々の被験者のデータを併合した濃度-時間プロファイルもプロットした。

PK 評価可能な被験者での PK パラメータ及び血漿中 JNJ-77242113 濃度をコホート別に要約した。

安全性解析

安全性解析対象集団は，JNJ-77242113 を単回経口投与した全ての被験者と定義した。

安全性データは，記述統計量及び必要に応じて度数分布表を用いて要約した。全ての臨床検査及びバイタルサインのベースラインは，JNJ-77242113 投与前に実施した最後の評価時点の値とし，心電図のベースラインは，JNJ-77242113 投与前に測定した 3 回の平均値とした。

8) 治験方法

本試験は，JNJ-77242113 を単回経口投与したときの PK，安全性及び忍容性を評価するために，成人の中国人健康被験者を対象に，中国の単一施設で実施された，非盲検，第 1 相試験であった。計画時の目標被験者数は約 30 例であった。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時

約 30 例の中国人健康被験者（男女）を 3 つのコホート（Cohort 1，2 及び 3）に組み入れる計画とした。各コホートに 10 例を組み入れ，各コホートで 8 例以上が試験を完了するように計画した。

解析時

JNJ-77242113 を単回経口投与された 29 例（Cohort 1：10 例，Cohort 2：10 例，Cohort 3：9 例）を安全性及び PK 解析対象集団に含めた。

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は 18 歳以上 55 歳以下の健康な男女とした。また，スクリーニング時の体格指数（BMI）が 18.0 ～27.9 kg/m^2 で，体重が 50.0 kg 以上とした。

11) 治験薬，用量及び投与方法

本試験で提供した治験薬は，JNJ-77242113 100 mg 含有の経口フィルムコーティング速放錠であった。

· Cohort 1（JNJ-77242113 100 mg）：経口フィルムコーティング速放錠を 1 錠，単回経口投与

· Cohort 2（JNJ-77242113 300 mg）：経口フィルムコーティング速放錠を 3 錠，単回経口投与

· Cohort 3（JNJ-77242113 1000 mg）：経口フィルムコーティング速放錠を 10 錠，単回経口投与

治験薬の投与前 10 時間以上絶食し，各コホートの Day 1 に 240 mL の非炭酸水で治験薬を服用した。治験薬は噛まず，分割，溶解又は粉砕せずにそのまま飲み込むこととした。

12) 投与期間

Day 1 に全ての被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与した。

(2) 結果

1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

計 29 例が本試験に組み入れられた。全ての被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与し，29 例全例が試験を完了した。

人口統計学的特性はコホート間で類似していた。安全性解析対象集団 29 例のうち，大部分が男性であった［21 例（72.4%）］。年齢の中央値（範囲）は 33.0（19～44）歳であった。BMI 及びベースライン時の体重の中央値（範囲）は，それぞれ 23.12（18.7～26.7）kg/m^2 及び 62.00（50.3～78.0）kg であった。

2) 曝露状況

計 29 例に JNJ-77242113 を Day 1 に単回経口投与した。このうち，10 例に JNJ-77242113 100 mg，10 例に JNJ-77242113 300 mg，9 例に JNJ-77242113 1000 mg を単回経口投与した。

3) 安全性の結果

有害事象

・ 24 例中 7 例（24.1%）に 8 件の有害事象が発現し（各有害事象の発現回数は 1 回），このうち 2 例（6.9%）で発現した 2 件の有害事象が治験薬と関連があると判断された。

・ Cohort 1：JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 10 例中 4 例（40.0%）に 5 件の有害事象［好中球数減少，尿中白血球陽性及び低血圧が各 1 例 1 件，血中クレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加及び浮動性めまいが 1 例に各 1 件］が発現し，このうち 1 件（好中球数減少）が治験薬と関連があると判断された。

・ Cohort 2：JNJ-77242113 300 mg を単回経口投与した 10 例中 2 例（20.0%）に 2 件の有害事象［血中ビリルビン増加及び背部痛（各 1 例 1 件）］が発現し，このうち 1 件（血中ビリルビン増加）が治験薬と関連があると判断された。

・ Cohort 3：JNJ-77242113 1000 mg を単回経口投与した 9 例中 1 例（11.1%）に 1 件の有害事象（腹部不快感）が発現したが，治験薬と関連がないと判断された。

・ 有害事象はいずれも軽度で，併用薬の投与又は処置を行うことなく試験終了時までに回復した。

・ 試験期間中，死亡に至った有害事象，重篤な有害事象，試験の中止又は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。

・ 特に注目すべき有害事象（活動性結核，悪性腫瘍及び potential Hy's Law）は認められなかった。

臨床検査

・ 臨床的に意味のある変動が臨床検査値に散発的に認められたが，用量依存的な傾向は認められなかった。

・ 血液生化学検査：JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 1 例に Grade 3 の血中 CPK 増加（ベースライン：128 U/L，Day 8：1048 U/L，Day 13 の規定外来院：181 U/L，基準範囲：24～195 U/L）が認められ，軽度の有害事象として報告された。被験者は前日に激しい運動をしていた。腎機能及び心電図は正常であり，CPK は投薬治療なしで 5 日間の安静後に正常に回復した。本事象は，治験薬と関連はなく，激しい運動と関連する可能性がある，と治験担当医師に判断された。JNJ-77242113 300 mg 及び 1000 mg を単回経口投与した被験者では，Grade 3 又は 4 の生化学検査値異常は認められなかった。JNJ-77242113 300 mg を単回経口投与した 1 例に Grade 2 の血中ビリルビン増加（ベースライン：13.19 µmol/L，Day 8：36.02 µmol/L，Day 21 の規定外来院：20.95 µmol/L，基準範囲：3～20 µmol/L）が認められ，軽度の有害事象として報告された。本事象は，治験薬と関連があると判断されたが，投薬治療なしで試験終了時までに回復した。

・ 血液学的検査：治験薬投与後に血液学的検査で Grade 3 又は 4 への悪化が認められた被験者はいなかった。JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 1 例に Grade 1 の好中球数減少

（ベースライン：3.72×10^9/L，Day 3：1.64×10^9/L，Day 8：2.83×10^9/L，基準範囲：1.8～6.3×10^9/L）が認められ，軽度の有害事象として報告された。本事象は治験薬と関連があると判断されたが，投薬治療なしで試験終了時までに回復した。

・ 尿検査：JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 1 例で Day 3 に尿中白血球数高値が認められ，軽度の有害事象（尿中白血球陽性）として報告された。本事象は治験薬と関連がないと判断され，投薬治療なしで試験終了時までに回復した。

その他

・ バイタルサイン異常が認められた被験者のうち，JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 1 例で，Day 1 の治験薬投与後に拡張期血圧低値（33 mmHg）及び収縮期血圧低値（80 mmHg）が認められ，軽度の有害事象（低血圧）として報告された。本事象は，夜間の休息不足，治験薬服用後の緊張及び深呼吸に起因する血管神経反射亢進と関連する可能性があることから，治験薬と関連はないと判断された。なお，本事象は投薬治療なしで 2 分以内に回復した。

・ 心電図及び身体所見の異常が報告された被験者のうち，JNJ-77242113 100 mg を単回経口投与した 1 例で Day 1 の治験薬投与前に臨床的に重要な心電図及び身体所見の異常が認められた。スクリーニング時の心電図及び身体所見で異常は認められなかったが，Day 1 の治験薬投与前の心電図で，心室性期外収縮が認められた。被験者に不快感はなく，バイタルサインは安定していた。入院中の不十分な休息及び睡眠の影響を含め，多くの要因が心室性期外収縮を誘発する可能性があると治験担当医師が判断し，治験薬は予定どおり投与された。本事象は投薬治療なしで 2 日以内に回復した。なお，本事象は治験薬投与前に発現したため，有害事象ではない。

4）薬物動態の結果

血漿中 JNJ-77242113 濃度

Cohort 1，2 及び 3 での平均血漿中 JNJ-77242113 濃度は用量の増加に伴って増加し，消失速度はおおむね同程度であった。血漿中 JNJ-77242113 濃度は，全ての被験者で投与 48 時間後（予定された最終 PK 検体採取）まで検出可能であった。

PK パラメータ

・ JNJ-77242113 は単回経口投与後，速やかに吸収され，t_{max}（中央値）は約 1～2 時間であった。t_{max} はコホート間でおおむね同程度であった。C_{max} に中程度から高度の被験者間変動（変動係数：34.8～74.1%）が認められ，C_{max} は用量比を下回って増加すると考えられた。AUC_{last} 及び AUC_{∞} にも中程度の被験者間変動（変動係数：21.2～49.5%）が認められ，AUC はほぼ用量に比例して増加すると考えられた。

・ $t_{1/2}$ は，コホート間で同程度であり，平均値は 7.1～8.6 時間であった。同様に，V_z/F もコホート間で同程度であり，平均値は 65161～69120 L であった。CL/F の平均値は，JNJ-77242113 100 mg，300 mg 及び 1000 mg でそれぞれ 5235，5588 及び 6506 L/h であった。

(3) 結論

安全性

成人の中国人健康被験者を対象とした JNJ-77242113 100 mg，300 mg 及び 1000 mg の単回経口投与の安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

薬物動態

成人の中国人健康被験者を対象に JNJ-77242113 100 mg，300 mg 及び 1000 mg を単回経口投与したとき：

- JNJ-77242113 は絶食下で速やかに吸収され，t_{max}（中央値）は約 1～2 時間であった。
- C_{max} の被験者間変動は中程度から高度（変動係数：34.8～74.1%）であり，AUC_{last} 及び AUC_{∞}の被験者間変動は中程度（変動係数：21.2～49.5%）であった。
- C_{max} は用量比を下回って増加し，AUCs（AUC_{last} 及び AUC_{∞}）はほぼ用量に比例して増加すると考えられた。
- $t_{1/2}$ はコホート間で同程度であり，平均値は 7.1～8.6 時間であった。

2.7.6.7 海外臨床第 1 相試験（77242113PSO1007 試験，参考資料：5.3.3.3.1）

2.7.6.7.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

成人被験者を対象に JNJ-77242113 の薬物動態（PK）に対する腎機能障害の影響を評価する非盲検，単回投与試験

2) 治験実施医療機関

2 施設（ドイツ）

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2024 年 6 月 19 日（最初の被験者の同意取得日）～2025 年 3 月 10 日（最後の被験者の最終来院日）

5) 開発の相

第 1 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
腎機能障害を有する成人被験者に JNJ-77242113 200 mg を単回経口投与したときの PK を腎機能が正常な成人被験者と比較して評価する。	0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}），0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}）及び最高血漿中濃度（C_{max}）
副次	
成人被験者に JNJ-77242113 200 mg を単回経口投与したときの安全性及び忍容性を評価する。	治験薬投与後に発現した有害事象（重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象を含む）並びにバイタルサイン，身体所見，臨床検査及び 12 誘導心電図の異常が認められた被験者の割合

7) 統計解析

正式な統計学的仮説検定は実施しなかった。

被験者数の決定

腎機能低下者における医薬品の PK 評価に関する規制当局のガイダンスに基づき，腎機能別に 6～8 例の被験者を組み入れる計画とした。この被験者数は，腎機能障害を有する被験者と腎機能が正常な被験者との間で JNJ-77242113 の PK パラメータの幾何平均値の比（GMR）を推定するのに適切であると考えられた。

本試験には，腎機能障害を有する成人被験者 6～14 例［重度腎機能障害又は末期腎不全（ESRD）の被験者が 6 又は 8 例，中等度腎機能障害の被験者が 6 例］及び腎機能が正常な成人被験者 6～14 例を組み入れることとした。

腎機能別の被験者が 6 又は 8 例の場合，AUC_{∞}の真の GMR を 1.5，変動係数（CV）を 25.5%としたとき，腎機能が正常な被験者に対する腎機能障害を有する被験者の AUC_{∞}の GMR の 90%信頼区間の上限が 2.0 以下となる確率は，それぞれ 73.2%以上又は 82.7%以上であった。

77242113PSO1006 試験のデータに基づき，AUC_{∞}の被験者間 CV を 25.5%と仮定し，腎機能障害を有する被験者が 6 例，腎機能が正常な被験者が 6 例とすると，JNJ-77242113 の AUC_{∞}の GMR の点推定値は真値が 125%のとき 90%の信頼度で 93.7～166.7%の範囲内となると予想された。

薬物動態

PK 解析対象集団には，本試験に組み入れられた被験者のうち，JNJ-77242113 を投与され，投与後の血漿中 JNJ-77242113 濃度データが 1 つ以上／PK パラメータが 1 つ以上得られた全ての被験者を含めた。

血漿中及び／又は尿中濃度が得られた全ての被験者のデータを一覧で示した。腎機能ごとに各時点の血漿中 JNJ-77242113 濃度，並びに血漿中及び尿中 PK パラメータの記述統計量を算出した。記述統計量には，被験者数，平均値，標準偏差（SD），CV，幾何平均値，中央値，最小値及び最大値を含めた。

腎機能障害を有する被験者及び個々にマッチングさせた腎機能が正常な被験者の血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルを図示した。同様に，腎機能別に血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間推移の被験者別プロット及び散布図を元の尺度及び対数尺度で作成した。腎機能別に平均血漿中 JNJ-77242113 濃度－時間プロファイルを図示した。

PK パラメータを推定し，腎機能の指標（正常な腎機能，中等度の腎機能障害又は重度の腎機能障害若しくは ESRD）と主要 PK パラメータ（C_{max}，AUC_{last}及び AUC_{∞}）との関係をグラフを用いて評価した。

推定した各 PK パラメータ［C_{max}，AUC_{last}，AUC_{∞}，血管外投与後のみかけの全身クリアランス（CL/F）及び消失半減期（$t_{1/2}$）］と推定糸球体濾過速度（eGFR）（mL/min）との関係を評価するために線形回帰モデルを適用した。eGFR を連続的な予測変数として回帰直線の傾きを推定し，eGFR の範囲での PK パラメータを予測するために PK パラメータの 95%信頼区間（CI）を算出した。本モデルでは，ベースライン時の共変量である体重，年齢及び性別を適切に調整し，腎機能障害を有する被験者と腎機能が正常な被験者との eGFR の差を比較した。

重度及び中等度腎機能障害の被験者とそれぞれの対照群（個々にマッチングさせた腎機能が正常な被験者）を統計学的に比較した。

主要 PK パラメータは，対数変換した C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}であった。対数変換した主要 PK パラメータを，母集団（腎機能障害被験者対対照群）を固定効果，年齢，体重及び性別を連続効果とした様々な共分散分析（ANCOVA）モデルを用いて解析した。共変量を含まない最終モデルは，更なる解析のために保持した。各群の PK パラメータの幾何平均値を推定し，対照群に対する中等度腎機能障害の被験者及び重度腎機能障害又は ESRD の被験者の PK パラメータの GMR 及び 90% CI を算出し，元の尺度に変換した。

中等度腎機能障害の被験者及び重度腎機能障害又は ESRD の被験者と対照群の最高血漿中濃度到達時間（t_{max}）を記述的に比較した。

安全性

安全性解析対象集団には，本試験に組み入れられた被験者のうち，JNJ-77242113 を投与された全ての被験者を含めた。

安全性解析では，試験期間を通して有害事象の発現割合，臨床検査値，バイタルサイン，心電図及び身体所見を評価した。

有害事象を特定するために，治験担当医師が症例報告書（CRF）で使用した報告語を医薬品規制用語集（MedDRA）Version 27.1 を用いてコード化した。治験薬の投与から最終投与日及び最長 30 日間の安全性追跡調査期間までに発現した全ての有害事象を治験薬投与後に発現した有害事象（以下，有害事象）とみなした。報告された全ての有害事象を集計に含めた。全ての有害事象を器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）別，重症度別，重篤度別及び治験薬との因果関係別に集計し，腎機能別に示した。各有害事象について，当該事象が 1 件以上発現した被験者の割合を腎機能別に要約した。本試験で特に注目すべき有害事象は，活動性結核，悪性腫瘍及び potential Hy's Law に該当する事象とした。

8) 治験方法

本試験は，腎機能が正常な健康成人被験者及び腎機能障害を有する成人被験者を対象とした第 1 相，非盲検，単回投与，並行群間試験であり，JNJ-77242113 を投与したときの PK，安全性及び忍容性を評価した。

本試験は 2 つのパート（パート A 及びパート B）から構成された。パート A には，重度腎機能障害の被験者又は ESRD の被験者並びにマッチングさせた腎機能が正常な被験者が含まれた。中等度腎機能障害の被験者及びマッチングさせた腎機能が正常な被験者を対象としたパート B はオプションとして設定し，パート A の結果に基づく治験実施計画書に事前に規定した決定基準に従って開始した。透析を受けている被験者は本試験に組み入れなかった。マッチングには性別，年齢及び体重を用いた。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：腎機能別に 6～8 例（腎機能が正常な被験者を合わせて各パート計 12～16 例）

解析時：

・ パート A：16 例（重度腎機能障害の被験者 8 例，腎機能が正常な被験者 8 例）

・ パート B：10 例（中等度腎機能障害の被験者 5 例，腎機能が正常な被験者 5 例）

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

18 歳以上 80 歳以下，体重 50.0 kg 以上，体格指数（BMI）18.0 kg/m^2 以上 38.0 kg/m^2 以下の成人男女（女性の場合は妊娠の可能性のない者）を対象とした。

腎機能が正常な被験者は，eGFR が 90 mL/min 以上［スクリーニング期間の 2 回の血清クレアチニン値が実施医療機関の基準範囲内（検体採取間隔は 5 日間以上）］と定義される安定した正常な腎機能を有し，収縮期血圧が 90 mmHg 以上 140 mmHg 以下，拡張期血圧が 90 mmHg 以下であることとした。

重度又は中等度腎機能障害の被験者は，状態が安定している必要があった。スクリーニング時の血清クレアチニンの平均値がスクリーニングの 3 カ月以上前の測定値から±25%以内であり，腎機能に顕著な変化がないこととした。中等度腎機能障害の被験者は，eGFR が 30 mL/min 以上 60 mL/min 未満（スクリーニング期間中の血清クレアチニン値の変化が 25%未満で，検体採取間隔が 5 日間以上），収縮期血圧が 90 mmHg 以上 159 mmHg 以下，拡張期血圧が 99 mmHg 以下，アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）及びアスパラギン酸トランスフェラーゼ（AST）が基準値上限（ULN）の 2.0 倍以下であることとした。重度腎機能障害の被験者は，eGFR が 15 mL/min 以上 30 mL/min 未満（スクリーニング期間中の血清クレアチニン値の変化が 25%未満で，検体採取間隔が 5 日間以上），収縮期血圧が 90 mmHg 以上 159 mmHg 以下，拡張期血圧が 99 mmHg 以下，ALT 及び AST が ULN の 2.0 倍以下であることとした。

ESRD の被験者は状態が安定している必要があった。スクリーニング時の血清クレアチニンの平均値がスクリーニングの 1 カ月以上前の測定値から±25%以内であり，腎機能に顕著な変化がないこととした。eGFR が 15 mL/min 未満（スクリーニング期間中の血清クレアチニン値の変化が 25%未満で，検体採取間隔が 5 日間以上），収縮期血圧が 90 mmHg 以上 170 mmHg 以下，拡張期血圧が 99 mmHg 以下，ALT 及び AST が ULN の 2.0 倍以下，ヘマトクリットが 31%超であることとした。

11) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg フィルムコーティング錠として提供された。240 mL の非炭酸水とともに JNJ-77242113（IR 錠）1 錠を空腹時に単回経口投与した。

12) 試験期間

本試験は以下の期間で構成された。

・ スクリーニング期：Day -28～Day -2

・ 非盲検投与期：Day -1～Day 4 の 5 日間（Day 1 に治験薬を投与）

・ 追跡調査期間：治験薬投与後 7±2 日

(2) 結果

1) 被験者の内訳

パート A には 16 例（重度腎機能障害又は ESRD の被験者 8 例，腎機能が正常な被験者 8 例），パート B には 10 例（中等度腎機能障害の被験者 5 例，腎機能が正常な被験者 5 例）が組み入れられた。26 例全例が治験薬の投与を受け，試験を完了した。パート A に ESRD（eGFR 15 mL/min 未満）の被験者は組み入れられなかったため，以降，本集団は「重度腎機能障害の被験者」とする。

2) 人口統計学的及びその他のベースライン特性

パート A

ほとんどの被験者が男性［12 例（75.0%）］，非ヒスパニック又はラテン系［10 例（62.5%）］であった。全例（100.0%）が白人であった。年齢の平均値（SD，範囲）は 62.9（8.03，50～76）歳であり，BMI の平均値（SD，範囲）は 28.79（4.863，21.8～37.6）kg/m^2 であった。

eGFR の平均値（SD，範囲）は，重度腎機能障害の被験者で 21.00（3.162，16.0～24.0） mL/min，腎機能が正常な被験者で 107.38（11.819，91.0～124.0）mL/min であり，治験実施計画書の規定どおりであった。性別，年齢及び BMI は重度腎機能障害の被験者と腎機能が正常な被験者でおおむね一致していた。

パート B

男性は 6 例（60.0%）であり，民族は報告なし［9 例（90.0%）］が最も多かった。全例（100.0%）が白人であった。年齢の平均値（SD，範囲）は 67.1（4.82，60～77）歳であり，BMI の平均値（SD，範囲）は 28.56（2.946，25.1～35.6）kg/m^2 であった。

eGFR の平均値（SD，範囲）は，中等度腎機能障害の被験者で 45.60（7.369，39.0～58.0） mL/min，腎機能が正常な被験者で 104.40（7.127，97.0～113.0）mL/min であり，治験実施計画書の規定どおりであった。性別，年齢及び BMI は中等度腎機能障害の被験者と腎機能が正常な被験者でおおむね一致していた。

3) 曝露状況

パート A 及びパート B で，26 例全例が計画どおり Day 1 に JNJ-77242113 200 mg の投与を受けた。

4) 薬物動態の結果

JNJ-77242113 は投与後，全身循環に速やかに吸収された。t_{max} の中央値は，パート A の重度腎機能障害の被験者で 3.5 時間，腎機能が正常な被験者で 2 時間であった。パート B でも同様の傾向が認められ，中等度腎機能障害の被験者で 4 時間，腎機能が正常な被験者で 2 時間であった。みかけの分布容積（Vd/F）の平均値は，パート A の腎機能が正常な被験者（85759 L）と比較し

て，重度腎機能障害の被験者（67040 L）で低かった。パート B でも同様に，腎機能が正常な被験者（85014 L）と比較して，中等度腎機能障害の被験者（56156 L）で低かった。

重度腎機能障害が主要 PK パラメータに及ぼす影響を ANCOVA で解析した結果，JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR［重度腎機能障害（被験群）／正常腎機能（対照群）］はそれぞれ 126.84%，260.95%及び 278.33%であり，90% CI は 80～125%の範囲外であった（表 2.7.6.7-1）。なお，C_{max} に関しては，GMR の 90% CI の下限値及び上限値はいずれも基準値である 80%及び 125%を超えており，適切な結論を得ることができなかった。

表 2.7.6.7-1 重度腎機能障害の被験者及び腎機能が正常な被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したときの JNJ-77242113 の薬物動態パラメータの要約（PSO1007 試験，パート A，PK 解析対象集団）

	Renal function	
	Severe renal impairment or ESRD	Normal
PK parameters	N=8	N=8
C_{max} (ng/mL)		
N	8	8
Geometric Means	3.85	3.03
Ratio of Geometric means (%)	126.84	
90% CI	(73.58 , 218.65)	
Between Participants CV (%)	68.2	
AUC_{last} (h*ng/mL)		
N	8	8
Geometric Means	96.15	36.85
Ratio of Geometric means (%)	260.95	
90% CI	(166.65 , 408.62)	
Between Participants CV (%)	54.4	
AUC_{inf} (h*ng/mL)		
N	7	8
Geometric Means	104.83	37.66
Ratio of Geometric means (%)	278.33	
90% CI	(168.38 , 460.07)	
Between Participants CV (%)	59.2	

Key: ESRD = End Stage Renal Disease, CI = Confidence Interval, CV = Co-efficient of Variation, AUC = area under the concentration-time curve
Note: Results are based on ANCOVA model without adjusting baseline covariates

[tpk01a.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso1007/dbr_csr/re_csr/tpk01a.sas] 27MAY2025, 09:04

中等度腎機能障害が主要 PK パラメータに及ぼす影響を ANCOVA で解析した結果，JNJ-77242113 の C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞} の GMR［中等度腎機能障害（被験群）／正常腎機能（対照群）］はそれぞれ 179.01%，240.93%及び 246.83%であり，90% CI は 80～125%の範囲外であった（表 2.7.6.7-2）。

表 2.7.6.7-2 中等度腎機能障害の被験者及び腎機能が正常な被験者に JNJ-77242113 を単回経口投与したときの JNJ-77242113 の薬物動態パラメータの要約（PSO1007 試験，パート B，PK 解析対象集団）

	Renal function	
PK parameters	Moderate renal impairment N=5	Normal N=5
C_{max} (ng/mL)		
N	5	5
Geometric Means	4.80	2.68
Ratio of Geometric means (%)	179.01	
90% CI	(106.92 , 299.71)	
Between Participants CV (%)	46.0	
AUC_{last} (h*ng/mL)		
N	5	5
Geometric Means	85.98	35.69
Ratio of Geometric means (%)	240.93	
90% CI	(154.67 , 375.32)	
Between Participants CV (%)	39.1	
AUC_{inf} (h*ng/mL)		
N	5	5
Geometric Means	89.64	36.32
Ratio of Geometric means (%)	246.83	
90% CI	(158.85 , 383.53)	
Between Participants CV (%)	38.8	

Key: CI = Confidence Interval, CV = Co-efficient of Variation, AUC = area under the concentration-time curve
Note: Results are based on ANCOVA model without adjusting baseline covariates.
[tpk01b.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso1007/dbr_csr/re_csr/tpk01b.sas] 27MAY2025, 09:04

PK パラメータと eGFR の線形回帰モデルを用いて解析を実施した。線形回帰は $t_{1/2}$ と eGFR の間で最も適合した。$t_{1/2}$ と eGFR との間に一貫した逆相関が認められたことは，腎機能に関連した消失が予測可能であることを示している。

重度及び中等度腎機能障害の被験者並びに腎機能が正常な被験者のいずれも，未変化体の尿中排泄率はわずかであった。腎クリアランス（CL_R）は，パート A 及びパート B の腎機能が正常な被験者（0.0260 L/h 及び 0.0124 L/h）と比較して，重度及び中等度腎機能障害の被験者（0.0358 L/h 及び 0.0328 L/h）で高かった（表 2.7.6.7-3）。

表 2.7.6.7-3 JNJ-77242113 の排泄に関する PK パラメータ（PSO1007 試験，PK 解析対象集団）

PK Parameters	Severe Renal Impairment (Part A)	Moderate Renal Impairment (Part B)	Normal Renal Function (Part A)	Normal Renal Function (Part B)
N	8	5	8	5
Ae (ng)	6,450 (11,631)	4,410 (6,991)	1,050 (1,372)	410 (655)
$Ae_{\%dose}$ (%)	0.00323 (0.00582)	0.00220 (0.00350)	0.000525 (0.000686)	0.000205 (0.000327)
CL_R (L/h)	0.0358 (0.0405)[a]	0.0328 (0.0359)	0.0260 (0.0316)	0.0124 (0.0198)

a n=7
Reference: Attachment TABPK07

5) 安全性の結果

パート A

有害事象

死亡，重篤な有害事象，注目すべき有害事象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。中等度又は高度の有害事象及び治験薬と関連がある有害事象も認められなかった。

有害事象は 2 例（12.5%）に認められた。重度腎機能障害の被験者 1 例に高脂血症（未回復）が認められ，腎機能が正常な被験者 1 例に錯感覚（軽快）が認められた。

臨床検査値，バイタルサイン及び心電図

有害事象として報告されたバイタルサイン及び心電図の異常は認められなかった。臨床検査値では，試験終了来院時に重度腎機能障害の被験者 1 例に認められた異常（治験担当医師により治験薬と関連がないと判断された）を除き，いずれの異常も治験担当医師により臨床的に重要ではないと判断された。本被験者では試験終了時に Grade 3 の高トリグリセリド血症（7.41753 mmol/L）が認められ，4 日後の規定外の追跡調査来院時に Grade 0（1.70479 mmol/L）に改善した。

パート B

有害事象

死亡，重篤な有害事象，注目すべき有害事象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。高度の有害事象及び治験薬と関連がある有害事象も認められなかった。

有害事象は腎機能が正常な被験者 2 例（20.0%）に認められた。中等度の頭痛（回復）が 1 例，軽度の紅斑（回復）が 1 例に認められた。

臨床検査値，バイタルサイン及び心電図

有害事象として報告された臨床検査値，バイタルサイン及び心電図の異常は認められなかった。治験担当医師により臨床的に重要と判断された異常及び治験薬と関連があると判断された異常も認められなかった。

(3) 結論

薬物動態

- 重度腎機能障害の被験者では，腎機能が正常な被験者と比較して曝露量が増加し，AUC_{last} 及び AUC_{∞}はそれぞれ 161%及び 178%高かった。AUC_{last} 及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI は 80～125%の範囲外であった。C_{max} の GMR の 90% CI の下限値及び上限値はいずれも基準値である 80%及び 125%を超えており，C_{max} に関する結論は得られないと考えられた。
- 中等度腎機能障害の被験者では，腎機能が正常な被験者と比較して曝露量が増加し，C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}はそれぞれ 79%，141%及び 147%高かった。C_{max}，AUC_{last} 及び AUC_{∞}の GMR の 90% CI は 80～125%の範囲外であった。

- 未変化体の尿中排泄率は，重度及び中等度腎機能障害の被験者（0.004%未満及び 0.003%未満）並びにマッチングさせた腎機能が正常な被験者（0.001%未満）いずれでもわずかであった。
- eGFR と PK パラメータの間には相関が認められた。線形回帰は $t_{1/2}$ と eGFR の間で最も適合した。$t_{1/2}$ と eGFR との間に一貫した逆相関が認められたことは，腎機能に関連した消失が予測可能であることを示している。

<u>安全性</u>

本試験で，JNJ-77242113 を投与したときの安全性及び忍容性は良好であった。死亡，重篤な有害事象，注目すべき有害事象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。治験薬の投与に関連する傾向は認められず，JNJ-77242113 200 mg の単回経口投与後に新たな安全性シグナルは特定されなかった。

2.7.6.8 国際共同臨床第 2 相試験（77242113PSO2001 試験，評価資料：5.3.5.1.1）

2.7.6.8.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬治療に対する JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する多施設共同，ランダム化，プラセボ対照，用量設定のための第 2b 相試験

2) 治験実施医療機関

10 の国又は地域（ポーランド，ドイツ，スペイン，フランス，英国，米国，カナダ，日本，台湾，及び韓国）の 60 施設

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2022 年 2 月 3 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2022 年 12 月 16 日（最後の被験者の最終来院日）

5) 開発の相

第 2b 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における Week 16 の JNJ-77242113 の用量反応性を評価する	Week 16 に乾癬の面積及び重症度指標（PASI）のベースラインから 75%以上改善（PASI 75）を達成した被験者の割合
副次	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 のその他の有効性をプラセボと比較して検討する	· Week 16 における PASI の総スコアのベースラインからの変化量 · Week 16 に PASI のベースラインから 90%以上改善（PASI 90）を達成した被験者の割合 · Week 16 に PASI のベースラインから 100%改善（PASI 100）を達成した被験者の割合 · Week 16 に医師による全般的評価（IGA）スコア「なし（0）」又は「軽微（1）」を達成した被験者の割合 · Week 16 に IGA スコア「なし（0）」を達成した被験者の割合

目的	評価項目
	· Week 16 における体表面積（BSA，尋常性乾癬に罹患している身体の表面積の割合と定義）のベースラインからの変化量
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における患者報告の乾癬重症度に対する JNJ-77242113 投与の影響をプラセボと比較して評価する	· Week 16 における乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアのベースラインからの変化量 · Week 16 における PSSD 徴候スコアのベースラインからの変化量 · ベースラインの PSSD 症状スコアが 1 以上であった被験者のうちで Week 16 に症状スコア=0 を達成した被験者の割合 · ベースラインの PSSD 徴候スコアが 1 以上であった被験者のうちで Week 16 に徴候スコア=0 を達成した被験者の割合
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における皮膚疾患特異的健康関連生活の質に対する JNJ-77242113 投与の影響をプラセボと比較して評価する	· ベースラインの皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）が 1 を超えていた被験者のうち Week 16 に DLQI 0 又は 1 を達成した被験者の割合
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における全身健康状態関連の生活の質に対する JNJ-77242113 投与の影響をプラセボと比較して評価する	· Week 16 における Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29（PROMIS-29）のドメインスコアのベースラインからの変化量 · Week 16 に各 PROMIS-29 ドメインでベースラインから 5 ポイント以上の改善を達成した被験者の割合
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する	· 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類

7) 統計解析

主要評価項目は，Week 16 に PASI 75（定義：PASI の総スコアのベースラインから 75%以上の低下）を達成した被験者の割合であった。本試験は約 240 例の被験者を組み入れるようデザインされていた。JNJ-77242113 の最高用量群及びプラセボ群における PASI 75 反応率をそれぞれ 80%及び 6%と仮定し，JNJ-77242113 の各投与群及びプラセボ群の被験者数をそれぞれ約 40 例とすると，Multiple Comparison Procedures with Modeling（MCP-Mod）法を用いて主要評価項目に関する JNJ-77242113 の用量反応性シグナルを検出する検出力は平均 95%以上となる。

被験者数の 240 例は，主要評価項目について JNJ-77242113 投与群（各群 40 例）とプラセボ群（40 例）との間の 35%の治療差を，2 サンプル Z 検定に基づき有意水準 5%（両側）で検出する検出力が 90%以上となるように選択した。

主要評価項目の解析では，中間事象（ICE）1（有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬投与の中止）及び ICE 2（乾癬を改善できると考えられる治験実施計画書の禁止薬又は禁止療法の試験中における使用開始）に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を ICE 3（その他の理由による治験薬の投与中止）に適用した。ICE 適用後に欠測データがある被験者もノンレスポンダーとみなした。

副次評価項目については多重性の調整は行わず，名目上の p 値を示した。2 値変数の評価項目については，主要評価項目と同じ ICE 及び欠測データに対するストラテジーを用いた。連続変数の評価項目については，ICE 1 及び ICE 2 を認めた被験者のベースラインからの変化量又は改善率に 0 を割り当て，治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を ICE 3 に適用した。残りの欠測データは、missing at random の仮定の下で Mixed Models for Repeated Measures（MMRM）モデルを用いて処理した。

2 値変数の評価項目は，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定を用いて，JNJ-77242113 の各用量群とプラセボ群との間で比較した。

連続変数の評価項目は，MMRM モデルを用いて投与群間で比較した。MMRM モデルには，投与群，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）及び対応する有効性評価項目のベースライン値を説明因子として含めた。また，MMRM モデルには，評価時期，投与群と評価時期の交互作用，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）と評価時期の交互作用，及び有効性評価項目のベースライン値と評価時期の交互作用も追加の説明因子として含めた。最小二乗平均（LS 平均）推定値及びそれに対応する 95%信頼区間（CI）を各時点で算出した。さらに，JNJ-77242113 投与群とプラセボ投与群間の LS 平均推定値の差及び 95%CI を算出した。

統計学的検定は全て，特に規定のない限り，有意水準 0.05（両側）で実施した。

8) 治験方法

77242113PSO2001 試験は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として JNJ-77242113 を評価する第 2b 相，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，介入試験であった。Week 0 に被験者を JNJ-77242113 の 5 つの用量群［25 mg 1 日 1 回（QD），50 mg QD，25 mg 1 日 2 回（BID），100 mg QD 及び 100 mg BID］又はプラセボ群の 6 群のいずれかにランダムに割り付けた。

Week 16 に適格と判断された被験者は，36 週間の長期継続投与（LTE）試験［77242113PSO2002（FRONTIER 2）試験］に参加する選択肢が与えられた。LTE 試験では，全ての被験者に JNJ-77242113 を投与することとした。

治験実施スケジュールに従って，有効性，安全性，PK，免疫原性及びバイオマーカーを評価した。さらに，同意した被験者については（国・地域の規制により許可される場合），ゲノム薬理学評価のための採血，ex vivo サイトカイン放出アッセイのための採血，皮膚生検，及び写真撮影（病変部，又は病変部と全身）を 4 つの任意参加のサブスタディ用試料として採取した。

データベースロックは Week 16 に実施する計画とした。中間解析（IA）は以下の 2 回の時点で実施した。

- 被験者の約 50%（120 例）が Week 4 に到達した時点
- 被験者の約 66%（160 例）が Week 16 に到達した時点

1 回目の IA は無益性を検討するため，2 回目の IA は以降の試験計画のために実施した。1 回目の IA で無益性の基準は満たされず，2 回目の IA の結果は本試験の実施計画に影響しなかった。

安全性モニタリングは独立データモニタリング委員会が実施した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

目標症例数は，全体で約 240 例（各群 40 例）であった。

スクリーニングを受けた 336 例のうち，合計 255 例を 6 つの投与群のいずれかにランダムに割り付けた。255 例全例が治験薬の投与を 1 回以上受けた。

各投与群の被験者数は以下のとおりであった。

- プラセボ群：43 例
- JNJ-77242113 25 mg QD 群：43 例
- JNJ-77242113 50 mg QD 群：43 例
- JNJ-77242113 25 mg BID 群：41 例
- JNJ-77242113 100 mg QD 群：43 例
- JNJ-77242113 100 mg BID 群：42 例

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は 18 歳以上で，PASI スコア 12 以上，IGA スコア 3 以上及び BSA スコア 10%以上と定義した中等症から重症の尋常性乾癬を有し，光線療法又は全身療法の対象となる成人被験者で構成された。インターロイキン（IL）-23 阻害薬の投与歴を有する者は除外した。IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬又は抗腫瘍壊死因子 α 生物学的製剤の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い方）よりも前に中止することとした。免疫抑制薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリン）の投与は，治験薬初回投与の 4 週間前まで，局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前までに中止することとした。

11) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 及びプラセボはいずれも黄色のフィルムコート錠として提供した。

JNJ-77242113 の力価は 25 又は 100 mg であり，空腹時に服用した。

被験者は，朝（AM）及び晩（PM）に空腹状態で非炭酸水約 240 mL で治験薬を服用した。空腹とは，治験薬の服用前 2 時間以上，食事を摂取せず，治験薬の服用後 30 分以上，食物及び液体を摂取しない状態と定義した。

各投与群の用法・用量を以下に示す。

- JNJ-77242113 25 mg QD 群：25 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 50 mg QD 群：50 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 25 mg BID 群：25 mg BID（朝及び晩）
- JNJ-77242113 100 mg QD 群：100 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 100 mg BID 群：100 mg BID（朝及び晩）
- プラセボ群：プラセボ（朝及び晩）

12) 試験期間

総試験期間は最長 24 週間であった。最長 4 週間のスクリーニング期間，16 週間の投与期間のほか，Week 16 時点で LTE 試験に不適格であった又は LTE 試験に参加しないことを決定した被験者には治験薬最終投与から 4 週間の安全性追跡調査期間を設けた。

(2) 結果

スクリーニングを受けた 336 例のうち，10 の国又は地域の 60 施設から合計 255 例がランダム化された。欧州の被験者が最も多く（49.4%），それ以外は北米（33.3%）及びアジア太平洋（17.3%）であった。日本人は 7.8%であった。

ランダム化された 255 例全例が治験薬の投与を 1 回以上受けた。

Week 16 までに治験薬の投与を中止した被験者数は全体で 24 例（9.4%）であった。最も多かった治験薬投与中止の理由は，被験者による同意撤回（3.1%）であった。各群で治験薬投与を中止した被験者の割合は，25 mg QD 群及びプラセボ群（各 16.3%）が，その他の JNJ-77242113 投与群（2.4～9.5%）と比較して高かった。最も多かった中止理由は，25 mg QD 群では追跡不能，プラセボ群では有効性の欠如であった。

被験者の治験薬投与を中止しても自動的に試験参加の中止とはしなかった。試験参加を中止した被験者数は全体で 24 例（9.4%）であり，参加中止の主な理由は被験者による同意撤回（5.9%）であった。各群で試験参加を中止した被験者の割合は，25 mg QD 群及びプラセボ群（各 16.3%）が，その他の JNJ-77242113 投与群（2.4～9.5%）と比較して高かった。

1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は，投与群間でおおむね類似していた。年齢の平均値は 44.3 歳［標準偏差（SD）：12.65］であり，被験者の大半（69.0%）は男性であった。各 JNJ-77242113 投与群間では，各群の男性の割合は同程度（62.8～74.4%）であり，プラセボ群の男性の割合は 58.1%であった。ほとんどの被験者（74.5%）は白人であった。体重及び体格指数（BMI）は各群で同程度であり，体重の平均値は 88.9 kg（SD：20.87），BMI の平均値は 29.9 kg/m^2（SD：6.75）であった。

ベースライン時の乾癬の疾患特性はほとんどの群間で均衡がとれていた。ベースライン時の IGA スコアが 4 であった被験者の割合は，25 mg QD 群（30.2%）及び 100 mg BID 群（28.6%）が，プラセボ群（11.6%）及びその他の JNJ-77242113 投与群（16.3～19.5%）と比較して高かった。

各乾癬治療薬カテゴリーの前治療歴を有する被験者の割合は，投与群間でおおむね同程度であった。

2) 曝露状況

治験薬の投与期間の中央値（範囲）は，JNJ-77242113 投与群併合で 16.1（0～18）週間，プラセボ群で 16.0（2～18）週間であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定された用量と一致していた。

3) 有効性の結果

- MCP-Mod 法を用いて，主要評価項目（Week 16 の PASI 75 反応率）に関して統計学的に有意な用量反応性が認められた。
- JNJ-77242113 の各投与群における Week 16 の PASI 75 反応率［JNJ-77242113 25 mg QD 群：37.2%（16/43 例），50 mg QD 群：58.1%（25/43 例），25 mg BID 群：51.2%（21/41 例），100 mg QD 群：65.1%（28/43 例），100 mg BID 群：78.6%（33/42 例）］は，プラセボ群［プラセボ群：9.3%（4/43 例）］と比較して統計学的に有意に高かった（25 mg QD 群：p=0.002，25 mg QD 群を除く各 JNJ-77242113 群：p<0.001）。
- JNJ-77242113 の有効性は， Week 16 に以下の評価項目を達成した被験者の割合がプラセボと比較して JNJ-77242113 で統計学的に有意に高いことからも示された。
  - PASI 90，PASI 100，IGA スコア「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，IGA スコア「病変なし（0）」（いずれの評価項目も，100 mg BID 群で最も高い反応率が認められた。）
  - PSSD 症状スコア 0，PSSD 徴候スコア 0（25 mg QD 群を除く），PSSD かゆみスコアの臨床的に意味のある改善（4 ポイント以上の改善）
  - DLQI スコア 0 又は 1［ベースラインの DLQI スコアが 1 を超えていた被験者を対象とした。本評価項目を達成した被験者の割合が最も高かった投与群は 100 mg QD 群（55.8%），次いで 100 mg BID 群（43.9%）であった。］
- 被験者数は限られるものの，局所的に乾癬を評価した臨床アウトカム及び患者報告アウトカムは， Week 16 でプラセボと比較して JNJ-77242113 投与群で良好であった。

4) 安全性の結果

- JNJ-77242113 の忍容性は良好であり，有害事象及び治験薬と関連性があると判断された有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 投与群併合とプラセボ群とで同程度であった。有害事象の発現割合は JNJ-77242113 投与群併合及びプラセボ群でそれぞれ 52.4%（111/212 例）及び 51.2%（22/43 例）（以下同順）であった。最も発現割合が高かった有害事象は，器官別大分類（SOC）別で感染症および寄生虫症［30.2%（64/212 例）及び 27.9%（12/43 例）］，基本語（PT）別で COVID-19［10.8%（23/212 例）及び 11.6%（5/43 例）］であった。治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，9.9%（21/212 例）及び 11.6%（5/43 例）であった。JNJ-77242113 投与群で最も発現率が高かった治験薬と関連性がある有害事象は，SOC 別で胃腸障害［4.7%（10/212 例）及び 2.3%（1/43 例）］，PT 別で下痢［2.4%（5/212 例）及び 0%（0/43 例）］であった。
- JNJ-77242113 各群で，有害事象の発現割合に明らかな用量依存的傾向は認められなかった。

- 試験終了時までに死亡は認められなかった。
- 重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，及び高度の有害事象の発現割合は低かった。重篤な有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 投与群併合及びプラセボ群でそれぞれ 1.4%（3/212 例）及び 0%（0/43 例）であった。事象の内訳は，感染性嚢腫（50 mg QD 群 1 例），COVID-19（100 mg QD 群 1 例）及び自殺企図（100 mg QD 群 1 例）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，2.8%（6/212 例）及び 0%（0/43 例）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象のうち 3 例は胃腸障害［腹痛（50 mg QD 群 1 例），腹部不快感（100 mg BID 群 1 例），及び悪心（50 mg QD 群 1 例）］であり，いずれも治験薬と関連性があると判断された。その他の治験薬投与中止に至った事象は，治験薬と関連性があると判断された事象 2 例（体重増加，及びトランスアミナーゼ上昇；25 mg QD 群各 1 例）及び関連性がないと判断された事象 1 例（自殺企図；100 mg QD 群）であった。高度の有害事象の発現割合は，1.4%（3/212 例）及び 0%（0/43 例）であった。25 mg BID 群の 1 例に高度の血中ブドウ糖増加が認められた。当該被験者は糖尿病の合併症を有していた。100 mg BID 群の 2 例に高度の有害事象が認められた。1 例は腹部不快感であり，治験薬の投与中止に至った。別の 1 例はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が認められた。
- 特に注目すべき有害事象（活動性結核，悪性腫瘍及び potential Hy's Law）は認められなかった。
- 血液学的検査及び血液生化学検査の異常値の発現割合は概して低く，投与群間で同程度であった。

5) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 を 16 週間経口投与したとき，血漿中薬物濃度の中央値は用量依存的に増加した。JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められず，消失半減期が短いことと一致した。
- JNJ-77242113 トラフ濃度の四分位範囲別で，PASI 75，PASI 90，PASI 100 及び IGA スコア 0 又は 1 を達成した被験者の割合が最も高かったのは，いずれの評価項目も第 3 四分位値以上の集団であった。

6) 免疫原性の結果

- Week 16 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は低く（3.8%，8/209 例），抗体価は低く（1:50），一過性であった。抗薬物抗体（ADA）発現と用量又は投与期間との間に明らかな関連性は認められなかった。
- ADA 陽性検体はいずれも中和抗体陰性であった。
- ADA 陽性と有効性との間に明らかな相関は認められなかった。

(3) 結論

- 主要評価項目について統計学的に有意な用量反応性が認められ，JNJ-77242113 100 mg BID 群で最も高い反応率が認められた。JNJ-77242113 投与群では，臨床アウトカム及び患者報告アウトカムの両方で奏効を達成した被験者の割合が高く，Week 16 まで一貫してプラセボ群よりも高い臨床的有効性を示した。
- JNJ-77242113 投与の忍容性は良好であり，有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 投与群全体とプラセボ群とで同程度であった。各 JNJ-77242113 投与群で，有害事象の発現割合に明らかな用量依存的傾向は認められなかった。

2.7.6.8.2 有害事象

安全性解析対象集団における有害事象の発現割合を表 2.7.6.8-1 に，治験薬と関連性がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.8-2 に示す。

表 2.7.6.8-1 有害事象の発現割合（安全性解析対象集団）

		JNJ-77242113					
	Placebo	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
Analysis set: Safety analysis set	43	43	43	41	43	42	212
Avg duration of follow-up (weeks)	15.03	15.70	15.75	16.20	16.07	15.81	15.90
Subjects with 1 or more adverse events	22 (51.2%)	20 (46.5%)	26 (60.5%)	20 (48.8%)	19 (44.2%)	26 (61.9%)	111 (52.4%)
System organ class Preferred term							
感染症および寄生虫症	12 (27.9%)	15 (34.9%)	17 (39.5%)	14 (34.1%)	7 (16.3%)	11 (26.2%)	64 (30.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (11.6%)	5 (11.6%)	3 (7.0%)	8 (19.5%)	3 (7.0%)	4 (9.5%)	23 (10.8%)
上咽頭炎	2 (4.7%)	1 (2.3%)	8 (18.6%)	3 (7.3%)	1 (2.3%)	2 (4.8%)	15 (7.1%)
上気道感染	1 (2.3%)	3 (7.0%)	0	0	0	2 (4.8%)	5 (2.4%)
気管支炎	0	1 (2.3%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	0	3 (1.4%)
蜂巣炎	0	2 (4.7%)	0	0	1 (2.3%)	0	3 (1.4%)
尿路感染	0	2 (4.7%)	0	0	0	1 (2.4%)	3 (1.4%)
結膜炎	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
麦粒腫	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
咽頭炎	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.9%)
気道感染	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	0	2 (0.9%)
副鼻腔炎	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
歯感染	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	0	2 (0.9%)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
歯肉炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
感染性嚢腫	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
爪囲炎	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
歯髄炎	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
鼻炎	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
皮膚カンジダ	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
皮下組織膿瘍	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
扁桃炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
歯膿瘍	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
四肢膿瘍	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
細菌性気管支炎	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0

Confidential

	Placebo	JNJ-77242113 25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
インフルエンザ	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	5 (11.6%)	3 (7.0%)	6 (14.0%)	4 (9.8%)	4 (9.3%)	7 (16.7%)	24 (11.3%)
下痢	1 (2.3%)	2 (4.7%)	4 (9.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	10 (4.7%)
腹痛	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	3 (1.4%)
悪心	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	1 (2.4%)	3 (1.4%)
消化不良	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
腹部不快感	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
下腹部痛	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
上腹部痛	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
齲歯	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
憩室	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
痔核	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
歯痛	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
嘔吐	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
腹部膨満	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.3%)	4 (9.3%)	0	3 (7.3%)	2 (4.7%)	6 (14.3%)	15 (7.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	2 (4.8%)	4 (1.9%)
肝酵素上昇	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	1 (2.4%)	3 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.4%)	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
血圧上昇	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	2 (0.9%)
血中ブドウ糖増加	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
尿中白血球エステラーゼ陽性	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
体重増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
神経系障害	1 (2.3%)	0	3 (7.0%)	2 (4.9%)	3 (7.0%)	2 (4.8%)	10 (4.7%)
頭痛	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	3 (7.0%)	1 (2.4%)	6 (2.8%)
片頭痛	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
灼熱感	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
記憶障害	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)

	Placebo	JNJ-77242113 25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
錯感覚	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
坐骨神経痛	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.7%)	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	4 (9.3%)	3 (7.1%)	9 (4.2%)
関節痛	0	1 (2.3%)	0	0	2 (4.7%)	2 (4.8%)	5 (2.4%)
背部痛	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.9%)
腋窩腫瘤	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
筋肉痛	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
四肢痛	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
腱炎	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (4.7%)	1 (2.3%)	2 (4.7%)	0	2 (4.7%)	2 (4.8%)	7 (3.3%)
疲労	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	2 (4.8%)	4 (1.9%)
末梢性浮腫	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	3 (1.4%)
発熱	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.3%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	3 (7.0%)	2 (4.8%)	7 (3.3%)
咳嗽	0	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	3 (7.0%)	1 (2.4%)	6 (2.8%)
口腔咽頭痛	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
喘息	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (9.3%)	2 (4.7%)	2 (4.7%)	0	0	3 (7.1%)	7 (3.3%)
乾癬	1 (2.3%)	0	0	0	0	2 (4.8%)	2 (0.9%)
光線角化症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
脱毛症	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
びまん性脱毛症	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
間擦疹	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
寝汗	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
そう痒症	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (2.3%)	2 (4.9%)	0	3 (7.1%)	6 (2.8%)
角膜擦過傷	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
耳部損傷	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
熱性浮腫	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
筋損傷	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
処置による疼痛	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
サンバーン	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
代謝および栄養障害	0	2 (4.7%)	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	4 (1.9%)
高血糖	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)

Confidential

	Placebo	JNJ-77242113 25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
食欲減退	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
糖尿病	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
高トリグリセリド血症	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
２型糖尿病	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
精神障害	0	0	0	0	3 (7.0%)	1 (2.4%)	4 (1.9%)
うつ病	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	2 (0.9%)
不眠症	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
リビドー減退	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
自殺企図	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
血液およびリンパ系障害	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.9%)
リンパ球減少症	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.9%)
白血球減少症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
好中球減少症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
腎および尿路障害	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
ケトン尿	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
蛋白尿	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
腎腫瘤	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
心臓障害	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
右脚ブロック	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
聴力低下	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
肝胆道系障害	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
脂肪性肝炎	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
肝障害	1 (2.3%)	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	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
皮膚乳頭腫	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
社会環境	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
閉経	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
血管障害	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
高血圧	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)

Key: Avg = average
[a] Includes all JNJ-77242113 treatment columns (25 mg QD, 50 mg QD, 25 mg BID, 100 mg QD, and 100 mg BID).
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.

[tsfae01.rtf] [jnj-77242113/pso2001/dbr_fl/re_csr/tsfae01.sas] 27JAN2023, 22:43

表 2.7.6.8-2 治験薬と関連性がある有害事象の発現割合（安全性解析対象集団）

		JNJ-77242113					
	Placebo	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
Analysis set: Safety analysis set	43	43	43	41	43	42	212
Avg duration of follow-up (weeks)	15.03	15.70	15.75	16.20	16.07	15.81	15.90
Subjects with 1 or more related adverse events	5 (11.6%)	5 (11.6%)	4 (9.3%)	6 (14.6%)	1 (2.3%)	5 (11.9%)	21 (9.9%)
System organ class Preferred term							
胃腸障害	1 (2.3%)	1 (2.3%)	3 (7.0%)	4 (9.8%)	0	2 (4.8%)	10 (4.7%)
下痢	0	1 (2.3%)	1 (2.3%)	2 (4.9%)	0	1 (2.4%)	5 (2.4%)
消化不良	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
悪心	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	0	2 (0.9%)
腹部不快感	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
腹部膨満	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
感染症および寄生虫症	1 (2.3%)	2 (4.7%)	1 (2.3%)	3 (7.3%)	0	2 (4.8%)	8 (3.8%)
気管支炎	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	0	2 (0.9%)
鼻炎	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.5%)
蜂巣炎	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
上咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
副鼻腔炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
上気道感染	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
疲労	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
臨床検査	1 (2.3%)	3 (7.0%)	0	0	0	2 (4.8%)	5 (2.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.9%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
血中ブドウ糖増加	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)

	Placebo	JNJ-77242113 25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[a]
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
体重増加	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
腋窩腫瘤	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.5%)
神経系障害	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
頭痛	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
咳嗽	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
皮膚および皮下組織障害	3 (7.0%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
脱毛症	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
寝汗	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.5%)
そう痒症	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0

Key: Avg = average
[a] Includes all JNJ-77242113 treatment columns (25 mg QD, 50 mg QD, 25 mg BID, 100 mg QD, and 100 mg BID).
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.

[tsfae07.rtf] [jnj-77242113/pso2001/dbr_fl/re_csr/tsfae07.sas] 28JAN2023, 05:35

2.7.6.9　国際共同臨床第 2b 相試験（77242113PSO2002 試験，評価資料：5.3.5.1.2）

2.7.6.9.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬治療に対する JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する多施設共同，長期継続投与，用量設定のための第 2b 相試験

2) 治験実施医療機関

10 カ国の 56 施設

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2022 年 6 月 10 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2023 年 9 月 29 日（最後の被験者の最終来院日）

5) 開発の相

第 2b 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 の長期臨床効果を評価する	Week 36 に，乾癬の面積及び重症度指標（PASI）75（先行試験*のベースラインから PASI が 75%以上改善）を達成した被験者の割合
副次	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 の長期臨床効果を評価する	· Week 36 に PASI 90（先行試験のベースラインから PASI が 90%以上改善）を達成した被験者の割合 · Week 36 に，PASI 100（先行試験のベースラインから PASI が 100%改善）を達成した被験者の割合 · Week 36 における PASI の総スコアの，先行試験のベースラインからの変化量 · Week 36 に，医師による全般的評価（IGA）スコア「なし（0）」又は「軽微（1）」を達成した被験者の割合

目的	評価項目
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における患者報告の乾癬重症度に対する JNJ-77242113 投与の影響を評価する	· Week 36 における乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアの，先行試験のベースラインからの変化量 · Week 36 における PSSD 徴候スコアの，先行試験のベースラインからの変化量 · （先行試験の）ベースラインの PSSD 症状スコアが 1 以上であった被験者のうちで Week 36 に症状スコア=0 を達成した被験者の割合 · （先行試験の）ベースラインの PSSD 徴候スコアが 1 以上であった被験者のうちで Week 36 に徴候スコア=0 を達成した被験者の割合
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する	有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類

*表全体を通して「先行試験」とは 77242113PSO2001 試験を指している。

7) 統計解析

本試験は 77242113PSO2001 試験（先行試験）の長期継続投与（LTE）試験であるため，本試験に対する正式な被験者数の計算は行わなかった。本試験の被験者数は，先行試験に組み入れられ，本試験への参加のための登録及び選択に適格である被験者数により決定した。

主要有効性評価項目は，Week 36（先行試験の Week 52）に PASI 75（定義：先行試験のベースラインから 75%以上の改善）を達成した被験者の割合とした。主要評価項目の解析では，中間事象（ICE）1（有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬投与の中止）及び ICE 2（乾癬を改善できると考えられる治験実施計画書の禁止薬又は禁止療法の使用開始）に対応するため，複合ストラテジーを適用した。治療方針ストラテジー（観察されたデータ）を ICE 3（その他の理由による治験薬の投与中止）に適用した。全ての ICE は Week 36（先行試験の Week 52）までに発現した。ICE 適用後の欠測データがある被験者もノンレスポンダーとみなした。

主要評価項目及び副次評価項目について，正式な仮説検定は実施しなかった。ベースラインからの変化量の算出には，先行試験のベースラインデータを用いた。

連続変数の評価項目については，各 visit のベースラインからの変化量を，投与群，評価時期，ベースライン時の体重カテゴリの層別因子（90 kg 以下，90 kg 超），有効性評価項目のベースライン値，ベースライン値と評価時期の交互作用，ベースライン時の体重カテゴリと評価時期の交互作用，及び投与群と評価時期の交互作用を固定効果とする反復測定値について，制限付き最尤法に基づく混合モデルを用いて解析した。最小二乗平均値（LS 平均値）及び対応する 95%信頼区間を提示し，統計学的検定は実施しなかった。

8) 治験方法

本試験は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした多施設共同，LTE，二重盲検，並行群間，介入試験であった。

先行試験に参加した全ての被験者のうち，本 LTE 試験の適格被験者を組み入れることができた。

先行試験において実薬である JNJ-77242113 の 5 つの用量群［25 mg 1 日 1 回（QD），50 mg QD，100 mg QD，25 mg 1 日 2 回（BID）又は 100 mg BID］に割り付けられた全ての被験者には，本試験においても先行試験と同一の投与レジメンを盲検下で継続投与した。先行試験でプラセボ群に割り付けられた被験者には，本試験の Week 0（先行試験の Week 16）から投与期間終了時まで JNJ-77242113 を 100 mg QD で投与した。

治験実施スケジュールに従って，有効性，安全性，PK，免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

データベースロックは本試験の Week 40（先行試験の Week 56）時点に実施する計画とした。

安全性モニタリングは独立データモニタリング委員会が実施した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

合計 227 例が本試験に組み入れられ，227 例全例が治験薬の投与を 1 回以上受けた。

本試験の Week 0（先行試験の Week 16）時点の各投与群の被験者数は以下のとおりであった。

- JNJ-77242113 25 mg QD 群：35 例
- JNJ-77242113 50 mg QD 群：39 例
- JNJ-77242113 25 mg BID 群：40 例
- JNJ-77242113 100 mg QD 群：40 例
- JNJ-77242113 100 mg BID 群：38 例
- プラセボ→JNJ-77242113 100 mg QD 群：35 例

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

被験者は，先行試験で Week 16 の来院を完了し，かつ本試験での治験薬の初回投与前に乾癬又は PASI/IGA の評価に影響するおそれがある全ての局所療法を中止していることに同意しなければならなかった（ただし，非薬用保湿剤及びサリチル酸シャンプーは許容した）。被験者は，先行試験の完了後も生物学的製剤又は他の治験薬の投与を受けてはならなかった。さらに，先行試験の完了後から治験薬の初回投与前 4 週間以内に，乾癬の評価（PASI/IGA）に影響を与える可能性がある光線療法又は全身療法を受けていた者は除外した（ただし，2 週間未満の全身性コルチコステロイドは許容した）。

11) 治験薬，用量，投与方法

JNJ-77242113 及びプラセボはいずれも黄色のフィルムコート錠として提供した。

JNJ-77242113 の力価は 25 mg，50 mg 又は 100 mg であり，空腹時に服用した。

被験者は，治験薬を朝（AM）及び晩（PM）の空腹時に非炭酸水約 240 mL で服用した。空腹時の服用とは，治験薬服用の 2 時間以上前から食事を控え，更に治験薬の服用後 30 分以上，食物及び液体を摂取しない状態と定義した。

各投与群の用法・用量を以下に示す。

- JNJ-77242113 25 mg QD 群：25 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 50 mg QD 群：50 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 25 mg BID 群：25 mg BID（朝及び晩）
- JNJ-77242113 100 mg QD 群：100 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）
- JNJ-77242113 100 mg BID 群：100 mg BID（朝及び晩）
- プラセボ→JNJ-77242113 100 mg QD 群：100 mg QD（朝）及びプラセボ（晩）

12) 試験期間

本試験の総試験期間は最長 40 週間（36 週間の投与期間，及び治験薬最終投与後 4 週間の安全性追跡調査期間）であった。

(2) 結果

本試験には合計 227 例が組み入れられた。合計 36 例（15.9%）が本試験の Week 0 から Week 36（先行試験の Week 16 から Week 52）までに治験薬の投与を中止した。

1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的及び他の基準値の特性は【M2.7.6.8】を参照。

2) 曝露状況

先行試験からの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は 52.0 週間であった。JNJ-77242113 の 1 日投与量の中央値は，各群で規定された用量と一致していた。

3) 有効性の結果

JNJ-77242113 の有効性は，以下の評価項目において本試験の Week 0 から Week 36（先行試験の Week 16 から Week 52）までおおむね維持された。

- 医師報告アウトカム（PASI スコア，IGA スコア及び体表面積スコアを含む）
- 患者報告アウトカム（PSSD の症状及び徴候スコア，並びに皮膚疾患特異的 QOL 尺度を含む）
- 乾癬の部位別評価（頭皮，爪，手足及び生殖器の乾癬を含む）

4) 安全性の結果

先行試験の Week 0 から Week 56（本試験の Week 40）までの評価から以下の結果を得た。

- JNJ-77242113 の忍容性は良好であり，有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は投与群間で同程度であった。本試験の Week 0 から Week 40（先行試験の Week 16 か

ら Week 56）の期間における JNJ-77242113 投与群併合での有害事象の発現割合は 58.6%（133/227 例）であった。最も発現割合の高かった有害事象は，器官別大分類（SOC）別で感染症および寄生虫症［41.9%（95/227 例）］，基本語（PT）別で上咽頭炎［18.1%（41/227 例）］であった。治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は 7.5%（17/227 例）であった。100 mg QD 群で 2 例に認められた上咽頭炎を除き，各群で 2 例以上に認められた事象はなかった。

- JNJ-77242113 投与群で，有害事象の発現割合に明らかな用量依存的傾向は認められなかった。
- 試験終了時までに死亡は認められなかった。
- 重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現割合は低かった。本試験の Week 0 から Week 40（先行試験の Week 16 から Week 56）の期間における重篤な有害事象の発現割合は 4.0%（9/227 例）であり，いずれの事象も治験薬と関連性なしと判断された。50 mg QD 群の 1 例では，2 件の重篤な有害事象（冠動脈疾患及び非心臓性胸痛）が認められた。本試験の Week 0 から Week 40（先行試験の Week 16 から Week 56）の期間における治験薬の投与中止に至った有害事象及び高度の有害事象の発現割合は，それぞれ 1.8%（4/227 例）であった。
- 特に注目すべき有害事象は活動性結核，悪性腫瘍及び potential Hy's Law とした。先行試験の Week 0 から Week 56（本試験の Week 40）の期間における特に注目すべき有害事象は 50 mg QD 群の 1 例で認められた悪性腫瘍（基底細胞癌）のみであった。
- 血液学的検査及び血液生化学検査の異常値の発現割合は概して低く，投与群間で同程度であった。

5) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 の経口投与後，血漿中薬物濃度の中央値は用量依存的に増加し，Week 52 まで各用量群でおおむね安定していた。
- JNJ-77242113 トラフ濃度の四分位範囲別で，PASI 90，PASI 100 及び IGA スコア 0 又は 1 を達成した被験者の割合が最も高かったのは，トラフ濃度が第 3 四分位値以上の集団であった。PASI 75 を達成した被験者の割合が最も高かったのは，トラフ濃度の第 2 四分位値以上第 3 四分位値未満の集団であった。

6) 免疫原性の結果

- 治験薬投与後に発現した抗 JNJ-77242113 抗体の Week 36（先行試験の Week 52）までの発現割合は 21.7%（53/244 例）であり，抗薬物抗体（ADA）の発現は一過性であった。抗体価のピークは低く，1:50 が最も多く，1 例では 1:400 であった。
- ADA 陽性の 1 例で中和抗体の発現が認められた。

- JNJ-77242113 の全身曝露量又は有効性に対する ADA 発現の影響は認められなかった。
- 治験薬投与中に ADA が認められた被験者では，ADA が認められなかった被験者と比較して，奏効率が高い傾向が示された。ただし，JNJ-77242113 の曝露量又は ADA 発現後の奏効率に対して ADA 発現の明らかな影響は認められなかったため，この所見は慎重に解釈する必要がある。

(3) 結論

- 77242113PSO2002 試験の臨床アウトカム及び患者報告アウトカムで評価した有効性は，JNJ-77242113 の全用量群で Week 0 から Week 36（先行試験の Week 16 から Week 52）までおおむね維持された。
- JNJ-77242113 投与の忍容性は良好であり，JNJ-77242113 群における有害事象の発現割合は低く，有害事象の発現割合に明らかな用量依存性は認められなかった。
- JNJ-77242113 の経口投与後，血漿中薬物濃度の中央値は用量依存的に上昇し，Week 36（先行試験の Week 52）まで各用量群でおおむね安定していた。
- JNJ-77242113 に対する抗体の発現割合は 21.7%であり，抗体価のピークは低く，一過性であった。中和抗体の発現が 1 例認められたが，被験者数が少ないため，有効性に対する中和抗体発現の影響について結論を導くことはできない。

2.7.6.9.2 有害事象

安全性解析対象集団における先行試験の Week 0 から Week 56（本試験の Week 40）までの有害事象の発現割合を表 2.7.6.9-1 に，治験薬と関連性がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.9-2 に示す。

表 2.7.6.9-1 有害事象の発現割合（安全性解析対象集団）

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
Analysis set: Safety analysis set	43	35	43	43	41	43	42	247
Avg duration of follow-up (weeks)	15.03	37.81	45.36	50.48	50.15	49.31	50.63	47.56
Subjects with 1 or more treatment-emergent adverse events	22 (51.2%)	23 (65.7%)	24 (55.8%)	32 (74.4%)	32 (78.0%)	31 (72.1%)	32 (76.2%)	174 (70.4%)
System organ class Preferred term								
感染症および寄生虫症	12 (27.9%)	16 (45.7%)	18 (41.9%)	23 (53.5%)	27 (65.9%)	23 (53.5%)	20 (47.6%)	127 (51.4%)
上咽頭炎	2 (4.7%)	9 (25.7%)	3 (7.0%)	13 (30.2%)	8 (19.5%)	11 (25.6%)	5 (11.9%)	49 (19.8%)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (11.6%)	2 (5.7%)	6 (14.0%)	6 (14.0%)	9 (22.0%)	5 (11.6%)	7 (16.7%)	35 (14.2%)
上気道感染	1 (2.3%)	4 (11.4%)	7 (16.3%)	3 (7.0%)	3 (7.3%)	2 (4.7%)	5 (11.9%)	24 (9.7%)
気管支炎	0	1 (2.9%)	2 (4.7%)	4 (9.3%)	2 (4.9%)	0	0	9 (3.6%)
尿路感染	0	2 (5.7%)	2 (4.7%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	2 (4.8%)	8 (3.2%)
インフルエンザ	1 (2.3%)	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	3 (7.3%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	7 (2.8%)
副鼻腔炎	0	0	0	2 (4.7%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	0	5 (2.0%)
歯感染	0	0	0	1 (2.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	0	4 (1.6%)
蜂巣炎	0	0	2 (4.7%)	0	0	1 (2.3%)	0	3 (1.2%)
胃腸炎	0	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	0	3 (1.2%)
咽頭炎	0	0	0	2 (4.7%)	0	1 (2.3%)	0	3 (1.2%)
気道感染	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	1 (2.4%)	3 (1.2%)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	2 (0.8%)
結膜炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
麦粒腫	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
口腔ヘルペス	0	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	2 (0.8%)
中耳炎	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	0	2 (0.8%)
爪囲炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
歯髄炎	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	2 (0.8%)
皮膚カンジダ	0	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.8%)
歯膿瘍	0	0	0	0	0	0	2 (4.8%)	2 (0.8%)
カンジダ性亀頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
クラミジア感染	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
膀胱炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)

Confidential

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
細菌性膀胱炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
憩室炎	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
毛包炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
せつ	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
ウイルス性胃腸炎	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
ウイルス性消化管感染	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
歯肉炎	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
手足口病	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
ヘリコバクター感染	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
帯状疱疹	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
膿痂疹	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
感染性嚢腫	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
急性中耳炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
乳頭腫ウイルス感染	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
マイコプラズマ性肺炎	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
鼻炎	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
扁桃炎	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
四肢膿瘍	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
細菌性気管支炎	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	5 (11.6%)	1 (2.9%)	3 (7.0%)	9 (20.9%)	7 (17.1%)	7 (16.3%)	7 (16.7%)	34 (13.8%)
下痢	1 (2.3%)	1 (2.9%)	2 (4.7%)	4 (9.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	11 (4.5%)
悪心	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
腹痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	3 (1.2%)
消化不良	0	0	0	0	1 (2.4%)	2 (4.7%)	0	3 (1.2%)
嘔吐	0	0	0	0	0	2 (4.7%)	1 (2.4%)	3 (1.2%)
腹部不快感	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	2 (0.8%)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
痔核	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
下腹部痛	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
上腹部痛	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
齲歯	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
憩室	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
鼓腸	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
胃炎	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
大腸ポリープ	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
口唇痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
肛門周囲痛	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
歯痛	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
腹部膨満	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.3%)	4 (11.4%)	4 (9.3%)	3 (7.0%)	4 (9.8%)	4 (9.3%)	8 (19.0%)	27 (10.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (5.7%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	4 (9.5%)	9 (3.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.9%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	0	3 (7.1%)	7 (2.8%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	5 (2.0%)
血圧上昇	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	2 (4.8%)	4 (1.6%)
肝酵素上昇	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.9%)	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	3 (1.2%)
血中ブドウ糖増加	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
血圧低下	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
肝機能検査値上昇	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
好中球数減少	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
尿中赤血球陽性	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
尿検査	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
尿中白血球エステラーゼ陽性	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
体重増加	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
尿中白血球陽性	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.7%)	2 (5.7%)	1 (2.3%)	4 (9.3%)	2 (4.9%)	9 (20.9%)	3 (7.1%)	21 (8.5%)
関節痛	0	1 (2.9%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	3 (7.0%)	2 (4.8%)	8 (3.2%)
背部痛	0	1 (2.9%)	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
筋肉痛	1 (2.3%)	0	0	0	0	2 (4.7%)	0	2 (0.8%)
腋窩腫瘤	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
軟骨軟化症	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
足変形	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
椎間板変性症	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
椎間板突出	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
筋拘縮	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
頚部痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
変形性関節症	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
四肢痛	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
関節周囲炎	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
脊椎痛	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
腱鞘炎	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
弾発指	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
腱炎	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1 (2.3%)	1 (2.9%)	3 (7.0%)	3 (7.0%)	5 (12.2%)	6 (14.0%)	3 (7.1%)	21 (8.5%)
頭痛	1 (2.3%)	0	2 (4.7%)	1 (2.3%)	3 (7.3%)	5 (11.6%)	1 (2.4%)	12 (4.9%)
坐骨神経痛	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	3 (1.2%)
片頭痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
灼熱感	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
手根管症候群	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
脳血管発作	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
体位性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
味覚不全	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
記憶障害	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
錯感覚	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
傷害、中毒および処置合併症	0	3 (8.6%)	2 (4.7%)	2 (4.7%)	4 (9.8%)	2 (4.7%)	4 (9.5%)	17 (6.9%)
半月板損傷	0	0	1 (2.3%)	0	2 (4.9%)	0	0	3 (1.2%)
胸部損傷	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
脳振盪	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
挫傷	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
角膜擦過傷	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
耳部損傷	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
転倒	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
熱性浮腫	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
靭帯損傷	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
靭帯断裂	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
靭帯捻挫	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
四肢損傷	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
筋損傷	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
処置による疼痛	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
皮膚裂傷	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
サンバーン	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
歯牙破折	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
皮膚および皮下組織障害	4 (9.3%)	2 (5.7%)	3 (7.0%)	4 (9.3%)	2 (4.9%)	2 (4.7%)	3 (7.1%)	16 (6.5%)
接触皮膚炎	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
乾癬	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	0	2 (4.8%)	3 (1.2%)
そう痒症	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
光線角化症	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
脱毛症	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
皮膚嚢腫	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
びまん性脱毛症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
手皮膚炎	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
間擦疹	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
寝汗	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
そう痒性皮疹	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (4.7%)	0	1 (2.3%)	3 (7.0%)	2 (4.9%)	3 (7.0%)	4 (9.5%)	13 (5.3%)
疲労	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	2 (4.8%)	4 (1.6%)
末梢性浮腫	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	2 (4.8%)	4 (1.6%)
悪寒	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
発熱	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
無力症	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.3%)	1 (2.9%)	1 (2.3%)	2 (4.7%)	1 (2.4%)	4 (9.3%)	4 (9.5%)	13 (5.3%)
咳嗽	0	0	1 (2.3%)	2 (4.7%)	0	3 (7.0%)	2 (4.8%)	8 (3.2%)
口腔咽頭痛	0	1 (2.9%)	0	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
喘息	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
慢性気管支炎	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
湿性咳嗽	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
鼻漏	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
扁桃肥大	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
代謝および栄養障害	0	1 (2.9%)	2 (4.7%)	1 (2.3%)	3 (7.3%)	2 (4.7%)	2 (4.8%)	11 (4.5%)

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
高血糖	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	2 (4.8%)	4 (1.6%)
糖尿病	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	0	2 (0.8%)
食欲減退	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
ヘモクロマトーシス	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
高コレステロール血症	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
高脂血症	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
高トリグリセリド血症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
２型糖尿病	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
ビタミンＤ欠乏	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
腎および尿路障害	0	2 (5.7%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	2 (4.7%)	2 (4.8%)	8 (3.2%)
血尿	0	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	2 (0.8%)
排尿困難	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
ケトン尿	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
白血球尿	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
腎結石症	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
蛋白尿	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
腎腫瘤	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
尿路障害	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
血管障害	1 (2.3%)	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	2 (4.8%)	7 (2.8%)
高血圧	1 (2.3%)	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	2 (4.9%)	1 (2.3%)	2 (4.8%)	7 (2.8%)
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	2 (4.7%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	2 (4.8%)	6 (2.4%)
アクロコルドン	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
皮膚乳頭腫	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
基底細胞癌	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (2.3%)	3 (7.0%)	0	0	1 (2.4%)	5 (2.0%)
リンパ球減少症	0	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.8%)
好中球減少症	0	0	0	2 (4.7%)	0	0	0	2 (0.8%)
白血球減少症	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
血小板減少症	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
血小板増加症	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
精神障害	0	0	0	0	1 (2.4%)	3 (7.0%)	1 (2.4%)	5 (2.0%)
うつ病	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	2 (0.8%)
不眠症	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
リビドー減退	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
自殺企図	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
心臓障害	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
第一度房室ブロック	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
右脚ブロック	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
冠動脈疾患	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
心室機能不全	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
耳および迷路障害	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	3 (1.2%)
回転性めまい	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	2 (0.8%)
聴力低下	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
眼障害	0	2 (5.7%)	0	0	1 (2.4%)	0	0	3 (1.2%)
眼瞼皮膚乾燥	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
眼嚢胞	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
網膜静脈閉塞	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
肝胆道系障害	1 (2.3%)	1 (2.9%)	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	3 (1.2%)
胆石症	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
脂肪性肝炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
肝障害	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
季節性アレルギー	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
内分泌障害	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
甲状腺腫	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
社会環境	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
閉経	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)

Key: Avg = average
[a] Only placebo crossover subjects were included in the Placebo → 100 mg QD column after crossover to JNJ-77242113 treatment.
[b] Includes all JNJ-77242113 treatment columns (Placebo → 100 mg QD, 25 mg QD, 50 mg QD, 25 mg BID, 100 mg QD, and 100 mg BID).
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.

[tsfae01b.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso2002/dbr_csr_rpt/re_csr_rpt/tsfae01b.sas] 17NOV2023, 22:10

表 2.7.6.9-2 治験薬と関連性がある有害事象の発現割合（安全性解析対象集団）

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
Analysis set: Safety analysis set	43	35	43	43	41	43	42	247
Avg duration of follow-up (weeks)	15.03	37.81	45.36	50.48	50.15	49.31	50.63	47.56
Subjects with 1 or more related treatment-emergent adverse events	5 (11.6%)	3 (8.6%)	5 (11.6%)	6 (14.0%)	8 (19.5%)	5 (11.6%)	6 (14.3%)	33 (13.4%)
System organ class Preferred term								
感染症および寄生虫症	1 (2.3%)	2 (5.7%)	2 (4.7%)	2 (4.7%)	5 (12.2%)	2 (4.7%)	5 (11.9%)	18 (7.3%)
上咽頭炎	0	1 (2.9%)	0	0	0	2 (4.7%)	2 (4.8%)	5 (2.0%)
上気道感染	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	0	2 (4.8%)	3 (1.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (2.3%)	0	1 (2.4%)	0	0	2 (0.8%)
カンジダ性亀頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
気管支炎	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
蜂巣炎	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
胃腸炎	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
インフルエンザ	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
鼻炎	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
副鼻腔炎	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
尿路感染	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
胃腸障害	1 (2.3%)	0	1 (2.3%)	3 (7.0%)	4 (9.8%)	2 (4.7%)	2 (4.8%)	12 (4.9%)
下痢	0	0	1 (2.3%)	1 (2.3%)	2 (4.9%)	0	1 (2.4%)	5 (2.0%)
悪心	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	0	3 (1.2%)
腹部不快感	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	2 (0.8%)
腹痛	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
消化不良	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
嘔吐	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
腹部膨満	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.3%)	1 (2.9%)	3 (7.0%)	1 (2.3%)	0	0	2 (4.8%)	7 (2.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.9%)	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	3 (1.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)

Confidential

EDMS-RIM-1436098
1.0,CURRENT,Latest Approved

		JNJ-77242113						
	Placebo	Placebo → 100 mg QD[a]	25 mg QD	50 mg QD	25 mg BID	100 mg QD	100 mg BID	Combined[b]
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
尿検査	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
体重増加	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (1.6%)
疲労	1 (2.3%)	0	0	1 (2.3%)	0	0	1 (2.4%)	2 (0.8%)
悪寒	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.4%)
皮膚および皮下組織障害	3 (7.0%)	1 (2.9%)	0	1 (2.3%)	0	0	0	2 (0.8%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (2.9%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)
寝汗	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	1 (0.4%)
脱毛症	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	1 (2.3%)	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
回転性めまい	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
腋窩腫瘤	0	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	1 (0.4%)
神経系障害	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
頭痛	0	0	0	0	0	1 (2.3%)	0	1 (0.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)
咳嗽	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	1 (0.4%)

Key: Avg = average
[a] Only placebo crossover subjects were included in the Placebo → 100 mg QD column after crossover to JNJ-77242113 treatment.
[b] Includes all JNJ-77242113 treatment columns (Placebo → 100 mg QD, 25 mg QD, 50 mg QD, 25 mg BID, 100 mg QD, and 100 mg BID).
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.

[tsfae07b.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso2002/dbr_csr_rpt/re_csr_rpt/tsfae07b.sas] 17NOV2023, 22:13

2.7.6.10　国際共同臨床第 3 相試験（77242113PSO3001 試験，評価資料：5.3.5.1.3）

2.7.6.10.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，ランダム化治療中止・再投与試験

2) 治験実施医療機関

15 の国又は地域（アルゼンチン，オーストラリア，カナダ，中国，ドイツ，ハンガリー，イタリア，日本，韓国，ポーランド，スペイン，台湾，トルコ，英国及び米国）の 138 施設

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2023 年 10 月 12 日（最初の被験者のスクリーニング日）～継続中

安全性のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

5) 開発の相

第 3 相

6) 目的，評価項目及び Estimand

目的	評価項目
主要	
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ Week 16 の医師による全般的評価（IGA）スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 の乾癬の面積及び重症度指標（PASI）がベースラインから 90%以上改善（PASI 90）

目的	評価項目
副次	
主な副次 · 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の全身及び特定部位の乾癬に対する有効性を評価する。	· Week 16 の IGA スコアが 0 · Week 4 の PASI がベースラインから 75%以上改善（PASI 75） · Week 8 の PASI 90 · Week 16 の PASI 75 · Week 16 の PASI がベースラインから 100%改善（PASI 100） · Week 16 の医師による頭皮の全般的評価（ss-IGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の患者報告アウトカムに対する有効性を評価する。	· Week 8 の乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアが 0 · Week 16 の PSSD 症状スコアが 0 · Week 4 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善 · Week 16 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善
· ランダム化治療中止期における JNJ-77242113 の有効性の維持を，投与を中止した場合と比較して評価する。	· Week 52 の PASI 75 · Week 52 の PASI 90 · PASI 75 が消失するまでの期間 · PASI 90 が消失するまでの期間
その他の副次 · 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する。	· 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の全身及び特定部位の乾癬に対する有効性を評価する。	· Week 16 の体表面積（BSA）に占める病変面積の割合のベースラインからの変化量 · Week 16 の PASI のベースラインからの変化量 · Week 16 の PASI の改善率 · Week 16 の医師による生殖器の静的全般的評価（sPGA-G）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 · Week 16 の医師による手足の全般的評価（hf-PGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 · Week 16 の修正版爪乾癬重症度指標（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化率 · Week 16 の医師による爪の全般的評価（f-PGA）スコアが 0 又は 1

目的	評価項目
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者の患者報告アウトカムに及ぼす JNJ-77242113 の影響を評価する。	・ Week 16 の PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアが 0 ・ Week 16 の Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire（GenPs-SFQ）項目 2 のスコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29（PROMIS-29）スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Children's Dermatology Life Quality Index（CDLQI）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の CDLQI のベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-25（PROMIS-25）小児スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量
・ ランダム化治療中止期における JNJ-77242113 の有効性の維持を，投与を中止した場合と比較して評価する。	・ Week 52 の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 52 の IGA スコアが 0 ・ Week 52 の PASI 100 ・ IGA スコア 0 又は 1 が消失するまでの期間
・ 中等症から重症の尋常性乾癬を有する青少年被験者の乾癬に対する JNJ-77242113 の長期有効性を評価する。	・ Week 52 の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 52 の PASI 75 ・ Week 52 の PASI 90

Estimand

Primary Estimand は，治験薬の投与，対象集団，共主要評価項目の 2 値の反応変数，中間事象（ICE）及び変数の集団レベルでの要約（JNJ-77242113 群とプラセボ群との群間差）の 5 つの要因により定義された。

7) 統計解析

有効性は，最大の解析対象集団（FAS）を対象に実際に投与された治験薬にかかわらず，ランダム化した投与群に従って解析した。FAS には，Week 0 にランダム化された全被験者が含まれた。また，一部の副次評価項目は，FAS の部分集団（例：Week 24 に再ランダム化された被験者）を対象に解析した。

有効性の共主要評価項目の主要解析では，以下の ICE に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。

・ ICE 1：有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬の投与中止

・ ICE 2：乾癬を改善できると考えられる治療薬又は治療の開始

ICE 3 に対応するため，治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を適用した。

・ ICE 3：その他の理由による治験薬の投与中止

ICE 適用後に欠測データがある被験者はノンレスポンダーとみなした。

投与群間の反応率について，年齢（成人，青少年），成人のベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）及び地域（北米及び南米，欧州，アジア太平洋地域）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）カイ二乗検定（両側 α=0.05）を用いて比較した。

Week 16 の反応率の JNJ-77242113 群とプラセボ群の差を推定するため，Mantel-Haenszel の重み付けによりベースライン時の層別因子である成人の体重区分及び地域区分で調整した Miettinen-Nurminen 法を用いて，95%信頼区間（CI）を算出した。

2 値変数の主な副次評価項目の解析では，ICE 1，2 及び 3 並びに欠測データに対応するため，共主要評価項目と同様のストラテジーを用いた。さらに，Week 52 の PASI 75 及び PASI 90 については，ICE 4（Week 24 にプラセボ投与に再ランダム化された被験者で，Week 24 の PASI の改善が 50%以上消失）に対応するため，複合ストラテジーを適用した。有効性の主な副次評価項目を達成した被験者の割合を，適切な層別因子を用いて共主要評価項目と同様の方法で，投与群間で比較した。イベント件数が少ない場合は Fisher の正確検定を用いた。

time-to-event の解析では，ICE 1，2 及び 4 に対応するため，複合ストラテジーを適用し，これらの ICE が認められた被験者を PASI 反応消失のイベントとみなした。ICE 3 には治療方針ストラテジーを適用し，ICE 3 が認められた後に観察されたデータを使用した。上記以外の Week 24 以降の PASI の欠測データは補完しなかった。生命表法を用いて PASI 反応消失までの期間の分布を推定した。Week 24 の PASI 90 及び地域で層別化した log-rank 検定に基づき，JNJ-77242113 群とプラセボ群の反応消失の分布を比較した。

共主要評価項目及び主な副次評価項目について，全体の第 1 種の過誤率（両側 α=0.05）を制御するため，graphical approach による多重性の調整を行った。検定手順は，共主要評価項目のプラセボ群に対する JNJ-77242113 群の優越性検定から開始した。共主要評価項目が統計学的に有意であった場合，主な副次評価項目の検定を行った。なお，ランダム化治療中止期及び再投与期の評価項目は，別途有意水準（両側 α=0.05）を用いて検定した。

安全性は，ランダム化され，治験薬を 1 回以上投与された全ての被験者を対象として，割り付けられた投与群にかかわらず，実際に投与した治験薬に従って解析した。

8) 治験方法

77242113PSO3001（以降，PSO3001）試験は，12 歳以上の中等度から重度の尋常性乾癬患者を対象として JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価するランダム化，二重盲検，並行群間，プラセボ対照，多施設共同試験であった。

Week 0 に被験者を，JNJ-77242113 200 mg 1 日 1 回（QD）又はプラセボに 2:1 の比でランダムに割り付けた。

・ 成人被験者

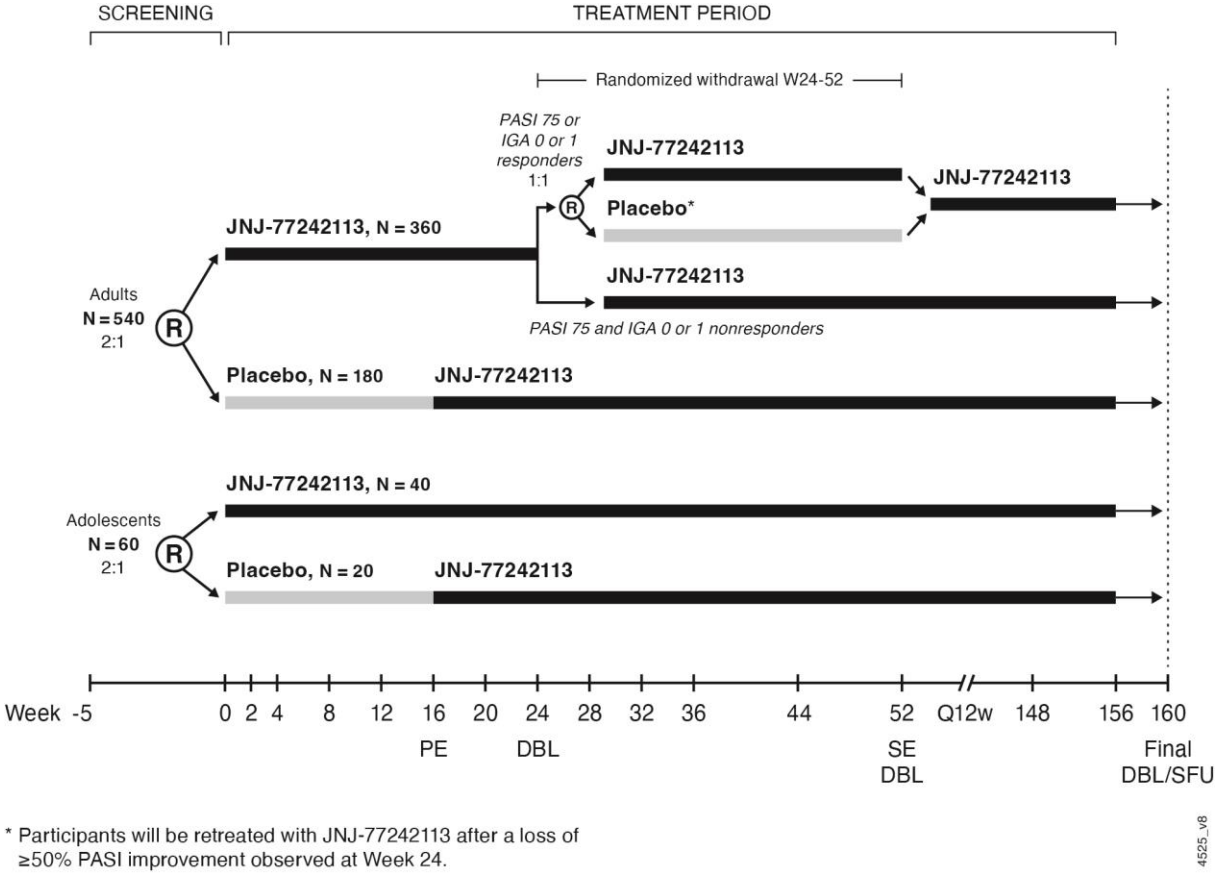
- JNJ-77242113 群
  - ○ Week 0～Week 24：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した。
  - ○ Week 24～Week 52：
    - ♦ Week 24 に PASI 75 を達成した，若しくは IGA スコアが 0 又は 1 かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者を JNJ-77242113 投与又はプラセボ投与に 1:1 の比で再ランダム化した。プラセボ投与に再ランダム化された被験者は，Week 24 を起点として PASI 改善率が 50%以上低下した時点で JNJ-77242113 200 mg QD 投与に切り替え，反応率の低下が認められなかった場合は Week 52 から JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した。
    - ♦ Week 24 に PASI 75 及び IGA スコア 0 又は 1 を達成しなかった被験者は，Week 52 まで JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した。
  - ○ Week 52～Week 156
    - ♦ Week 156 まで JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した。
- プラセボ群
  - ○ Week 0～Week 16：プラセボを QD 投与した。
  - ○ Week 16～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した（プラセボ→JNJ-77242113 群）。

・ 青少年被験者

- JNJ-77242113 群
  - ○ Week 0～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した。
  - ○ Week 24 の PASI スコア及び IGA スコアにかかわらず，再ランダム化はせず，JNJ-77242113 200 mg QD 投与を継続した。
- プラセボ群
  - ○ Week 0～Week 16：プラセボを QD 投与した。
  - ○ Week 16～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与した（プラセボ→JNJ-77242113 群）。

試験デザインの概要を図 2.7.6.10-1 に示す。

図 2.7.6.10-1 試験デザインの概要（PSO3001 試験）



DBL=database lock; PE=primary endpoint; Q12w=every 12 weeks; R=randomization; SE=secondary endpoint; SFU=safety follow-up visit.

有効性，安全性，薬物動態（PK），免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

全ての被験者が Week 24 の手順を完了した時点で 1 回目のデータベースロックを実施し，2 回目は Week 52 に実施した。本 2.7.6 では，Week 52 までの有効性，PK 及び免疫原性の結果，並びに 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の安全性のデータカットオフ日までの安全性の結果を要約した。

本試験では，外部のデータモニタリング委員会及び判定委員会を設置した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：600 例

解析時：ランダム化された被験者 684 例

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は，PASI スコアが 12 以上，IGA スコアが 3 以上及び BSA に占める病変面積の割合が 10%以上と定義した中等症から重症の尋常性乾癬（乾癬性関節炎の有無を問わない）と診断され，光線療法又は全身療法の対象となる 12 歳以上の患者とした。

インターロイキン（IL）-23 阻害薬，IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬及び抗腫瘍壊死因子 α 薬の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い方）よりも前に中止することとした。免疫抑制薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリ

ン）を含む乾癬に対する全身療法は，治験薬初回投与の 4 週間前まで，局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前までに中止することとした。

12 歳以上 18 歳未満の被験者の体重は，ベースライン時に 40 kg 以上とした。

11) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg フィルムコーティング錠として提供された。対応するプラセボは，有効成分が含まれていないことを除き，JNJ-77242113 と同一の錠剤であった。

12) 試験期間

本試験は以下の期間で構成された。各被験者の試験期間は約 165 週間であった。

- スクリーニング期：5 週間
- プラセボ対照投与期（盲検下）：Week 0～Week 16
- ランダム化治療中止期：Week 24～Week 52
- 非盲検投与期：Week 52～Week 156
- 安全性追跡調査期：治験薬投与中止後又は投与期終了後 4 週間

Week 52 までに，

- JNJ-77242113 群の被験者は，JNJ-77242113 を最長 52 週間投与された。
- プラセボ群の被験者は，プラセボを最長 16 週間，JNJ-77242113 を最長 36 週間投与された。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

スクリーニングされた 837 例のうち，684 例がランダム化された。内訳は，JNJ-77242113 群が 456 例，プラセボ群が 228 例であった。青少年被験者（12 歳以上 18 歳未満）は 66 例であり，内訳は，JNJ-77242113 群が 44 例，プラセボ群が 22 例であった。

Week 16 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 4.2%（19/456 例），プラセボ群が 6.1%（14/228 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では被験者による同意撤回（1.8%），プラセボ群では有効性の欠如（3.5%）であった。

安全性データカットオフ日までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群（ランダム化治療中止期に中止した被験者を含む）が 11.6%（53/456 例），プラセボ→JNJ-77242113 群が 7.5%（16/213 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群及びプラセボ→JNJ-77242113 群いずれも有効性の欠如（3.3%及び 3.8%）であった。

2) 人口統計学的及びその他のベースライン特性

全体集団の人口統計学的特性及びベースライン特性は，本試験の対象集団の特性と一致しており，投与群間で均衡がとれていた。被験者の大半は白人（72.2%）であった。ほとんどの被験者が非ヒスパニック系又は非ラテン系（85.5%）であり，男性（65.4%）が多かった。年齢の平均値［標準偏差（SD）］は 42.6（16.38）歳，体重の平均値（SD）は 86.2（22.23）kg，BMI の平均値（SD）は 29.3（6.97）kg/m^2 であった。青少年被験者では，過半数の被験者が女性（56.1%，37/66 例）及び白人（72.7%，48/66 例）であった。年齢の平均値（SD）は 15.0（1.67）歳，体重の平均値（SD）は 72.5（21.98）kg，BMI の平均値（SD）は 25.5（7.37）kg/m^2 であった。

全体集団のベースライン特性は投与群間で同様であった。乾癬の罹病期間の平均値（SD）は 17.09（13.521）年であった。IGA スコアが 4（重度）の被験者の割合は 24.9%であった。PASI スコアの平均値（SD）は 19.89（7.493）であり，BSA の平均値（SD）は 25.5（14.99）であった。青少年被験者でのベースライン特性は，乾癬の罹病期間の平均値（SD）が 5.19（3.787）であったことを除き，全体集団と同様であった。

3) 曝露状況

Week 16 及び Week 52 までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，予測されたとおりであった。安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群で 57.1 週間，プラセボ→JNJ-77242113 群で 44.3 週間であった。ランダム化治療中止期の JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群に再ランダム化された被験者で 28.0 週間，プラセボ群に再ランダム化された被験者で 16.0 週間であった。

安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各投与群で規定された用量（200 mg/日）と同程度であった。

4) 有効性の結果

<u>共主要評価項目</u>

Week 16 の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合及び PASI 90 を達成した被験者の割合は，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で統計学的に有意に高く，共主要評価項目を達成した。

表 2.7.6.10-1 共主要評価項目（PSO3001 試験，primary estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Full analysis set	228	456
Subjects achieving an IGA score of 0 or 1 and a ≥2-grade improvement from baseline at Week 16[a]	19 (8.3%)	295 (64.7%)
Treatment difference (95% CI)[b]		56.4% (50.4%, 61.7%)
p-value[c]		< 0.001
Subjects achieving a PASI 90 response at Week 16[a]	10 (4.4%)	226 (49.6%)
Treatment difference (95% CI)[b]		45.1% (39.5%, 50.4%)
p-value[c]		< 0.001

[a] Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for age group, baseline weight category for adult, and geographic region using Mantel-Haenszel weights.
[c] Based on the CMH chi-square test stratified by age group, baseline weight category for adults, and geographic region.

[tefcp01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_24/re_week_24/tefcp01.sas] 17OCT2024, 08:37

主な副次評価項目

Week 16 まで

JNJ-77242113 群では，多重性を調整した下で主な副次評価項目（10 項目）をいずれも達成した。これらの主な副次評価項目では，Week 4 及び Week 8 並びに Week 16 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，JNJ-77242113 群とプラセボ群で比較した（表 2.7.6.10-2）。

Week 52 まで

JNJ-77242113 投与では，多重性を調整した下で，ランダム化治療中止期及び再投与期の主な副次評価項目（4 項目）をいずれも達成し，プラセボ投与と比較して JNJ-77242113 投与で PASI 反応が維持された被験者の割合が統計学的に有意に高かった（表 2.7.6.10-3）。

表 2.7.6.10-2 主な副次評価項目（PSO3001 試験，main estimands，FAS）

Analysis set: Full analysis set	Placebo 228	JNJ-77242113 456	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Psoriasis Improvement				
IGA score of 0 at Week 16[b]	1.3% (3/228)	33.3% (152/456)	31.9% (27.2%, 36.6%)	<0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 16[b]	0.4% (1/228)	27.0% (123/456)	26.5% (22.4%, 30.8%)	<0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 16[b]	11.0% (25/228)	69.1% (315/456)	58.1% (51.9%, 63.6%)	<0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 8[b]	1.3% (3/228)	21.5% (98/456)	20.1% (15.9%, 24.5%)	<0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 4[c]	2.2% (5/228)	14.9% (68/456)	12.7% (8.8%, 16.6%)	0.002 (< 0.001)
Scalp-specific Psoriasis Improvement at Week 16				
ss-IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline[b,d]	15.0% (30/200)	72.3% (293/405)	57.0% (49.9%, 63.1%)	<0.001 (< 0.001)
Psoriasis PROs				
PSSD symptom score of 0 at Week 16[c,e]	1.0% (2/208)	20.1% (82/408)	19.2% (15.0%, 23.6%)	<0.001 (< 0.001)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 16[b,f]	13.1% (23/176)	58.0% (203/350)	45.2% (37.5%, 52.0%)	<0.001 (< 0.001)
PSSD symptom score of 0 at Week 8[e,g]	1.4% (3/208)	7.1% (29/408)	5.7% (2.0%, 8.9%)	0.002 (0.002)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 4[c,f]	5.1% (9/176)	19.1% (67/350)	14.1% (8.6%, 19.3%)	0.002 (< 0.001)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for age group, baseline weight category for adult, and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on CMH chi-square test stratified by age group, baseline weight category for adult, and geographic region.
[c] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for age group and baseline weight category for adult using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on CMH chi-square test stratified by age group and baseline weight category for adult.
[d] Among subjects with a baseline ss-IGA score ≥2
[e] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0
[f] Among subjects with a baseline PSSD Itch score ≥4
[g] Treatment difference and 95% CI were calculated based on exact method. P-value was based on Fisher's exact test.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_24/re_week_24/tefmult01.sas] 18MAR2025, 04:27

Confidential

表 2.7.6.10-3 主な副次評価項目（PSO3001 試験，Week 24 に再ランダム化された被験者）

	Week 24 Treatment Assignment			
	Placebo	JNJ-77242113	Treatment Difference[a]/ Hazard ratio[a] (95% CI)	Adjusted P-value[b] (Unadjusted P-value)
Analysis set: Randomized at Week 24 analysis set	172	169		
At Week 52				
PASI 75 response at Week 52[c, d]	29.5% (49/166)	89.4% (144/161)	59.6% (50.9%, 67.3%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 52[e, f]	20.9% (27/129)	84.4% (108/128)	63.5% (53.1%, 72.0%)	< 0.001 (< 0.001)
Through Week 52				
Median time (weeks) to loss of PASI 75 response[c, g]	16.9	NA	0.08 (0.05,0.13)	< 0.001 (<0.001)
Median time (weeks) to loss of PASI 90 response[e, h]	10.1	NA	0.13 (0.08,0.20)	< 0.001 (<0.001)

[a] For the PASI response endpoints at Week 52, treatment difference and 95% CI are presented. For the time to event endpoints, hazard ratio and 95% CI are presented.
[b] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[c] Among PASI 75 responders at Week 24.
[d] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for Week 24 PASI 90 response status and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on CMH chi-square test stratified by Week 24 PASI 90 response status and geographic region.
[e] Among PASI 90 responders at Week 24.
[f] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on CMH chi-square test stratified by geographic region.
[g] P-value was from log-rank test stratified by Week 24 PASI 90 response status and geographic region. Hazard ratio (95% CI) was from Cox's regression model stratified by Week 24 PASI 90 response status and geographic region.
[h] P-value was from log-rank test stratified by geographic region. Hazard ratio (95% CI) was from Cox's regression model stratified by geographic region.
Note: Subjects with ICE 1,2,4 (for subjects randomized to placebo at Week 24) after Week 24 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders for binary endpoints and not imputed for time to event endpoints.

[tefmult21.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_52/re_week_52/tefmult21.sas] 09MAY2025, 10:50

Confidential

5) 安全性の結果

- 全体集団での Week 16 までの有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 群（49.6%，226/456 例）及びプラセボ群（49.1%，112/228 例）で同程度であった。Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の安全性プロファイルは，Week 16 までの結果と同様であった。
  - 青少年被験者での安全性プロファイルも同様であった。
  - Week 24 に JNJ-77242113 投与に再ランダム化された被験者での安全性プロファイルは，プラセボ投与に再ランダム化された被験者，並びに Week 0 に JNJ-77242113 群にランダム化された被験者と同様であった。
- 全体集団での Week 16 までの治験薬と関連がある有害事象，高度の有害事象の発現割合は，投与群間で同程度であった。Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の安全性プロファイルは，Week 16 までの結果と同様であった。
- Week 16 までの治験薬の投与中止に至った有害事象及び重篤な有害事象の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合も低かった。ランダム化治療中止期及び再投与期の結果も同様であった。
- 特に注目すべき有害事象のうち，安全性のデータカットオフ日までの悪性腫瘍の発現割合は低く，possible Hy's Law に該当した事象は 1 件であり，活動性結核は認められなかった。
- 全体集団及び青少年被験者での Week 16 までの血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。臨床検査値異常の発現割合は安全性のデータカットオフ日まで低かった。
- 安全性のデータカットオフ日まで（いずれも Week 52 以降）に死亡が 2 例（プラセボ→JNJ-77242113 群で 1 例，JNJ-77242113 群で 1 例）認められた。

6) 薬物動態の結果

JNJ-77242113 を経口投与したとき，Week 52 までの血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度の中央値は安定した値を維持した。JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められず，消失半減期が約 12 時間であることと一致していた。Week 16 の血漿中トラフ濃度の中央値は，成人被験者では 0.4 ng/mL，青少年被験者では 0.3 ng/mL であり，成人被験者と青少年被験者で四分位範囲が重なっていた。

JNJ-77242113 200 mg を投与したとき，血漿中トラフ濃度の全ての四分位群で Week 16 に PASI 90 及び IGA スコアが 0 又は 1 を達成した被験者の割合がプラセボ群と比較して一貫して高かった。

7) 免疫原性の結果

Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 12.0%であった。Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者で，中和抗体の発現は認められなかった。

(3) 結論

JNJ-77242113 200 mg/日の投与により，以下が示された。

- 中等度から重度の尋常性乾癬を有する成人及び青少年患者では，Week 16 までの乾癬に対する医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，プラセボ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められ，JNJ-77242113 のプラセボに対する優越性が示された。
- Week 24 に再ランダム化された被験者でも，臨床反応が維持された被験者の割合がプラセボ投与と比較して JNJ-77242113 投与の被験者で統計学的に有意に高く，JNJ-77242113 の優越性が示された。
- 尋常性乾癬を有する成人及び青少年患者に JNJ-77242113 を投与したときの忍容性は良好であった。

2.7.6.10.2 有害事象

安全性解析対象集団における有害事象の発現割合を表 2.7.6.10-4（Week 16 まで）及び表 2.7.6.10-5（Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日まで）に，治験薬と関連がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.10-6（Week 16 まで）及び表 2.7.6.10-7（Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日まで）に示す。

表 2.7.6.10-4 Week 16 までの有害事象の発現割合
（PSO3001 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Safety analysis set	228	456
Average duration of follow-up (weeks)	15.76	15.92
Subjects with 1 or more adverse events	112 (49.1%)	226 (49.6%)
System organ class Preferred term		
感染症および寄生虫症	51 (22.4%)	107 (23.5%)
上咽頭炎	15 (6.6%)	31 (6.8%)
上気道感染	16 (7.0%)	30 (6.6%)
咽頭炎	2 (0.9%)	5 (1.1%)
気管支炎	2 (0.9%)	4 (0.9%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.4%)	4 (0.9%)
胃腸炎	1 (0.4%)	4 (0.9%)
副鼻腔炎	4 (1.8%)	4 (0.9%)
尿路感染	1 (0.4%)	4 (0.9%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.4%)	4 (0.9%)
扁桃炎	0	3 (0.7%)
デング熱	1 (0.4%)	2 (0.4%)
毛包炎	0	2 (0.4%)
ウイルス性胃腸炎	0	2 (0.4%)
麦粒腫	0	2 (0.4%)
インフルエンザ	1 (0.4%)	2 (0.4%)
歯髄炎	1 (0.4%)	2 (0.4%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)
細菌性気管支炎	0	1 (0.2%)
結膜炎	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	1 (0.2%)
丹毒	0	1 (0.2%)
皮膚真菌感染	0	1 (0.2%)
細菌性胃腸炎	0	1 (0.2%)
消化管感染	0	1 (0.2%)
ウイルス性肝炎	0	1 (0.2%)
膿痂疹	1 (0.4%)	1 (0.2%)
下気道感染	0	1 (0.2%)
爪真菌症	0	1 (0.2%)
急性中耳炎	0	1 (0.2%)
扁桃周囲膿瘍	0	1 (0.2%)
気道感染	0	1 (0.2%)
皮膚カンジダ	0	1 (0.2%)
皮膚感染	0	1 (0.2%)
足部白癬	0	1 (0.2%)
気管炎	0	1 (0.2%)
ダニ皮膚炎	1 (0.4%)	0
無症候性細菌尿	1 (0.4%)	0
せつ	1 (0.4%)	0
ヘリコバクター感染	1 (0.4%)	0
帯状疱疹	1 (0.4%)	0
喉頭炎	1 (0.4%)	0
口腔ヘルペス	2 (0.9%)	0
中耳炎	1 (0.4%)	0
梅毒	1 (0.4%)	0
臨床検査	22 (9.6%)	49 (10.7%)
尿中蛋白陽性	4 (1.8%)	9 (2.0%)
血中ブドウ糖増加	2 (0.9%)	6 (1.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	5 (1.1%)

	Placebo	JNJ-77242113
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4%)	4 (0.9%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (1.8%)	4 (0.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9%)	3 (0.7%)
血中尿酸増加	1 (0.4%)	3 (0.7%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.4%)	3 (0.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.4%)	3 (0.7%)
細菌検査陽性	0	2 (0.4%)
血中クレアチニン増加	1 (0.4%)	2 (0.4%)
血中カリウム増加	0	2 (0.4%)
好中球数減少	0	2 (0.4%)
尿潜血陽性	0	2 (0.4%)
尿検査異常	1 (0.4%)	2 (0.4%)
体重増加	0	2 (0.4%)
白血球数減少	0	2 (0.4%)
血中重炭酸塩減少	0	1 (0.2%)
血中コレステロール増加	0	1 (0.2%)
血圧上昇	0	1 (0.2%)
血中トリグリセリド増加	2 (0.9%)	1 (0.2%)
尿中結晶	0	1 (0.2%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.2%)
高比重リポ蛋白増加	0	1 (0.2%)
血小板数減少	0	1 (0.2%)
血小板数増加	0	1 (0.2%)
尿潜血	0	1 (0.2%)
尿中ケトン体陽性	0	1 (0.2%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (0.2%)
ビタミンD減少	0	1 (0.2%)
体重減少	0	1 (0.2%)
白血球数増加	0	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	1 (0.4%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ	1 (0.4%)	0
好酸球数増加	1 (0.4%)	0
肝機能検査値上昇	1 (0.4%)	0
リンパ球形態異常	1 (0.4%)	0
網状赤血球数増加	3 (1.3%)	0
尿中白血球陽性	2 (0.9%)	0
胃腸障害	13 (5.7%)	26 (5.7%)
悪心	1 (0.4%)	8 (1.8%)
下痢	1 (0.4%)	3 (0.7%)
消化不良	0	3 (0.7%)
腹部不快感	0	2 (0.4%)
腹部膨満	2 (0.9%)	2 (0.4%)
腹痛	3 (1.3%)	2 (0.4%)
嘔吐	0	2 (0.4%)
裂肛	0	1 (0.2%)
バレット食道	0	1 (0.2%)
大腸炎	1 (0.4%)	1 (0.2%)
便秘	1 (0.4%)	1 (0.2%)
齲歯	0	1 (0.2%)
口内乾燥	0	1 (0.2%)
おくび	0	1 (0.2%)
食中毒	0	1 (0.2%)
胃炎	0	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.4%)	1 (0.2%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.2%)
膵炎	0	1 (0.2%)
歯痛	0	1 (0.2%)
食道静脈瘤	0	1 (0.2%)
慢性胃炎	1 (0.4%)	0

	Placebo	JNJ-77242113
鼓腸	1 (0.4%)	0
痔核	1 (0.4%)	0
大腸ポリープ	1 (0.4%)	0
嚥下痛	1 (0.4%)	0
口腔粘膜水疱形成	1 (0.4%)	0
消化性潰瘍	1 (0.4%)	0
埋伏歯	1 (0.4%)	0
神経系障害	4 (1.8%)	25 (5.5%)
頭痛	2 (0.9%)	19 (4.2%)
浮動性めまい	1 (0.4%)	2 (0.4%)
失神	0	2 (0.4%)
異痛症	0	1 (0.2%)
構語障害	0	1 (0.2%)
感覚鈍麻	0	1 (0.2%)
錯感覚	0	1 (0.2%)
不全麻痺	0	1 (0.2%)
傾眠	1 (0.4%)	1 (0.2%)
くも膜下出血	0	1 (0.2%)
片頭痛発作重積	1 (0.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	15 (6.6%)	23 (5.0%)
そう痒症	3 (1.3%)	3 (0.7%)
乾癬	6 (2.6%)	3 (0.7%)
ざ瘡	1 (0.4%)	2 (0.4%)
脱毛症	0	2 (0.4%)
湿疹	0	2 (0.4%)
瘢痕性脱毛症	0	1 (0.2%)
皮膚嚢腫	0	1 (0.2%)
皮膚炎	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.2%)
黒子	0	1 (0.2%)
爪床出血	0	1 (0.2%)
口囲皮膚炎	0	1 (0.2%)
酒さ	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	0	1 (0.2%)
蕁麻疹	0	1 (0.2%)
嚢胞性ざ瘡	1 (0.4%)	0
汗疹	1 (0.4%)	0
発疹	1 (0.4%)	0
日光皮膚炎	1 (0.4%)	0
筋骨格系および結合組織障害	14 (6.1%)	18 (3.9%)
関節痛	3 (1.3%)	3 (0.7%)
背部痛	1 (0.4%)	3 (0.7%)
側腹部痛	0	2 (0.4%)
筋骨格系胸痛	0	2 (0.4%)
反応性関節炎	0	1 (0.2%)
筋肉内血腫	0	1 (0.2%)
椎間板障害	0	1 (0.2%)
筋骨格硬直	0	1 (0.2%)
筋肉痛	1 (0.4%)	1 (0.2%)
足底筋膜炎	0	1 (0.2%)
乾癬性関節症	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.2%)
腱痛	0	1 (0.2%)
腱炎	0	1 (0.2%)
円板状半月板	1 (0.4%)	0
筋痙縮	1 (0.4%)	0
筋緊張	1 (0.4%)	0
頚部痛	2 (0.9%)	0
四肢痛	3 (1.3%)	0

	Placebo	JNJ-77242113
顎痛	1 (0.4%)	0
膝蓋大腿関節痛症候群	1 (0.4%)	0
代謝および栄養障害	8 (3.5%)	17 (3.7%)
高トリグリセリド血症	4 (1.8%)	8 (1.8%)
高尿酸血症	2 (0.9%)	3 (0.7%)
高脂血症	0	2 (0.4%)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.2%)
耐糖能障害	0	1 (0.2%)
高血糖	2 (0.9%)	1 (0.2%)
低カリウム血症	0	1 (0.2%)
食欲亢進	0	1 (0.2%)
ビタミンD欠乏	1 (0.4%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (3.5%)	14 (3.1%)
咳嗽	0	7 (1.5%)
アレルギー性鼻炎	1 (0.4%)	3 (0.7%)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.2%)
口腔咽頭痛	1 (0.4%)	1 (0.2%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.2%)
くしゃみ	0	1 (0.2%)
喘息	1 (0.4%)	0
慢性気管支炎	1 (0.4%)	0
呼吸困難	1 (0.4%)	0
呼吸時疼痛	1 (0.4%)	0
胸膜炎	1 (0.4%)	0
肺腫瘤	1 (0.4%)	0
気道うっ血	1 (0.4%)	0
血管障害	3 (1.3%)	11 (2.4%)
高血圧	2 (0.9%)	8 (1.8%)
末梢冷感	0	2 (0.4%)
チアノーゼ	0	1 (0.2%)
高血圧切迫症	1 (0.4%)	0
血栓症	1 (0.4%)	0
腎および尿路障害	6 (2.6%)	9 (2.0%)
蛋白尿	3 (1.3%)	7 (1.5%)
円柱尿	0	1 (0.2%)
血尿	1 (0.4%)	1 (0.2%)
尿意切迫	1 (0.4%)	0
腎結石症	1 (0.4%)	0
傷害、中毒および処置合併症	8 (3.5%)	8 (1.8%)
骨挫傷	0	1 (0.2%)
硬膜外出血	0	1 (0.2%)
硬膜外血腫	0	1 (0.2%)
顔面損傷	0	1 (0.2%)
頭部損傷	0	1 (0.2%)
四肢損傷	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肉離れ	0	1 (0.2%)
皮膚裂傷	0	1 (0.2%)
歯牙破折	1 (0.4%)	1 (0.2%)
手首関節骨折	0	1 (0.2%)
脳振盪	1 (0.4%)	0
頭蓋顔面骨折	1 (0.4%)	0
関節脱臼	1 (0.4%)	0
靭帯捻挫	1 (0.4%)	0
口唇損傷	1 (0.4%)	0
半月板損傷	1 (0.4%)	0
骨盤骨折	1 (0.4%)	0
肩甲骨骨折	1 (0.4%)	0
腱断裂	1 (0.4%)	0
創傷	1 (0.4%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.8%)	7 (1.5%)

	Placebo	JNJ-77242113
疲労	2 (0.9%)	2 (0.4%)
末梢腫脹	0	2 (0.4%)
悪寒	0	1 (0.2%)
末梢性浮腫	1 (0.4%)	1 (0.2%)
発熱	0	1 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	1 (0.4%)	0
生殖系および乳房障害	0	7 (1.5%)
無月経	0	1 (0.2%)
乳房嚢胞	0	1 (0.2%)
月経困難症	0	1 (0.2%)
勃起不全	0	1 (0.2%)
重度月経出血	0	1 (0.2%)
卵巣嚢胞	0	1 (0.2%)
陰嚢の炎症	0	1 (0.2%)
心臓障害	4 (1.8%)	5 (1.1%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	4 (0.9%)
第一度房室ブロック	0	1 (0.2%)
洞性不整脈	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心房細動	1 (0.4%)	0
上室性期外収縮	1 (0.4%)	0
頻脈	1 (0.4%)	0
耳および迷路障害	1 (0.4%)	5 (1.1%)
耳鳴	0	2 (0.4%)
回転性めまい	0	2 (0.4%)
難聴	0	1 (0.2%)
耳痛	0	1 (0.2%)
耳閉	1 (0.4%)	0
血液およびリンパ系障害	2 (0.9%)	4 (0.9%)
リンパ節症	1 (0.4%)	1 (0.2%)
小球性貧血	0	1 (0.2%)
好中球減少症	0	1 (0.2%)
網状赤血球増加症	0	1 (0.2%)
貧血	1 (0.4%)	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	4 (0.9%)
結腸腺癌	0	1 (0.2%)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.2%)
前立腺癌	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	0	1 (0.2%)
眼障害	0	3 (0.7%)
霰粒腫	0	1 (0.2%)
眼刺激	0	1 (0.2%)
黄斑変性	0	1 (0.2%)
精神障害	5 (2.2%)	3 (0.7%)
不眠症	3 (1.3%)	2 (0.4%)
リビドー減退	0	1 (0.2%)
大うつ病	0	1 (0.2%)
不安	1 (0.4%)	0
パニック発作	1 (0.4%)	0
免疫系障害	2 (0.9%)	2 (0.4%)
季節性アレルギー	1 (0.4%)	2 (0.4%)
化学物質アレルギー	1 (0.4%)	0
肝胆道系障害	2 (0.9%)	1 (0.2%)
胆石症	0	1 (0.2%)
脂肪肝	0	1 (0.2%)
急性胆嚢炎	1 (0.4%)	0
肝損傷	1 (0.4%)	0

	Placebo	JNJ-77242113

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 27.0.

[tsfae01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_52/re_week_52/tsfae01.sas] 01MAY2025, 13:49

表 2.7.6.10-5 Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの有害事象の発現割合（PSO3001 試験，安全性解析対象集団）

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
Analysis set: Safety analysis set	213	456	669	213	456	669
Average duration of follow-up (weeks)	35.30	43.37	40.80	37.62	45.30	42.85
Subjects with 1 or more adverse events	132 (62.0%)	313 (68.6%)	445 (66.5%)	136 (63.8%)	318 (69.7%)	454 (67.9%)
System organ class Preferred term						
感染症および寄生虫症	76 (35.7%)	182 (39.9%)	258 (38.6%)	77 (36.2%)	190 (41.7%)	267 (39.9%)
上咽頭炎	23 (10.8%)	64 (14.0%)	87 (13.0%)	25 (11.7%)	65 (14.3%)	90 (13.5%)
上気道感染	24 (11.3%)	52 (11.4%)	76 (11.4%)	25 (11.7%)	55 (12.1%)	80 (12.0%)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.9%)	13 (2.9%)	15 (2.2%)	2 (0.9%)	13 (2.9%)	15 (2.2%)
尿路感染	7 (3.3%)	12 (2.6%)	19 (2.8%)	7 (3.3%)	12 (2.6%)	19 (2.8%)
咽頭炎	1 (0.5%)	11 (2.4%)	12 (1.8%)	1 (0.5%)	11 (2.4%)	12 (1.8%)
副鼻腔炎	1 (0.5%)	7 (1.5%)	8 (1.2%)	1 (0.5%)	8 (1.8%)	9 (1.3%)
胃腸炎	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)
扁桃炎	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)	0	7 (1.5%)	7 (1.0%)
気管支炎	3 (1.4%)	5 (1.1%)	8 (1.2%)	3 (1.4%)	5 (1.1%)	8 (1.2%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
インフルエンザ	6 (2.8%)	4 (0.9%)	10 (1.5%)	6 (2.8%)	5 (1.1%)	11 (1.6%)
歯肉炎	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
麦粒腫	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
口腔ヘルペス	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
外耳炎	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
歯髄炎	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
蜂巣炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
結膜炎	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)
デング熱	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
耳感染	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
丹毒	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
毛包炎	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
膿痂疹	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
肺炎	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)
鼻炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
足部白癬	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
ダニ皮膚炎	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
虫垂炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
細菌性気管支炎	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
膀胱炎	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
皮膚真菌感染	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
せつ	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
細菌性胃腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ノロウイルス性胃腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
消化管感染	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
手足口病	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ウイルス性肝炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
単純ヘルペス	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
下気道感染	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
爪真菌症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
急性中耳炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
扁桃周囲膿瘍	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
百日咳	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
細菌性咽頭炎	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
マイコプラズマ性肺炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
気道感染	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
皮膚カンジダ	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚感染	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
軟部組織感染	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
癜風	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
気管炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
細菌性結膜炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
憩室炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
歯感染	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
ウイルス性下痢	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
臨床検査	23 (10.8%)	80 (17.5%)	103 (15.4%)	27 (12.7%)	80 (17.5%)	107 (16.0%)
尿中蛋白陽性	3 (1.4%)	17 (3.7%)	20 (3.0%)	3 (1.4%)	18 (3.9%)	21 (3.1%)
血中ブドウ糖増加	1 (0.5%)	11 (2.4%)	12 (1.8%)	1 (0.5%)	11 (2.4%)	12 (1.8%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (2.3%)	10 (2.2%)	15 (2.2%)	6 (2.8%)	10 (2.2%)	16 (2.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9%)	9 (2.0%)	11 (1.6%)	3 (1.4%)	9 (2.0%)	12 (1.8%)
血中尿酸増加	1 (0.5%)	8 (1.8%)	9 (1.3%)	1 (0.5%)	8 (1.8%)	9 (1.3%)
血中トリグリセリド増加	1 (0.5%)	7 (1.5%)	8 (1.2%)	1 (0.5%)	7 (1.5%)	8 (1.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	6 (1.3%)	7 (1.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	6 (1.3%)	7 (1.0%)	2 (0.9%)	6 (1.3%)	8 (1.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	2 (0.9%)	5 (1.1%)	7 (1.0%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.5%)	4 (0.9%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	4 (0.9%)	6 (0.9%)
細菌検査陽性	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
血圧上昇	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
尿潜血陽性	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
体重増加	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
抱合ビリルビン増加	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
血中コレステロール増加	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血中クレアチニン増加	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
血中カリウム増加	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
好中球数減少	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血小板数増加	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
尿潜血	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
尿検査異常	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
体重減少	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
白血球数減少	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血中重炭酸塩減少	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
血中尿素増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中血陽性	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中結晶	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
グルタミン酸脱水素酵素増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
肝酵素上昇	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
高比重リポ蛋白増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
単球数減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
好中球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血小板数減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肺画像検査異常	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
網状赤血球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿沈渣陽性	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中ケトン体陽性	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ビタミンＤ減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
白血球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
尿中白血球	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中白血球陽性	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
抗核抗体陽性	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
細菌検査	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血中ビリルビン増加	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血中ブドウ糖減少	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
肝機能検査異常	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
リンパ球数減少	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
胃腸障害	9 (4.2%)	51 (11.2%)	60 (9.0%)	10 (4.7%)	53 (11.6%)	63 (9.4%)
悪心	1 (0.5%)	10 (2.2%)	11 (1.6%)	1 (0.5%)	10 (2.2%)	11 (1.6%)
歯痛	4 (1.9%)	8 (1.8%)	12 (1.8%)	4 (1.9%)	8 (1.8%)	12 (1.8%)
下痢	2 (0.9%)	7 (1.5%)	9 (1.3%)	2 (0.9%)	7 (1.5%)	9 (1.3%)
消化不良	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)
腹部不快感	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
胃食道逆流性疾患	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
腹部膨満	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
腹痛	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
口唇炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
食中毒	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)
嘔吐	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
上腹部痛	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
裂肛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
痔瘻	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
バレット食道	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
大腸炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
便秘	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
齲歯	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腸憩室	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口内乾燥	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
おくび	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼓腸	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
排便回数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
過敏性腸症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口唇腫脹	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膵炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
レッチング	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
食道静脈瘤	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃腸出血	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
痔核	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
単径ヘルニア	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
埋伏歯	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	14 (6.6%)	45 (9.9%)	59 (8.8%)	14 (6.6%)	47 (10.3%)	61 (9.1%)
関節痛	7 (3.3%)	14 (3.1%)	21 (3.1%)	7 (3.3%)	16 (3.5%)	23 (3.4%)
背部痛	0	8 (1.8%)	8 (1.2%)	0	8 (1.8%)	8 (1.2%)
乾癬性関節症	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
関節炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
側腹部痛	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
筋骨格系胸痛	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
頚部痛	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
腱炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
反応性関節炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
外骨腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋肉内血腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
椎間板障害	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
関節腫脹	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋痙縮	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
筋緊張	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋骨格痛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋骨格硬直	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
筋肉痛	3 (1.4%)	1 (0.2%)	4 (0.6%)	3 (1.4%)	1 (0.2%)	4 (0.6%)
変形性関節症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
顎痛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
足底筋膜炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肩回旋筋腱板症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腱痛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
滑液包炎	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)
椎間板突出	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
関節滲出液	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	18 (8.5%)	43 (9.4%)	61 (9.1%)	19 (8.9%)	43 (9.4%)	62 (9.3%)
高トリグリセリド血症	8 (3.8%)	13 (2.9%)	21 (3.1%)	8 (3.8%)	13 (2.9%)	21 (3.1%)
高尿酸血症	5 (2.3%)	8 (1.8%)	13 (1.9%)	5 (2.3%)	8 (1.8%)	13 (1.9%)
高血糖	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
高脂血症	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)
高コレステロール血症	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
２型糖尿病	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
糖尿病	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
異常体重減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
脂質異常症	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
葉酸欠乏	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
耐糖能障害	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
低カリウム血症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
食欲亢進	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鉄欠乏	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
ビタミンＤ欠乏	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
痛風	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	18 (8.5%)	41 (9.0%)	59 (8.8%)	18 (8.5%)	43 (9.4%)	61 (9.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
乾癬	4 (1.9%)	6 (1.3%)	10 (1.5%)	4 (1.9%)	7 (1.5%)	11 (1.6%)
ざ瘡	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)
脱毛症	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
皮膚嚢腫	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
斑状出血	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
そう痒症	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
脂漏性皮膚炎	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
蕁麻疹	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
皮膚炎	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
湿疹	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)
間擦疹	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
後天性指被角線維症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
瘢痕性脱毛症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
過角化	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
黒子	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
扁平苔癬	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
爪床出血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口囲皮膚炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膿疱性乾癬	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
酒さ	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚色素脱失	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚腫瘤	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
丘疹状蕁麻疹	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
接触皮膚炎	3 (1.4%)	0	3 (0.4%)	3 (1.4%)	0	3 (0.4%)
薬疹	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
皮膚乾燥	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)
爪破損	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
皮膚亀裂	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
皮膚局面	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
神経系障害	7 (3.3%)	40 (8.8%)	47 (7.0%)	7 (3.3%)	40 (8.8%)	47 (7.0%)
頭痛	4 (1.9%)	27 (5.9%)	31 (4.6%)	4 (1.9%)	27 (5.9%)	31 (4.6%)
浮動性めまい	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
失神	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
感覚鈍麻	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
異痛症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
頚腕症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
認知障害	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
構語障害	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
錯感覚	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
不全麻痺	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
傾眠	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
くも膜下出血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
手根管症候群	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
労作性めまい	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
片頭痛	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
片頭痛発作重積	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.3%)	33 (7.2%)	38 (5.7%)	6 (2.8%)	33 (7.2%)	39 (5.8%)
咳嗽	1 (0.5%)	15 (3.3%)	16 (2.4%)	1 (0.5%)	15 (3.3%)	16 (2.4%)
アレルギー性鼻炎	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
喘息	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
慢性閉塞性肺疾患	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
上気道の炎症	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
労作性呼吸困難	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼻出血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼻閉	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
口腔咽頭痛	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
副鼻腔の炎症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
湿性咳嗽	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
呼吸障害	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
くしゃみ	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
呼吸困難	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
気道うっ血	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血管障害	4 (1.9%)	24 (5.3%)	28 (4.2%)	6 (2.8%)	25 (5.5%)	31 (4.6%)
高血圧	3 (1.4%)	17 (3.7%)	20 (3.0%)	4 (1.9%)	17 (3.7%)	21 (3.1%)
末梢冷感	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
静脈瘤	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
大動脈瘤	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
動脈硬化症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
チアノーゼ	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高血圧クリーゼ	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
リンパ浮腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
末梢循環不良	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
ほてり	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
末梢動脈閉塞性疾患	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	10 (4.7%)	21 (4.6%)	31 (4.6%)	10 (4.7%)	24 (5.3%)	34 (5.1%)
肉離れ	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
骨挫傷	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
挫傷	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
上顎炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
皮膚裂傷	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
歯牙破折	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
創傷	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
動物による引っかき傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鎖骨骨折	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
脳振盪	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
電撃熱傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
硬膜外出血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
硬膜外血腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
顔面損傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
頭部損傷	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
関節損傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
四肢損傷	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
頚部損傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
熱傷	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
手首関節骨折	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
動物咬傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
節足動物咬傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
節足動物刺傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
胸部損傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
熱射病	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
関節脱臼	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
靭帯捻挫	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
四肢圧挫損傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
腰椎骨折	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
処置による疼痛	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (4.2%)	14 (3.1%)	23 (3.4%)	9 (4.2%)	15 (3.3%)	24 (3.6%)
発熱	3 (1.4%)	4 (0.9%)	7 (1.0%)	3 (1.4%)	5 (1.1%)	8 (1.2%)
疲労	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
末梢腫脹	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
胸部不快感	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
悪寒	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
インフルエンザ様疾患	3 (1.4%)	1 (0.2%)	4 (0.6%)	3 (1.4%)	1 (0.2%)	4 (0.6%)
末梢性浮腫	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.4%)
疼痛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
浮腫	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
腎および尿路障害	4 (1.9%)	12 (2.6%)	16 (2.4%)	4 (1.9%)	13 (2.9%)	17 (2.5%)
蛋白尿	2 (0.9%)	7 (1.5%)	9 (1.3%)	2 (0.9%)	7 (1.5%)	9 (1.3%)
血尿	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
腎嚢胞	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
円柱尿	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
頻尿	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
ケトン尿	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
精神障害	0	11 (2.4%)	11 (1.6%)	1 (0.5%)	11 (2.4%)	12 (1.8%)
不眠症	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)	0	6 (1.3%)	6 (0.9%)
うつ病	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
不安	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
初期不眠症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
リビドー減退	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
大うつ病	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
不快気分	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
生殖系および乳房障害	3 (1.4%)	9 (2.0%)	12 (1.8%)	4 (1.9%)	9 (2.0%)	13 (1.9%)
月経困難症	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
無月経	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
乳房嚢胞	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
勃起不全	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
重度月経出血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
卵巣嚢胞	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
前立腺腫大	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
陰嚢の炎症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
良性前立腺肥大症	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)
生殖器嚢胞	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
頻発月経	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血液およびリンパ系障害	3 (1.4%)	8 (1.8%)	11 (1.6%)	3 (1.4%)	8 (1.8%)	11 (1.6%)
リンパ節症	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
白血球増加症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
白血球減少症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
小球性貧血	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
好中球減少症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
網状赤血球増加症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
脾臓石灰化	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
貧血	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血小板減少症	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)	2 (0.9%)	0	2 (0.3%)
心臓障害	2 (0.9%)	8 (1.8%)	10 (1.5%)	3 (1.4%)	9 (2.0%)	12 (1.8%)
洞性徐脈	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
狭心症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心房細動	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
第一度房室ブロック	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
冠動脈疾患	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
洞性不整脈	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
上室性頻脈	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
徐脈	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
心不全	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
心室内伝導障害	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
心筋炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
耳および迷路障害	0	8 (1.8%)	8 (1.2%)	0	8 (1.8%)	8 (1.2%)
回転性めまい	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
耳鳴	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
難聴	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
耳痛	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
外耳の炎症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
眼障害	4 (1.9%)	5 (1.1%)	9 (1.3%)	4 (1.9%)	5 (1.1%)	9 (1.3%)
硝子体剥離	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
眼瞼炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
霰粒腫	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
眼刺激	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
黄斑変性	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
白内障	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
ドライアイ	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
春季カタル	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
肝胆道系障害	3 (1.4%)	5 (1.1%)	8 (1.2%)	5 (2.3%)	5 (1.1%)	10 (1.5%)
脂肪肝	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)
急性壊死性胆嚢炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胆石症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肝石灰化	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高ビリルビン血症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肝機能異常	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
高トランスアミナーゼ血症	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
肝損傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	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）	1 (0.5%)	4 (0.9%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	5 (1.1%)	7 (1.0%)
結腸腺癌	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
前立腺癌	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚乳頭腫	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肺扁平上皮癌	0	0	0	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
内分泌障害	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
甲状腺機能低下症	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
多嚢胞性卵巣症候群	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
免疫系障害	2 (0.9%)	2 (0.4%)	4 (0.6%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
季節性アレルギー	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
食物アレルギー	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
過敏症	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
先天性母斑	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.
Note: Data that occurred during the withdrawal period (on or after Week 28 and before retreatment) were excluded for subjects who were rerandomized to placebo at Week 24.

[tsfae31.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_52/re_week_52/tsfae31.sas] 11JUN2025, 16:13

表 2.7.6.10-6 Week 16 までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合
（PSO3001 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Safety analysis set	228	456
Average duration of follow-up (weeks)	15.76	15.92
Subjects with 1 or more related adverse events	27 (11.8%)	70 (15.4%)
System organ class Preferred term		
臨床検査	13 (5.7%)	24 (5.3%)
尿中蛋白陽性	2 (0.9%)	4 (0.9%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	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 (0.4%)	2 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	0	2 (0.4%)
血中尿酸増加	1 (0.4%)	2 (0.4%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.4%)	2 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.4%)	2 (0.4%)
好中球数減少	0	2 (0.4%)
尿潜血陽性	0	2 (0.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4%)	1 (0.2%)
細菌検査陽性	0	1 (0.2%)
血中重炭酸塩減少	0	1 (0.2%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.3%)	1 (0.2%)
血圧上昇	0	1 (0.2%)
血中トリグリセリド増加	1 (0.4%)	1 (0.2%)
高比重リポ蛋白増加	0	1 (0.2%)
血小板数増加	0	1 (0.2%)
尿潜血	0	1 (0.2%)
体重減少	0	1 (0.2%)
白血球数減少	0	1 (0.2%)
血中ビリルビン増加	1 (0.4%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ	1 (0.4%)	0
血中クレアチニン増加	1 (0.4%)	0
好酸球数増加	1 (0.4%)	0
網状赤血球数増加	3 (1.3%)	0
尿中白血球陽性	2 (0.9%)	0
感染症および寄生虫症	4 (1.8%)	22 (4.8%)
上気道感染	0	12 (2.6%)
胃腸炎	0	2 (0.4%)
上咽頭炎	2 (0.9%)	2 (0.4%)
気管支炎	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	1 (0.2%)
デング熱	0	1 (0.2%)
丹毒	0	1 (0.2%)
毛包炎	0	1 (0.2%)
膿痂疹	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヘリコバクター感染	1 (0.4%)	0
喉頭炎	1 (0.4%)	0
胃腸障害	6 (2.6%)	12 (2.6%)
悪心	1 (0.4%)	4 (0.9%)
腹部不快感	0	2 (0.4%)
腹部膨満	2 (0.9%)	2 (0.4%)
腹痛	2 (0.9%)	2 (0.4%)
下痢	1 (0.4%)	1 (0.2%)
消化不良	0	1 (0.2%)
おくび	0	1 (0.2%)
食中毒	0	1 (0.2%)

	Placebo	JNJ-77242113
胃炎	0	1 (0.2%)
慢性胃炎	1 (0.4%)	0
鼓腸	1 (0.4%)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.4%)	0
消化性潰瘍	1 (0.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9%)	8 (1.8%)
乾癬	1 (0.4%)	2 (0.4%)
ざ瘡	0	1 (0.2%)
脱毛症	0	1 (0.2%)
瘢痕性脱毛症	0	1 (0.2%)
湿疹	0	1 (0.2%)
口囲皮膚炎	0	1 (0.2%)
そう痒症	1 (0.4%)	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	3 (1.3%)	5 (1.1%)
高トリグリセリド血症	2 (0.9%)	2 (0.4%)
高血糖	2 (0.9%)	1 (0.2%)
高尿酸血症	0	1 (0.2%)
低カリウム血症	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	2 (0.9%)	5 (1.1%)
蛋白尿	2 (0.9%)	5 (1.1%)
神経系障害	0	4 (0.9%)
頭痛	0	3 (0.7%)
浮動性めまい	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4%)	2 (0.4%)
リンパ節症	1 (0.4%)	1 (0.2%)
網状赤血球増加症	0	1 (0.2%)
耳および迷路障害	0	2 (0.4%)
耳鳴	0	1 (0.2%)
回転性めまい	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (0.4%)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.2%)
咳嗽	0	1 (0.2%)
心臓障害	2 (0.9%)	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上室性期外収縮	1 (0.4%)	0
頻脈	1 (0.4%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4%)	1 (0.2%)
発熱	0	1 (0.2%)
疲労	1 (0.4%)	0
精神障害	0	1 (0.2%)
不眠症	0	1 (0.2%)
血管障害	0	1 (0.2%)
末梢冷感	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	2 (0.9%)	0
急性胆嚢炎	1 (0.4%)	0
肝損傷	1 (0.4%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4%)	0
筋痙縮	1 (0.4%)	0

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 27.0.

[tsfae07.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_52/re_week_52/tsfae07.sas] 01MAY2025, 13:52

表 2.7.6.10-7 Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合

（PSO3001 試験，安全性解析対象集団）

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
Analysis set: Safety analysis set	213	456	669	213	456	669
Average duration of follow-up (weeks)	35.30	43.37	40.80	37.62	45.30	42.85
Subjects with 1 or more related adverse events	36 (16.9%)	102 (22.4%)	138 (20.6%)	36 (16.9%)	103 (22.6%)	139 (20.8%)
System organ class Preferred term						
感染症および寄生虫症	16 (7.5%)	41 (9.0%)	57 (8.5%)	16 (7.5%)	45 (9.9%)	61 (9.1%)
上気道感染	8 (3.8%)	17 (3.7%)	25 (3.7%)	9 (4.2%)	19 (4.2%)	28 (4.2%)
上咽頭炎	3 (1.4%)	10 (2.2%)	13 (1.9%)	3 (1.4%)	11 (2.4%)	14 (2.1%)
胃腸炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
口腔ヘルペス	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
肺炎	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
気管支炎	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
膀胱炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
デング熱	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
丹毒	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
毛包炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
手足口病	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膿痂疹	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
インフルエンザ	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
外耳炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
爪囲炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
百日咳	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
咽頭炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
マイコプラズマ性肺炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
憩室炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
帯状疱疹	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
下気道感染	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
尿路感染	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
臨床検査	11 (5.2%)	40 (8.8%)	51 (7.6%)	12 (5.6%)	40 (8.8%)	52 (7.8%)
尿中蛋白陽性	2 (0.9%)	8 (1.8%)	10 (1.5%)	2 (0.9%)	9 (2.0%)	11 (1.6%)
血中尿酸増加	1 (0.5%)	7 (1.5%)	8 (1.2%)	1 (0.5%)	7 (1.5%)	8 (1.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
血中ブドウ糖増加	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
血中トリグリセリド増加	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
尿潜血陽性	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
細菌検査陽性	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血圧上昇	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
好中球数減少	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血小板数増加	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
尿潜血	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
抱合ビリルビン増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
血中重炭酸塩減少	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
血中コレステロール増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血中尿素増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
グルタミン酸脱水素酵素増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高比重リポ蛋白増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
単球数減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
網状赤血球数増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿沈渣陽性	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
体重減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
体重増加	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
白血球数減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中白血球	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
尿中白血球陽性	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
血中ビリルビン増加	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
血中クレアチニン増加	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
リンパ球数減少	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
尿中ケトン体陽性	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
胃腸障害	2 (0.9%)	17 (3.7%)	19 (2.8%)	2 (0.9%)	17 (3.7%)	19 (2.8%)
悪心	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
腹部不快感	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
腹部膨満	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
腹痛	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
消化不良	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
上腹部痛	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
下痢	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
おくび	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
鼓腸	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
食中毒	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
胃炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
レッチング	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
歯痛	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	4 (1.9%)	13 (2.9%)	17 (2.5%)	4 (1.9%)	14 (3.1%)	18 (2.7%)
乾癬	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
ざ瘡	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
脱毛症	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
瘢痕性脱毛症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
皮膚炎	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
湿疹	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
口囲皮膚炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
そう痒症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
膿疱性乾癬	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
接触皮膚炎	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
爪破損	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
蕁麻疹	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	6 (2.8%)	11 (2.4%)	17 (2.5%)	6 (2.8%)	11 (2.4%)	17 (2.5%)
高トリグリセリド血症	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
高尿酸血症	3 (1.4%)	3 (0.7%)	6 (0.9%)	3 (1.4%)	3 (0.7%)	6 (0.9%)
高血糖	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
異常体重減少	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
糖尿病	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
高脂血症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
低カリウム血症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
痛風	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
神経系障害	1 (0.5%)	10 (2.2%)	11 (1.6%)	1 (0.5%)	10 (2.2%)	11 (1.6%)
頭痛	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
浮動性めまい	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
失神	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
感覚鈍麻	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
腎および尿路障害	1 (0.5%)	6 (1.3%)	7 (1.0%)	1 (0.5%)	6 (1.3%)	7 (1.0%)
蛋白尿	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)	1 (0.5%)	5 (1.1%)	6 (0.9%)
頻尿	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)	0	5 (1.1%)	5 (0.7%)
咳嗽	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
耳および迷路障害	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)	0	4 (0.9%)	4 (0.6%)
回転性めまい	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
耳鳴	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (0.7%)	4 (0.6%)
リンパ節症	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
網状赤血球増加症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
血小板減少症	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.4%)	3 (0.7%)	6 (0.9%)	3 (1.4%)	3 (0.7%)	6 (0.9%)
発熱	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)	2 (0.9%)	3 (0.7%)	5 (0.7%)
浮腫	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
末梢性浮腫	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
精神障害	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)	0	3 (0.7%)	3 (0.4%)
不眠症	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
初期不眠症	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肝胆道系障害	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)	1 (0.5%)	2 (0.4%)	3 (0.4%)
急性壊死性胆嚢炎	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
脂肪肝	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
肝損傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
血管障害	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0	2 (0.4%)	2 (0.3%)
高血圧	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
末梢冷感	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心臓障害	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
洞性徐脈	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.1%)
心室内伝導障害	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
関節痛	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)
筋肉痛	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
眼障害	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
ドライアイ	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
胸部損傷	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	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）	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
皮膚乳頭腫	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
生殖系および乳房障害	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)
良性前立腺肥大症	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)	1 (0.5%)	0	1 (0.1%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.
Note: Data that occurred during the withdrawal period (on or after Week 28 and before retreatment) were excluded for subjects who were rerandomized to placebo at Week 24.

[tsfae37.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3001/dbr_week_52/re_week_52/tsfae37.sas] 11JUN2025, 16:13

Confidential

EDMS-RIM-1576628
1.0,CURRENT,Latest Approved

2.7.6.11 国際共同臨床第 3 相試験（77242113PSO3002 試験，評価資料：5.3.5.1.4-1，5.3.5.1.4-2）

2.7.6.11.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照試験

2) 治験実施医療機関

13 の国又は地域（アルゼンチン，オーストラリア，ブラジル，カナダ，ドイツ，ハンガリー，日本，ポーランド，韓国，スペイン，台湾，英国及び米国）の 149 施設

3) 治験実施期間

2024 年 1 月 17 日（最初の被験者のスクリーニング日）～継続中

安全性のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

4) 開発の相

第 3 相

5) 目的，評価項目及び Estimand

目的	評価項目
主要	
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 に医師による全般的評価（IGA）スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 の乾癬の面積及び重症度指標（PASI）がベースラインから 90%以上改善（PASI 90）
副次	
主な副次 ・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の全身及び特定部位の乾癬に対する有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 の IGA スコアが 0 ・ Week 4 の PASI がベースラインから 75%以上改善（PASI 75） ・ Week 8 の PASI 90 ・ Week 16 の PASI 75 ・ Week 16 の PASI がベースラインから 100%改善（PASI 100） ・ Week 16 の医師による頭皮の全般的評価（ss-IGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善

目的	評価項目
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の患者報告アウトカムに対する有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 8 の乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアが 0 ・ Week 16 の PSSD 症状スコアが 0 ・ Week 4 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善 ・ Week 16 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムに対する有効性をデュークラバシチニブと比較して評価する。	・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の IGA スコアが 0 ・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 75 ・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 90 ・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 100 ・ Week 16 の PSSD 症状スコアが 0
その他の副次 ・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性をプラセボ及びデュークラバシチニブと比較して評価する。	・ 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性をプラセボ及びデュークラバシチニブと比較して評価する。	・ Week 16 の体表面積（BSA）に占める病変面積の割合のベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PASI のベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PASI の改善率
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における特定部位の乾癬に対する JNJ-77242113 の有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 の医師による生殖器の静的全般的評価（sPGA-G）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 の医師による手足の全般的評価（hf-PGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 の修正版爪乾癬重症度指標（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化率 ・ Week 16 の医師による爪の全般的評価（f-PGA）スコアが 0 又は 1

目的	評価項目
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者の患者報告アウトカムに及ぼす JNJ-77242113 の影響をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 の PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアが 0 ・ Week 16 の Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire（GenPs-SFQ）項目 2 のスコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29（PROMIS-29）スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者の患者報告アウトカムに及ぼす JNJ-77242113 の影響をデュークラバシチニブと比較して評価する。	・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の DLQI スコアが 0 又は 1 ・ Week 24 の PSSD 症状スコアが 0
・ 中等症から重症の尋常性乾癬を有し，Week 24 にデュークラバシチニブ投与から JNJ-77242113 投与に切り替えた被験者での JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 に PASI 75 ノンレスポンダーであった被験者での Week 24 以降の PASI 75 ・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 に PASI 90 ノンレスポンダーであった被験者での Week 24 以降の PASI 90 ・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 の IGA スコアが 2 以上であった被験者での Week 24 以降の IGA スコアが 0 又は 1

Estimand

Primary Estimand は，治験薬の投与，対象集団，共主要評価項目の 2 値の反応変数，中間事象（ICE）及び変数の集団レベルでの要約（JNJ-77242113 群とプラセボ群との群間差）の 5 つの要因により定義された。

6) 統計解析

有効性の共主要評価項目は以下のとおりである。

・ Week 16 に，IGA スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者（IGA スコア 0/1 レスポンダー）の割合

・ Week 16 に，PASI スコアがベースラインから 90%以上改善した被験者の割合

共主要評価項目の解析では，以下の ICE に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。

・ ICE 1：有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬の投与中止

・ ICE 2：乾癬を改善できると考えられる治療薬又は治療の試験中における使用開始

ICE 3 に対応するため，治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を適用した。

・ ICE 3：ICE 1 以外の理由による治験薬の投与中止

ICE 適用後に欠測データがある被験者はノンレスポンダーとみなした。

共主要評価項目の主要解析は，最大の解析対象集団（FAS）を対象に，実際に投与された治験薬にかかわらず，ランダム化した投与群に従って解析した。FAS には，Week 0 にランダム化された全被験者が含まれた。

投与群間の反応率について，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）及び地域［北米及び南米，欧州，アジア太平洋地域］で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）カイ二乗検定（両側 α=0.05）を用いて比較した。

Week 16 の反応率の JNJ-77242113 群とプラセボ群の差を推定するため，Mantel-Haenszel の重み付けによりベースライン時の層別因子である体重及び地域で調整した Miettinen-Nurminen 法を用いて，95%信頼区間（CI）を算出した。

共主要評価項目の両項目で，JNJ-77242113 群とプラセボ群との間に有意差が認められた場合，共主要評価項目を達成したと判断した。いずれかの項目で有意差が認められなかった場合，共主要評価項目を達成しなかったと判断した。

有効性の主な副次評価項目を達成した被験者の割合を要約し，適切な層別因子を用いて共主要評価項目と同様の方法で投与群間で比較した。

以下の 4 つの有効性の主な副次評価項目について，JNJ-77242113 をデュークラバシチニブと比較する非劣性検定（事前に非劣性マージンを 12%に設定）を行い，非劣性が確認された後に優越性検定を行った。

・ Week 16 に PASI スコアがベースラインから 75%以上改善した被験者の割合

・ Week 24 に PASI スコアがベースラインから 75%以上改善した被験者の割合

・ Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合

・ Week 24 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合

共主要評価項目 2 項目及び主な副次評価項目 21 項目（主な副次仮説は 25）について，全体の第 1 種の過誤率（両側 α=0.05）を制御するため，graphical approach による多重性の調整を行った。

7) 治験方法

77242113PSO3002（以降，PSO3002）試験は，中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者を対象として JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照試験であった。

Week 0 に被験者を，以下の投与群のいずれかに 2:1:2 の比でランダムに割り付けた。

・ JNJ-77242113 群

- Week 0～Week 24：JNJ-77242113 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを 1 日 1 回（QD）投与
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与

・ プラセボ群

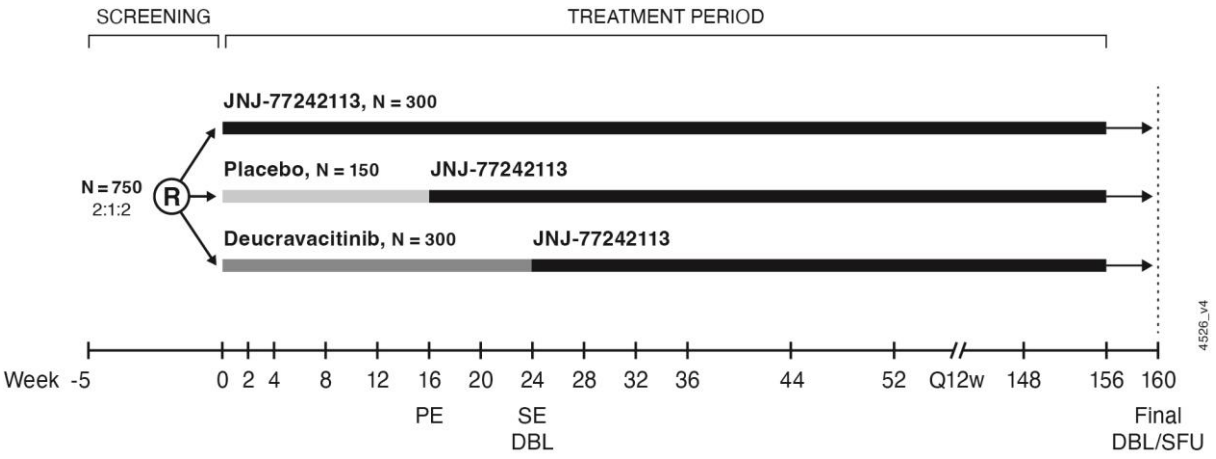
- Week 0～Week 16：JNJ-77242113 に対応するプラセボ及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 投与
- Week 16～Week 24：JNJ-77242113 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 投与（プラセボ→JNJ-77242113 群）
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与（プラセボ→JNJ-77242113 群）

・ デュークラバシチニブ群

- Week 0～Week 24：デュークラバシチニブ 6 mg 及び JNJ-77242113 に対応するプラセボを QD 投与
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与（デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群）

試験デザインの概要を図 2.7.6.11-1 に示す。

図 2.7.6.11-1 試験デザインの概要（PSO3002 試験）



DBL=database lock; PE=primary endpoint; Q12w=every 12 weeks; R=randomization; SE=secondary endpoint; SFU=safety follow-up visit.

有効性，安全性，薬物動態（PK），免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

初回のデータベースロック（DBL）は全ての被験者が Week 24 を完了した時点で実施し，2 回目の DBL は全ての被験者が Week 44 を完了した時点で実施した。3 回目の DBL は全ての被験者が Week 52 を完了した時点で実施した。本 2.7.6 では，Week 52 までの有効性，PK 及び免疫原性

の結果，並びに Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの安全性の結果を要約した。Week 52 の治験総括報告書の作成時点で本試験は実施中であった。

本試験では，外部のデータモニタリング委員会及び判定委員会を設置した。

8) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：750 例

解析時：ランダム化された被験者 774 例

9) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は，PASI スコアが 12 以上，IGA スコアが 3 以上及び BSA に占める病変面積の割合が 10%以上と定義した中等症から重症の尋常性乾癬を有し，光線療法又は全身療法の対象となる成人患者とした。インターロイキン（IL）-23 阻害薬，IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬又は抗腫瘍壊死因子 α 薬の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い方）よりも前に中止することとした。免疫抑制薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリン）を含む乾癬に対する全身療法は，治験薬初回投与の 4 週間前まで，局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前までに中止することとした。

10) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg のフィルムコーティング錠として提供された。JNJ-77242113 に対応するプラセボは，有効成分が含まれていないことを除き，JNJ-77242113 と同一の錠剤であった。

デュークラバシチニブ及びデュークラバシチニブに対応するプラセボは，経口投与用のカプセルにそれぞれデュークラバシチニブ 6 mg 及びプラセボを封入したカプセルとして提供された。

被験者は，Week 0～Week 24 に JNJ-77242113 又は対応するプラセボ 1 錠及びデュークラバシチニブ又は対応するプラセボ 1 カプセルを QD 投与された。Week 24 以降は，JNJ-77242113 を 1 錠 QD 投与された。

11) 試験期間

本試験は以下の期間で構成された。各被験者の試験期間は約 165 週間であった。

- スクリーニング期：5 週間
- プラセボ対照投与期（盲検下）：Week 0～Week 16
- 実薬対照投与期：Week 0～Week 24
- 非盲検投与期：Week 24～Week 156
- 安全性追跡調査期：治験薬投与中止後又は投与期終了後 4 週間

Week 44 までに，

- JNJ-77242113 群の被験者は，JNJ-77242113 を最長 44 週間投与された。

・ プラセボ群の被験者は，プラセボを最長 16 週間，JNJ-77242113 を最長 28 週間投与された。

・ デュークラバシチニブ群の被験者は，デュークラバシチニブを最長 24 週間，JNJ-77242113 を最長 20 週間投与された。

安全性のデータカットオフ日までに，

・ JNJ-77242113 群の被験者は，JNJ-77242113 を 52 週間以上投与された。

・ プラセボ群の被験者は，プラセボを最長 16 週間，JNJ-77242113 を 36 週間以上投与された。

・ デュークラバシチニブ群の被験者は，デュークラバシチニブを最長 24 週間，JNJ-77242113 を 28 週間以上投与された。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

スクリーニングされた 986 例のうち，774 例がランダム化された。内訳は，JNJ-77242113 群が 311 例，プラセボ群が 156 例，デュークラバシチニブ群が 307 例であった。

Week 16 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 4.5%（14/311 例），プラセボ群が 9.6%（15/156 例），デュークラバシチニブ群が 6.8%（21/307 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では有害事象及び被験者による同意撤回（各 1.6%），プラセボ群では有害事象（5.8%），デュークラバシチニブ群では有害事象（2.6%）であった。

Week 24 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 5.8%（18/311 例），デュークラバシチニブ群が 7.8%（24/307 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では被験者による同意撤回（2.3%），デュークラバシチニブ群では有害事象（3.3%）であった。

Week 52 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 10.6%（33/311 例），プラセボ→JNJ-77242113 群が 8.5%（12/141 例），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 5.3%（15/283 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，いずれの投与群でも被験者による同意撤回であった（JNJ-77242113 群 4.2%，プラセボ→JNJ-77242113 群 2.8%，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群 2.1%）。

安全性のデータカットオフ日までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 12.2%（38/311 例），プラセボ→JNJ-77242113 群が 8.5%（12/141 例），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 6.7%（19/283 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，いずれの投与群でも被験者による同意撤回であった（JNJ-77242113 群 5.1%，プラセボ→JNJ-77242113 群 2.8%，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群 2.1%）。

Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までのいずれも，治験薬の投与を中止した被験者の大部分は治験参加を中止した。最も多く認められた治験中止の理由は，いずれの投与群でも

被験者による同意撤回であり，被験者全体の同意撤回の割合は，Week 52 までは 4.2%及び安全性のデータカットオフ日までは 5.3%であった。

2) 人口学的特性及びその他のベースライン特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は，本試験の対象集団の特性と一致しており，投与群間で均衡がとれていた。ベースラインの人口統計学的特性は投与群間で同様であった。被験者の大半は白人（73.6%）であった。ほとんどの被験者が非ヒスパニック系又は非ラテン系（82.2%）であり，男性（68.2%）が多かった。年齢の平均値［標準偏差（SD）］は 46.7（13.37）歳，体重の平均値（SD）は 87.5（22.69）kg，BMI の平均値（SD）は 29.5（7.08）kg/m^2 であった。

3) 曝露状況

Week 16 及び Week 24 までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，予想されたとおりであった。

Week 52 までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群が 52.1 週，プラセボ→JNJ-77242113 群が 36.1 週，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 28.1 週であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定されていた用量（200 mg/日）とほぼ一致していた。

安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群が 68.4 週，プラセボ→JNJ-77242113 群が 52.6 週，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 45.0 週であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定されていた用量（200 mg/日）とほぼ一致していた。

4) 有効性の結果

<u>共主要評価項目</u>

Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善が認められた被験者の割合，及び PASI 90 を達成した被験者の割合は，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で統計学的に有意に高く，共主要評価項目を達成した（表 2.7.6.11-1）。

表 2.7.6.11-1 共主要評価項目（PSO3002 試験，primary estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Full analysis set	156	311
Subjects achieving an IGA score of 0 or 1 and a ≥2-grade improvement from baseline at Week 16[a]	17 (10.9%)	213 (68.5%)
Treatment difference (95% CI)[b]		57.6% (49.9%, 64.2%)
p-value[c]		< 0.001
Subjects achieving a PASI 90 response at Week 16[a]	6 (3.8%)	171 (55.0%)
Treatment difference (95% CI)[b]		51.2% (44.5%, 57.3%)
p-value[c]		< 0.001

[a] Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights.
[c] Based on the CMH chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.

[tefcp01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_24/re_week_24/tefcp01.sas] 13DEC2024, 18:40

副次評価項目

プラセボ群との比較では，JNJ-77242113 群は多重性を調整した下で主な副次評価項目をいずれも達成した（表 2.7.6.11-2）。これらの主な副次評価項目では，Week 4 及び Week 8 並びに Week 16 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，JNJ-77242113 群とプラセボ群で比較した。

デュークラバシチニブ群との比較では，JNJ-77242113 群は Week 16 及び Week 24 の非劣性検定及びその後の優越性検定の結果，主な副次評価項目をいずれも達成し，デュークラバシチニブに対する JNJ-77242113 の優越性が示された（表 2.7.6.11-3）。

Confidential

表 2.7.6.11-2 主な副次評価項目－JNJ-77242113 群とプラセボ群との比較（PSO3002 試験，main estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Analysis set: Full analysis set	156	311		
Psoriasis Improvement				
IGA score of 0 at Week 16[b]	1.9% (3/156)	36.7% (114/311)	34.8% (28.7%, 40.7%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 16[b]	1.3% (2/156)	31.2% (97/311)	29.9% (24.2%, 35.7%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 16[b]	11.5% (18/156)	74.3% (231/311)	62.7% (55.1%, 69.1%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 8[b]	1.3% (2/156)	19.9% (62/311)	18.6% (13.5%, 23.5%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 4[b]	2.6% (4/156)	12.2% (38/311)	9.6% (4.8%, 14.3%)	< 0.001 (< 0.001)
Scalp-specific Psoriasis Improvement at Week 16				
ss-IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline[b,c]	20.9% (28/134)	72.4% (189/261)	51.2% (41.8%, 59.4%)	< 0.001 (< 0.001)
Psoriasis PROs				
PSSD symptom score of 0 at Week 16[b,d]	2.8% (4/142)	23.8% (68/286)	21.3% (15.3%, 27.2%)	< 0.001 (< 0.001)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 16[b,e]	16.5% (19/115)	61.8% (155/251)	45.1% (35.2%, 53.5%)	< 0.001 (< 0.001)
PSSD symptom score of 0 at Week 8[d,f]	2.1% (3/142)	8.4% (24/286)	6.3% (0.7%, 10.5%)	0.011 (0.011)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 4[b,e]	7.0% (8/115)	22.3% (56/251)	15.2% (7.6%, 22.1%)	< 0.001 (< 0.001)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.
[c] Among subjects with a baseline ss-IGA score ≥2.
[d] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0.
[e] Among subjects with a baseline PSSD Itch score ≥ 4
[f] Treatment difference and 95% CI were calculated based on exact method. P-value was based on Fisher's exact test.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_24/re_week_24/tefmult01.sas] 14MAR2025, 17:48

表 2.7.6.11-3 主な副次評価項目－JNJ-77242113 群とデュークラバシチニブ群との比較（PSO3002 試験，main estimand，FAS）

	Deucravacitinib	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Analysis set: Full analysis set	307	311		
Psoriasis Improvement				
IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline at Week 16[b]	50.2% (154/307)	68.5% (213/311)	18.3% (10.7%, 25.8%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline at Week 24[b]	52.4% (161/307)	74.0% (230/311)	21.5% (14.2%, 28.7%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
IGA score of 0 at Week 16[b]	15.6% (48/307)	36.7% (114/311)	21.0% (14.3%, 27.6%)	< 0.001 (< 0.001)
IGA score of 0 at Week 24[b]	20.5% (63/307)	48.2% (150/311)	27.7% (20.5%, 34.6%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 16[b]	11.1% (34/307)	31.2% (97/311)	20.1% (13.8%, 26.4%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 24[b]	16.0% (49/307)	41.5% (129/311)	25.5% (18.6%, 32.2%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 16[b]	29.6% (91/307)	55.0% (171/311)	25.3% (17.7%, 32.6%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 24[b]	41.4% (127/307)	65.9% (205/311)	24.5% (16.8%, 32.0%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 16[b]	57.3% (176/307)	74.3% (231/311)	17.0% (9.6%, 24.2%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
PASI 75 response at Week 24[b]	63.8% (196/307)	81.7% (254/311)	17.8% (11.0%, 24.6%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)

	Deucravacitinib	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Psoriasis PROs				
PSSD symptom score of 0 at Week 16[b,c]	9.2% (25/272)	23.8% (68/286)	14.5% (8.4%, 20.6%)	< 0.001 (< 0.001)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.
[c] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult02.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_24/re_week_24/tefmult02.sas] 14MAR2025, 17:47

Confidential

Week 52 までの乾癬の経時的改善

IGA スコア 0，IGA スコア 0 又は 1，PASI 100，PASI 90 及び PASI 75 を達成した被験者の割合（反応率）について，Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。

- JNJ-77242113 群の被験者では，反応率は Week 24 まで上昇し，Week 52 まで維持された。
  - JNJ-77242113 群で Week 52 に IGA スコア 0 を達成した被験者の割合は 52.4%（163/311 例），IGA スコア 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合は 74.0%（230/311 例）であった。
  - JNJ-77242113 群で Week 52 に PASI 100，PASI 90 及び PASI 75 を達成した被験者の割合は，それぞれ 48.9%（152/311 例），69.5%（216/311 例）及び 82.3%（256/311 例）であった。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した。

JNJ-77242113 群の Week 16 のレスポンダーにおける改善状態の維持

- JNJ-77242113 群で Week 16 に IGA スコア 0 又は 1 を達成した被験者のうち，Week 52 に IGA スコア 0 又は 1 を維持していた被験者の割合は 87.8%（187/213 例）であった。
- JNJ-77242113 群で Week 16 に PASI 90 を達成した被験者のうち，Week 52 に PASI 90 を維持していた被験者の割合は 90.1%（154/171 例）であった。
- JNJ-77242113 群で Week 16 に PASI 75 を達成した被験者のうち，Week 52 に PASI 75 を維持していた被験者の割合は 93.5%（216/231 例）であった。

デュークラバシチニブ群の Week 24 のノンレスポンダーにおける JNJ-77242113 への切替え後の有効性

- デュークラバシチニブ群で Week 24 に IGA スコア 0 又は 1 を達成しなかった被験者のうち，Week 52（JNJ-77242113 への切替えから 28 週間後）に IGA スコア 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合は 58.2%（71/122 例）であった。
- デュークラバシチニブ群で Week 24 に PASI 90 を達成しなかった被験者のうち，Week 52（JNJ-77242113 への切替えから 28 週間後）に PASI 90 を達成した被験者の割合は 56.4%（88/156 例）であった。
- デュークラバシチニブ群で Week 24 に PASI 75 を達成しなかった被験者のうち，Week 52（JNJ-77242113 への切替えから 28 週間後）に PASI 75 を達成した被験者の割合は 69.3%（61/88 例）であった。

特定部位の乾癬の改善

特定部位の評価項目について Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。特定部位の評価項目は，頭皮乾癬に対してはベースライン時の ss-IGA スコアが 2 以上の被験者での ss-IGA スコア 0/1 反応率及び ss-IGA スコア 0 反応率，性器乾癬に対してはベースライン時の sPGA-G スコアが 2 以上の被験者での sPGA-G スコア 0/1 反応率及び sPGA-G スコア 0 反応率，手足乾癬に対してはベースライン時の hf-PGA スコアが 2 以上の被験者での hf-PGA スコア 0/1 反応率及び hf-PGA スコア 0 反応率，爪乾癬に対してはベースライン時の f-PGA スコアが 2 以上の被験者での f-PGA スコア 0/1 反応率及び f-PGA スコア 0 反応率とした。

- JNJ-77242113 群の被験者では，反応率は Week 24 まで上昇し，Week 52 まで維持（頭皮乾癬，性器乾癬及び手足乾癬）又は更に上昇（爪乾癬）した。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した（全ての特定部位の評価項目）。

Week 52 までの患者報告アウトカムの推移

PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善，PSSD 症状スコアが 0（質問票の翻訳エラーの影響を受けたデータを除外）及び PSSD 徴候スコアが 0 を達成した被験者の割合（反応率）について，Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。

- JNJ-77242113 群の被験者では，反応率は Week 32 まで上昇し，Week 52 まで維持された。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD 症状スコアが 0 超であった被験者のうち，Week 52 に PSSD 症状スコア 0 を達成した被験者の割合は 44.9%（115/256 例）であった。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD かゆみスコアが 4 以上であった被験者のうち，Week 52 に PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善した被験者の割合は 73.3%（184/251 例）であった。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD 徴候スコアが 0 超であった被験者のうち，Week 52 に PSSD 徴候スコア 0 を達成した被験者の割合は 35.7%（102/286 例）であった。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した。

5) 安全性の結果

- Week 16 までの有害事象の発現割合は，プラセボ群（60.0%，93/155 例）及びデュークラバシチニブ群（56.4%，173/307 例）と比較して JNJ-77242113 群（47.1%，146/310 例）で低か

った。Week 24 までの有害事象の発現割合は，デュークラバシチニブ群（64.5%，198/307 例）と比較して JNJ-77242113 群（56.5%，175/310 例）で低かった。

- Week 52／安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の安全性プロファイルは，Week 16 まで及び Week 24 までに認められたものと同様であった。
- 特に注目すべき有害事象は，活動性結核，悪性腫瘍及び possible Hy's Law case に該当する事象とした。Week 52／安全性のデータカットオフ日までに possible Hy's Law case 又は活動性結核の発現は認められず，悪性腫瘍の発現割合は低かった。
- Week 16 及び Week 24 までの血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。Week 52／安全性のデータカットオフ日までの血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低かった。
- 安全性のデータカットオフ日までに，死亡が 2 例認められた。1 例は JNJ-77242113 群で，もう 1 例はプラセボ→JNJ-77242113 群であった。

6) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 を経口投与したとき，Week 52 までの血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度の中央値は安定した値を維持した。JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められず，消失半減期が約 12 時間であることと一致していた。
- JNJ-77242113 200 mg を投与したとき，血漿中トラフ濃度の全ての四分位群で，Week 16 に PASI 90 を達成した被験者の割合及び IGA スコアが 0 又は 1 を達成した被験者の割合は一貫して高かった。

7) 免疫原性の結果

- Week 36 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 7.8%であった。
- Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 12.4%であった。Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者で，中和抗体の発現は認められなかった。
- 抗 JNJ-77242113 抗体の発現及びその抗体価は，Week 52 までの有効性及び安全性（過敏症反応）に対して臨床的に問題となる影響を及ぼさなかった。

(3) 結論

JNJ-77242113 200 mg/日の投与により，以下が示された。

- Week 16 までの医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，プラセボ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められたことから，プラセボに対する JNJ-77242113 の優越性が示された。

- Week 16 及び Week 24 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，デュークラバシチニブ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められたことから，デュークラバシチニブに対する JNJ-77242113 の優越性が示された。
- JNJ-77242113 群の被験者では，医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムは Week 24 まで改善し，Week 52 まで維持された。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者，及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同程度まで医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムが改善した。
- 中等症から重症の尋常性乾癬患者に JNJ-77242113 を投与したときの忍容性は良好であった。

2.7.6.11.2　有害事象

安全性解析対象集団における有害事象の発現割合を表 2.7.6.11-4（Week 16 まで），表 2.7.6.11-5（Week 24 まで）及び表 2.7.6.11-6（安全性のデータカットオフ日まで）に，治験薬と関連がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.11-7（Week 16 まで），表 2.7.6.11-8（Week 24 まで）及び表 2.7.6.11-9（安全性のデータカットオフ日まで）に示す。

表 2.7.6.11-4 Week 16 までの有害事象の発現割合
（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
Analysis set: Safety analysis set	155	310	307
Average duration of follow-up (weeks)	15.51	15.89	15.72
Subjects with 1 or more adverse events	93 (60.0%)	146 (47.1%)	173 (56.4%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	53 (34.2%)	66 (21.3%)	85 (27.7%)
上咽頭炎	7 (4.5%)	18 (5.8%)	25 (8.1%)
上気道感染	5 (3.2%)	15 (4.8%)	13 (4.2%)
インフルエンザ	3 (1.9%)	6 (1.9%)	4 (1.3%)
気管支炎	3 (1.9%)	3 (1.0%)	2 (0.7%)
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (1.9%)	3 (1.0%)	9 (2.9%)
細菌尿	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
歯肉炎	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
咽頭炎	4 (2.6%)	2 (0.6%)	3 (1.0%)
肺炎	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0
歯髄炎	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0
副鼻腔炎	1 (0.6%)	2 (0.6%)	2 (0.7%)
尿路感染	7 (4.5%)	2 (0.6%)	4 (1.3%)
肛門膿瘍	0	1 (0.3%)	0
無症候性細菌尿	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
耳感染	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
毛包炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
胃腸炎	0	1 (0.3%)	4 (1.3%)
麦粒腫	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
咬傷感染	0	1 (0.3%)	0
限局性感染	0	1 (0.3%)	0
下気道感染	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
口腔カンジダ症	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
口腔ヘルペス	3 (1.9%)	1 (0.3%)	6 (2.0%)
耳管炎	0	1 (0.3%)	0
歯周炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
鼻炎	0	1 (0.3%)	0
足部白癬	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
レンサ球菌性扁桃炎	0	1 (0.3%)	0
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.3%)
細菌性関節炎	1 (0.6%)	0	0
カンピロバクター大腸炎	0	0	1 (0.3%)
蜂巣炎	3 (1.9%)	0	1 (0.3%)
結膜炎	1 (0.6%)	0	2 (0.7%)
膀胱炎	1 (0.6%)	0	0
デング熱	2 (1.3%)	0	1 (0.3%)
感染性下痢	1 (0.6%)	0	0
ウイルス性胃腸炎	5 (3.2%)	0	2 (0.7%)
消化管感染	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
陰部単純ヘルペス	0	0	1 (0.3%)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.3%)
帯状疱疹	0	0	1 (0.3%)
膿痂疹	0	0	1 (0.3%)
咽喉頭炎	0	0	1 (0.3%)
口腔真菌感染	0	0	1 (0.3%)
中耳炎	0	0	1 (0.3%)
爪囲炎	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
歯冠周囲炎	0	0	1 (0.3%)
百日咳	0	0	1 (0.3%)

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.6%)	0	0
気道感染	0	0	1 (0.3%)
皮下組織膿瘍	0	0	2 (0.7%)
扁桃炎	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
歯感染	0	0	2 (0.7%)
細菌性尿路感染	0	0	1 (0.3%)
真菌性尿路感染	0	0	1 (0.3%)
ウイルス感染	1 (0.6%)	0	2 (0.7%)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (0.3%)
創傷感染	0	0	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	15 (9.7%)	25 (8.1%)	35 (11.4%)
そう痒症	2 (1.3%)	5 (1.6%)	5 (1.6%)
乾癬	9 (5.8%)	3 (1.0%)	2 (0.7%)
皮膚嚢腫	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0
寝汗	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
酒さ	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
ざ瘡	0	1 (0.3%)	17 (5.5%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.3%)	0
糖尿病性足病変	0	1 (0.3%)	0
異汗性湿疹	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
乾癬性紅皮症	0	1 (0.3%)	0
手皮膚炎	0	1 (0.3%)	0
汗疹	0	1 (0.3%)	0
皮膚疼痛	0	1 (0.3%)	0
口囲皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
光線過敏性反応	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
蕁麻疹	0	1 (0.3%)	3 (1.0%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.3%)
接触皮膚炎	0	0	2 (0.7%)
皮膚乾燥	0	0	1 (0.3%)
湿疹	0	0	1 (0.3%)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	1 (0.3%)
毛包性湿疹	0	0	1 (0.3%)
滴状乾癬	1 (0.6%)	0	0
粃糠疹	0	0	1 (0.3%)
発疹	1 (0.6%)	0	0
皮膚灼熱感	1 (0.6%)	0	0
皮膚病変	0	0	1 (0.3%)
胃腸障害	6 (3.9%)	24 (7.7%)	30 (9.8%)
下痢	3 (1.9%)	7 (2.3%)	4 (1.3%)
胃食道逆流性疾患	3 (1.9%)	4 (1.3%)	0
上腹部痛	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
便秘	0	2 (0.6%)	2 (0.7%)
口内乾燥	0	2 (0.6%)	0
悪心	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
嘔吐	0	2 (0.6%)	4 (1.3%)
腹部不快感	0	1 (0.3%)	0
腹部膨満	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
腹痛	0	1 (0.3%)	3 (1.0%)
慢性胃炎	0	1 (0.3%)	0
齲歯	0	1 (0.3%)	0
歯根穿孔	0	1 (0.3%)	0
細菌叢異常	0	1 (0.3%)	0
胃炎	0	1 (0.3%)	0
嚥下痛	0	1 (0.3%)	0
歯痛	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
下腹部痛	0	0	1 (0.3%)
痔瘻	0	0	1 (0.3%)
口角口唇炎	0	0	1 (0.3%)

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
アフタ性潰瘍	0	0	2 (0.7%)
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.3%)
消化不良	0	0	2 (0.7%)
軟便	0	0	1 (0.3%)
食中毒	0	0	2 (0.7%)
胃腸ポリープ	0	0	1 (0.3%)
痔核	0	0	1 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	0	0	4 (1.3%)
口内炎	0	0	1 (0.3%)
臨床検査	7 (4.5%)	20 (6.5%)	19 (6.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.3%)	4 (1.3%)	1 (0.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.9%)	2 (0.6%)	3 (1.0%)
体重増加	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0
細菌検査	0	1 (0.3%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.3%)	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
血中尿酸増加	0	1 (0.3%)	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (0.3%)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.3%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
尿中ブドウ糖	0	1 (0.3%)	0
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (0.3%)	0
血液学的検査異常	0	1 (0.3%)	0
肝機能検査値上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
リンパ球数減少	0	1 (0.3%)	0
好中球数増加	0	1 (0.3%)	0
尿蛋白	0	1 (0.3%)	0
尿中蛋白陽性	0	1 (0.3%)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	0
尿沈渣陽性	0	1 (0.3%)	0
体重減少	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
白血球数減少	0	1 (0.3%)	0
白血球数増加	0	1 (0.3%)	0
尿中白血球	0	1 (0.3%)	0
細菌検査陽性	0	0	2 (0.7%)
血中マグネシウム減少	0	0	1 (0.3%)
血中カリウム増加	0	0	1 (0.3%)
血圧上昇	0	0	1 (0.3%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (0.6%)	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.3%)
グリコヘモグロビン増加	1 (0.6%)	0	0
血小板数減少	0	0	1 (0.3%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.3%)
尿検査異常	0	0	1 (0.3%)
尿中ケトン体	0	0	1 (0.3%)
尿中白血球陽性	0	0	1 (0.3%)
神経系障害	12 (7.7%)	19 (6.1%)	18 (5.9%)
頭痛	9 (5.8%)	17 (5.5%)	10 (3.3%)
脳嚢胞	0	1 (0.3%)	0
浮動性めまい	0	1 (0.3%)	3 (1.0%)
感覚鈍麻	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
神経系障害	0	1 (0.3%)	0
平衡障害	1 (0.6%)	0	0
脳血管障害	0	0	1 (0.3%)
群発頭痛	0	0	1 (0.3%)
味覚不全	1 (0.6%)	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.3%)
神経圧迫	0	0	1 (0.3%)

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
坐骨神経痛	0	0	1 (0.3%)
傾眠	0	0	1 (0.3%)
一過性全健忘	0	0	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	8 (5.2%)	16 (5.2%)	12 (3.9%)
関節痛	1 (0.6%)	8 (2.6%)	4 (1.3%)
背部痛	1 (0.6%)	4 (1.3%)	1 (0.3%)
筋肉痛	0	2 (0.6%)	0
関節炎	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
椎間板障害	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
関節ロック	0	1 (0.3%)	0
変形性関節症	0	1 (0.3%)	0
四肢痛	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
肩回旋筋腱板症候群	2 (1.3%)	1 (0.3%)	0
側腹部痛	1 (0.6%)	0	0
筋痙縮	0	0	1 (0.3%)
頚部痛	2 (1.3%)	0	0
乾癬性関節症	0	0	1 (0.3%)
腱炎	0	0	2 (0.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3%)	11 (3.5%)	16 (5.2%)
疲労	0	5 (1.6%)	4 (1.3%)
発熱	1 (0.6%)	3 (1.0%)	6 (2.0%)
胸痛	0	2 (0.6%)	0
不快感	0	1 (0.3%)	0
倦怠感	0	1 (0.3%)	0
無力症	0	0	1 (0.3%)
冷感	0	0	1 (0.3%)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.3%)
末梢性浮腫	1 (0.6%)	0	3 (1.0%)
末梢腫脹	0	0	1 (0.3%)
全身性炎症反応症候群	0	0	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.5%)	11 (3.5%)	8 (2.6%)
四肢損傷	0	4 (1.3%)	1 (0.3%)
脳振盪	0	1 (0.3%)	0
挫傷	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
頭部損傷	0	1 (0.3%)	0
肉離れ	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
処置後血腫	0	1 (0.3%)	0
処置後出血	0	1 (0.3%)	0
皮膚裂傷	0	1 (0.3%)	0
腱断裂	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
足関節部骨折	0	0	1 (0.3%)
節足動物咬傷	1 (0.6%)	0	0
骨挫傷	1 (0.6%)	0	0
転倒	0	0	2 (0.7%)
腓骨骨折	1 (0.6%)	0	0
体内異物	0	0	1 (0.3%)
骨折	0	0	1 (0.3%)
熱射病	1 (0.6%)	0	0
関節脱臼	0	0	1 (0.3%)
関節損傷	1 (0.6%)	0	0
筋断裂	0	0	1 (0.3%)
処置による疼痛	0	0	1 (0.3%)
刺創	0	0	1 (0.3%)
熱傷	1 (0.6%)	0	0
創離開	0	0	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6%)	9 (2.9%)	6 (2.0%)
咳嗽	1 (0.6%)	4 (1.3%)	1 (0.3%)
口腔咽頭痛	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
カタル	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
鼻閉	0	1 (0.3%)	0

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
肺塞栓症	0	1 (0.3%)	0
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.3%)	0
喘息	0	0	1 (0.3%)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.3%)
喘鳴	0	0	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	5 (3.2%)	8 (2.6%)	8 (2.6%)
高血糖	2 (1.3%)	2 (0.6%)	0
食欲減退	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
糖尿病	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
高カリウム血症	0	1 (0.3%)	0
高脂血症	0	1 (0.3%)	0
高尿酸血症	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
２型糖尿病	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
耐糖能障害	1 (0.6%)	0	0
高コレステロール血症	0	0	1 (0.3%)
高トリグリセリド血症	0	0	3 (1.0%)
血管障害	5 (3.2%)	7 (2.3%)	6 (2.0%)
高血圧	3 (1.9%)	6 (1.9%)	5 (1.6%)
末梢血管障害	0	1 (0.3%)	0
ほてり	0	0	1 (0.3%)
表在性静脈炎	1 (0.6%)	0	0
レイノー現象	1 (0.6%)	0	0
精神障害	2 (1.3%)	6 (1.9%)	4 (1.3%)
不眠症	1 (0.6%)	3 (1.0%)	0
不安	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
うつ病	0	1 (0.3%)	0
リビドー減退	0	1 (0.3%)	0
注意欠如・多動性障害	0	0	1 (0.3%)
睡眠時驚愕	0	0	1 (0.3%)
腎および尿路障害	3 (1.9%)	6 (1.9%)	5 (1.6%)
血尿	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
慢性腎臓病	0	1 (0.3%)	0
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	0
蛋白尿	0	1 (0.3%)	0
腎嚢胞	0	1 (0.3%)	0
尿路不快感	0	1 (0.3%)	0
白血球尿	1 (0.6%)	0	0
腎結石症	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
尿閉	0	0	2 (0.7%)
尿路の炎症	0	0	1 (0.3%)
眼障害	0	5 (1.6%)	5 (1.6%)
眼瞼炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
アレルギー性眼瞼炎	0	1 (0.3%)	0
結膜出血	0	1 (0.3%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	0
眼部不快感	0	1 (0.3%)	0
眼瞼腫脹	0	1 (0.3%)	0
白内障	0	0	1 (0.3%)
ドライアイ	0	0	1 (0.3%)
眼脂	0	0	1 (0.3%)
虹彩炎	0	0	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	2 (1.3%)	4 (1.3%)	1 (0.3%)
貧血	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
リンパ節症	0	1 (0.3%)	0
リンパ球減少症	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
好中球減少症	0	1 (0.3%)	0
心臓障害	2 (1.3%)	4 (1.3%)	2 (0.7%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.3%)	0
冠動脈疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
動悸	0	1 (0.3%)	0

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
上室性頻脈	0	1 (0.3%)	0
心室性期外収縮	0	1 (0.3%)	0
心房細動	0	0	1 (0.3%)
右脚ブロック	1 (0.6%)	0	0
頻脈	1 (0.6%)	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6%)	4 (1.3%)	1 (0.3%)
胆管拡張	0	1 (0.3%)	0
胆石症	0	1 (0.3%)	0
薬物性肝障害	0	1 (0.3%)	0
肝機能異常	0	1 (0.3%)	0
脂肪肝	0	1 (0.3%)	0
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.3%)
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 (0.6%)	3 (1.0%)	2 (0.7%)
肝転移	0	1 (0.3%)	0
膵癌	0	1 (0.3%)	0
脂漏性角化症	0	1 (0.3%)	0
皮膚乳頭腫	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
浸潤性乳管癌	1 (0.6%)	0	0
口腔内扁平上皮癌	0	0	1 (0.3%)
耳および迷路障害	0	2 (0.6%)	2 (0.7%)
難聴	0	1 (0.3%)	0
回転性めまい	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
メニエール病	0	0	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	1 (0.6%)	2 (0.6%)	2 (0.7%)
月経困難症	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
外陰腟不快感	0	1 (0.3%)	0
重度月経出血	0	0	1 (0.3%)
陰部そう痒症	1 (0.6%)	0	0
免疫系障害	1 (0.6%)	1 (0.3%)	3 (1.0%)
薬物過敏症	0	1 (0.3%)	0
季節性アレルギー	1 (0.6%)	0	3 (1.0%)
内分泌障害	1 (0.6%)	0	1 (0.3%)
性腺機能低下	0	0	1 (0.3%)
甲状腺機能低下症	1 (0.6%)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.3%)
つわり	0	0	1 (0.3%)
社会環境	1 (0.6%)	0	0
閉経	1 (0.6%)	0	0
外科および内科処置	0	0	1 (0.3%)
冠動脈バイパス	0	0	1 (0.3%)

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 27.0.

[tsfae01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_44/re_week_44/tsfae01.sas] 28APR2025, 20:13

表 2.7.6.11-5 Week 24 までの有害事象の発現割合
（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
Analysis set: Safety analysis set	141	310	307
Average duration of follow-up (weeks)	8.13	23.55	23.18
Subjects with 1 or more adverse events	41 (29.1%)	175 (56.5%)	198 (64.5%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	18 (12.8%)	84 (27.1%)	107 (34.9%)
上咽頭炎	2 (1.4%)	24 (7.7%)	32 (10.4%)
上気道感染	5 (3.5%)	19 (6.1%)	17 (5.5%)
インフルエンザ	0	6 (1.9%)	5 (1.6%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.7%)	5 (1.6%)	12 (3.9%)
気管支炎	0	4 (1.3%)	3 (1.0%)
尿路感染	0	4 (1.3%)	5 (1.6%)
胃腸炎	0	3 (1.0%)	5 (1.6%)
歯髄炎	1 (0.7%)	3 (1.0%)	0
副鼻腔炎	1 (0.7%)	3 (1.0%)	2 (0.7%)
細菌尿	1 (0.7%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
歯肉炎	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
咽頭炎	2 (1.4%)	2 (0.6%)	3 (1.0%)
肺炎	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
肛門膿瘍	0	1 (0.3%)	0
無症候性細菌尿	0	1 (0.3%)	0
結膜炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
耳感染	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
毛包炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
せつ	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
麦粒腫	0	1 (0.3%)	0
咬傷感染	0	1 (0.3%)	0
限局性感染	0	1 (0.3%)	0
下気道感染	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
口腔カンジダ症	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
口腔ヘルペス	2 (1.4%)	1 (0.3%)	7 (2.3%)
耳管炎	0	1 (0.3%)	0
歯周炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
鼻炎	0	1 (0.3%)	0
卵管炎	0	1 (0.3%)	0
足部白癬	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
扁桃炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
レンサ球菌性扁桃炎	0	1 (0.3%)	0
歯感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	3 (1.0%)
四肢膿瘍	1 (0.7%)	0	0
カンピロバクター大腸炎	0	0	1 (0.3%)
蜂巣炎	0	0	1 (0.3%)
コロナウイルス感染	0	0	1 (0.3%)
デング熱	0	0	1 (0.3%)
ウイルス性胃炎	0	0	1 (0.3%)
消化管感染	0	0	1 (0.3%)
陰部単純ヘルペス	0	0	2 (0.7%)
ヘリコバクター感染	0	0	1 (0.3%)
単純ヘルペス	0	0	1 (0.3%)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.3%)
帯状疱疹	0	0	1 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
膿痂疹	0	0	1 (0.3%)
咽喉頭炎	0	0	1 (0.3%)
口腔真菌感染	0	0	1 (0.3%)
外耳炎	0	0	1 (0.3%)
中耳炎	0	0	1 (0.3%)
爪囲炎	1 (0.7%)	0	1 (0.3%)
歯冠周囲炎	0	0	1 (0.3%)
百日咳	0	0	1 (0.3%)
気道感染	1 (0.7%)	0	2 (0.7%)
皮膚細菌感染	1 (0.7%)	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	2 (0.7%)
股部白癬	0	0	1 (0.3%)
白癬感染	0	0	1 (0.3%)
歯膿瘍	0	0	1 (0.3%)
細菌性尿路感染	0	0	1 (0.3%)
真菌性尿路感染	0	0	1 (0.3%)
ウイルス感染	0	0	2 (0.7%)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (0.3%)
創傷感染	0	0	1 (0.3%)
胃腸障害	4 (2.8%)	29 (9.4%)	38 (12.4%)
下痢	0	9 (2.9%)	7 (2.3%)
胃食道逆流性疾患	0	4 (1.3%)	0
便秘	1 (0.7%)	3 (1.0%)	2 (0.7%)
腹痛	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
上腹部痛	1 (0.7%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	0	2 (0.6%)	0
悪心	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
歯痛	0	2 (0.6%)	2 (0.7%)
嘔吐	0	2 (0.6%)	4 (1.3%)
腹部不快感	0	1 (0.3%)	0
腹部膨満	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
慢性胃炎	0	1 (0.3%)	0
齲歯	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
歯根穿孔	0	1 (0.3%)	0
細菌叢異常	0	1 (0.3%)	0
食中毒	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
胃炎	0	1 (0.3%)	0
嚥下痛	0	1 (0.3%)	0
逆流性胃炎	0	1 (0.3%)	0
下腹部痛	0	0	1 (0.3%)
痔瘻	0	0	1 (0.3%)
口角口唇炎	0	0	1 (0.3%)
アフタ性潰瘍	0	0	3 (1.0%)
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.3%)
消化不良	0	0	2 (0.7%)
心窩部不快感	1 (0.7%)	0	0
軟便	0	0	1 (0.3%)
胃腸ポリープ	0	0	1 (0.3%)
胃食道括約筋機能不全	0	0	1 (0.3%)
歯肉痛	1 (0.7%)	0	0
痔核	0	0	1 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	0	0	5 (1.6%)
膵脂肪変性	0	0	1 (0.3%)
口内炎	0	0	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	4 (2.8%)	29 (9.4%)	41 (13.4%)
そう痒症	0	5 (1.6%)	6 (2.0%)
乾癬	0	4 (1.3%)	3 (1.0%)
皮膚嚢腫	0	3 (1.0%)	0
寝汗	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
酒さ	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
蕁麻疹	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
ざ瘡	1 (0.7%)	1 (0.3%)	20 (6.5%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.3%)	0
糖尿病性足病変	0	1 (0.3%)	0
異汗性湿疹	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
乾癬性紅皮症	0	1 (0.3%)	0
手皮膚炎	0	1 (0.3%)	0
間擦疹	0	1 (0.3%)	0
汗疹	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
皮膚疼痛	0	1 (0.3%)	0
口囲皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
光線過敏性反応	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
脱毛症	0	0	2 (0.7%)
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.3%)
接触皮膚炎	1 (0.7%)	0	2 (0.7%)
皮膚乾燥	0	0	1 (0.3%)
湿疹	0	0	1 (0.3%)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	1 (0.3%)
毛包性湿疹	0	0	1 (0.3%)
粃糠疹	0	0	1 (0.3%)
皮膚びらん	0	0	1 (0.3%)
皮膚病変	0	0	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (2.8%)	23 (7.4%)	16 (5.2%)
関節痛	0	8 (2.6%)	6 (2.0%)
背部痛	1 (0.7%)	6 (1.9%)	1 (0.3%)
筋肉痛	0	4 (1.3%)	0
関節炎	0	2 (0.6%)	0
四肢痛	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (1.0%)
腱付着部症	0	1 (0.3%)	0
椎間板障害	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
椎間板突出	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
関節ロック	0	1 (0.3%)	0
頚部痛	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
変形性関節症	0	1 (0.3%)	0
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
筋痙縮	0	0	1 (0.3%)
筋骨格痛	1 (0.7%)	0	0
骨粗鬆症	0	0	1 (0.3%)
乾癬性関節症	0	0	1 (0.3%)
脊柱管狭窄症	1 (0.7%)	0	0
腱炎	0	0	2 (0.7%)
臨床検査	3 (2.1%)	21 (6.8%)	25 (8.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.3%)	2 (0.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6%)	6 (2.0%)
体重増加	0	2 (0.6%)	0
細菌検査	0	1 (0.3%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.3%)	4 (1.3%)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.3%)	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
血圧上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
血中尿酸増加	0	1 (0.3%)	0
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
尿中ブドウ糖	0	1 (0.3%)	0
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (0.3%)	0
血液学的検査異常	0	1 (0.3%)	0

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
肝機能検査値上昇	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
リンパ球数減少	0	1 (0.3%)	0
好中球数増加	0	1 (0.3%)	0
尿蛋白	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
尿中蛋白陽性	0	1 (0.3%)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	0
尿沈渣陽性	0	1 (0.3%)	0
体重減少	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
白血球数減少	0	1 (0.3%)	0
白血球数増加	0	1 (0.3%)	0
尿中白血球	0	1 (0.3%)	0
細菌検査陽性	0	0	2 (0.7%)
血中マグネシウム減少	0	0	1 (0.3%)
血中カリウム増加	0	0	1 (0.3%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	1 (0.3%)
血中トリグリセリド増加	0	0	2 (0.7%)
血小板数減少	0	0	1 (0.3%)
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.3%)
尿検査異常	1 (0.7%)	0	1 (0.3%)
尿中ケトン体	0	0	1 (0.3%)
尿中白血球陽性	0	0	1 (0.3%)
神経系障害	1 (0.7%)	20 (6.5%)	19 (6.2%)
頭痛	1 (0.7%)	18 (5.8%)	10 (3.3%)
脳嚢胞	0	1 (0.3%)	0
浮動性めまい	0	1 (0.3%)	3 (1.0%)
感覚鈍麻	0	1 (0.3%)	0
神経系障害	0	1 (0.3%)	0
頚動脈硬化症	0	0	1 (0.3%)
脳血管障害	0	0	1 (0.3%)
群発頭痛	0	0	1 (0.3%)
顔面麻痺	0	0	1 (0.3%)
片頭痛	0	0	1 (0.3%)
神経圧迫	0	0	1 (0.3%)
坐骨神経痛	0	0	2 (0.7%)
傾眠	0	0	1 (0.3%)
一過性全健忘	0	0	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.4%)	15 (4.8%)	15 (4.9%)
四肢損傷	0	4 (1.3%)	1 (0.3%)
挫傷	1 (0.7%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
皮膚裂傷	0	2 (0.6%)	0
脳振盪	0	1 (0.3%)	0
頭部損傷	0	1 (0.3%)	0
関節損傷	0	1 (0.3%)	0
肉離れ	0	1 (0.3%)	0
処置後血腫	0	1 (0.3%)	0
処置後出血	0	1 (0.3%)	0
処置による疼痛	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
腱断裂	0	1 (0.3%)	0
創傷	0	1 (0.3%)	0
足関節部骨折	0	0	1 (0.3%)
節足動物咬傷	1 (0.7%)	0	0
節足動物刺傷	0	0	1 (0.3%)
骨挫傷	0	0	2 (0.7%)
上顆炎	0	0	1 (0.3%)
転倒	0	0	2 (0.7%)
足骨折	0	0	1 (0.3%)
体内異物	0	0	1 (0.3%)
骨折	0	0	1 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
関節脱臼	0	0	1 (0.3%)
靱帯捻挫	0	0	1 (0.3%)
筋断裂	0	0	1 (0.3%)
刺創	0	0	1 (0.3%)
サンバーン	0	0	1 (0.3%)
創離開	0	0	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	15 (4.8%)	8 (2.6%)
咳嗽	0	8 (2.6%)	2 (0.7%)
口腔咽頭痛	0	3 (1.0%)	2 (0.7%)
カタル	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
鼻閉	0	1 (0.3%)	0
肺臓炎	0	1 (0.3%)	0
肺塞栓症	0	1 (0.3%)	0
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.3%)	0
喘息	0	0	1 (0.3%)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.3%)
喘鳴	0	0	1 (0.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	12 (3.9%)	18 (5.9%)
疲労	0	5 (1.6%)	4 (1.3%)
発熱	0	4 (1.3%)	6 (2.0%)
胸痛	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
不快感	0	1 (0.3%)	0
倦怠感	0	1 (0.3%)	0
無力症	0	0	1 (0.3%)
冷感	0	0	1 (0.3%)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.3%)
末梢性浮腫	0	0	4 (1.3%)
末梢腫脹	0	0	1 (0.3%)
全身性炎症反応症候群	0	0	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	5 (3.5%)	12 (3.9%)	10 (3.3%)
高血糖	0	3 (1.0%)	0
高トリグリセリド血症	1 (0.7%)	3 (1.0%)	3 (1.0%)
食欲減退	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
糖尿病	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
脂質異常症	0	1 (0.3%)	0
高カリウム血症	0	1 (0.3%)	0
高脂血症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
高尿酸血症	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
２型糖尿病	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
脱水	0	0	1 (0.3%)
高コレステロール血症	1 (0.7%)	0	2 (0.7%)
鉄欠乏	1 (0.7%)	0	0
血管障害	0	9 (2.9%)	8 (2.6%)
高血圧	0	8 (2.6%)	7 (2.3%)
末梢血管障害	0	1 (0.3%)	0
ほてり	0	0	1 (0.3%)
精神障害	2 (1.4%)	7 (2.3%)	7 (2.3%)
不眠症	2 (1.4%)	4 (1.3%)	0
不安	0	1 (0.3%)	3 (1.0%)
うつ病	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
リビドー減退	0	1 (0.3%)	0
注意欠如・多動性障害	0	0	2 (0.7%)
睡眠時驚愕	0	0	1 (0.3%)
腎および尿路障害	3 (2.1%)	7 (2.3%)	6 (2.0%)
血尿	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
慢性腎臓病	0	1 (0.3%)	0
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	0
蛋白尿	0	1 (0.3%)	0
腎仙痛	0	1 (0.3%)	0

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
腎嚢胞	0	1 (0.3%)	0
尿路不快感	0	1 (0.3%)	0
腎結石症	1 (0.7%)	0	2 (0.7%)
頻尿	1 (0.7%)	0	0
尿閉	0	0	2 (0.7%)
尿路の炎症	0	0	1 (0.3%)
尿流量減少	1 (0.7%)	0	0
血液およびリンパ系障害	0	6 (1.9%)	2 (0.7%)
貧血	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
白血球減少症	0	1 (0.3%)	0
リンパ節症	0	1 (0.3%)	0
リンパ球減少症	0	1 (0.3%)	0
好中球減少症	0	1 (0.3%)	0
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.3%)
血小板減少症	0	0	1 (0.3%)
眼障害	1 (0.7%)	5 (1.6%)	5 (1.6%)
眼瞼炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
アレルギー性眼瞼炎	0	1 (0.3%)	0
結膜出血	0	1 (0.3%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	0
眼部不快感	0	1 (0.3%)	0
眼瞼腫脹	0	1 (0.3%)	0
白内障	0	0	1 (0.3%)
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.7%)	0	0
ドライアイ	0	0	1 (0.3%)
眼脂	0	0	1 (0.3%)
虹彩炎	0	0	1 (0.3%)
心臓障害	3 (2.1%)	4 (1.3%)	3 (1.0%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.3%)	0
冠動脈疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
動悸	0	1 (0.3%)	0
上室性頻脈	0	1 (0.3%)	0
心室性期外収縮	0	1 (0.3%)	0
不安定狭心症	1 (0.7%)	0	0
心房細動	0	0	1 (0.3%)
左脚ブロック	0	0	1 (0.3%)
右脚ブロック	1 (0.7%)	0	0
左室肥大	1 (0.7%)	0	0
肝胆道系障害	0	4 (1.3%)	3 (1.0%)
胆管拡張	0	1 (0.3%)	0
胆石症	0	1 (0.3%)	0
薬物性肝障害	0	1 (0.3%)	0
肝機能異常	0	1 (0.3%)	0
脂肪肝	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.3%)	0
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.3%)
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	4 (1.3%)	2 (0.7%)
皮膚乳頭腫	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
肝転移	0	1 (0.3%)	0
膵癌	0	1 (0.3%)	0
脂漏性角化症	0	1 (0.3%)	0
口腔内扁平上皮癌	0	0	1 (0.3%)
耳および迷路障害	0	2 (0.6%)	2 (0.7%)
難聴	0	1 (0.3%)	0
回転性めまい	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
メニエール病	0	0	1 (0.3%)
免疫系障害	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
節足動物刺傷アレルギー	0	1 (0.3%)	0

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
薬物過敏症	0	1 (0.3%)	0
季節性アレルギー	0	0	3 (1.0%)
生殖系および乳房障害	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
月経困難症	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
外陰腟不快感	0	1 (0.3%)	0
重度月経出血	0	0	1 (0.3%)
内分泌障害	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3%)	0
性腺機能低下	0	0	1 (0.3%)
社会環境	0	1 (0.3%)	0
閉経	0	1 (0.3%)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.3%)
つわり	0	0	1 (0.3%)
外科および内科処置	0	0	1 (0.3%)
冠動脈バイパス	0	0	1 (0.3%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.

[tsfae21.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_44/re_week_44/tsfae21.sas] 28APR2025, 20:13

表 2.7.6.11-6 安全性のデータカットオフ日までの有害事象の発現割合
（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
Analysis set: Safety analysis set	141	310	451	283	734
Average duration of follow-up (weeks)	45.15	59.31	54.88	38.80	48.68
Subjects with 1 or more adverse events	92 (65.2%)	240 (77.4%)	332 (73.6%)	165 (58.3%)	497 (67.7%)
System organ class Preferred term					
感染症および寄生虫症	63 (44.7%)	150 (48.4%)	213 (47.2%)	99 (35.0%)	312 (42.5%)
上咽頭炎	16 (11.3%)	50 (16.1%)	66 (14.6%)	40 (14.1%)	106 (14.4%)
上気道感染	19 (13.5%)	40 (12.9%)	59 (13.1%)	16 (5.7%)	75 (10.2%)
インフルエンザ	8 (5.7%)	8 (2.6%)	16 (3.5%)	3 (1.1%)	19 (2.6%)
気管支炎	2 (1.4%)	7 (2.3%)	9 (2.0%)	7 (2.5%)	16 (2.2%)
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (2.1%)	8 (2.6%)	11 (2.4%)	3 (1.1%)	14 (1.9%)
胃腸炎	2 (1.4%)	7 (2.3%)	9 (2.0%)	4 (1.4%)	13 (1.8%)
副鼻腔炎	3 (2.1%)	4 (1.3%)	7 (1.6%)	5 (1.8%)	12 (1.6%)
尿路感染	2 (1.4%)	7 (2.3%)	9 (2.0%)	3 (1.1%)	12 (1.6%)
咽頭炎	2 (1.4%)	5 (1.6%)	7 (1.6%)	4 (1.4%)	11 (1.5%)
肺炎	2 (1.4%)	5 (1.6%)	7 (1.6%)	3 (1.1%)	10 (1.4%)
口腔ヘルペス	4 (2.8%)	3 (1.0%)	7 (1.6%)	2 (0.7%)	9 (1.2%)
毛包炎	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	3 (1.1%)	8 (1.1%)
扁桃炎	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	3 (1.1%)	8 (1.1%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	3 (1.1%)	6 (0.8%)
歯髄炎	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
鼻炎	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	0	5 (0.7%)
麦粒腫	2 (1.4%)	2 (0.6%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
歯感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
細菌尿	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
結膜炎	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
憩室炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
帯状疱疹	2 (1.4%)	1 (0.3%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
下気道感染	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
気道感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
歯膿瘍	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
四肢膿瘍	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
無症候性細菌尿	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
蜂巣炎	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
クラミジア感染	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
膀胱炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
爪の皮膚糸状菌症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
耳感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
せつ	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
消化管感染	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
歯肉炎	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
限局性感染	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
中耳炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
歯周炎	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
皮下組織膿瘍	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
白癬感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
足部白癬	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
癜風	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
ウイルス感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
ダニ皮膚炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肛門膿瘍	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
細菌性気管炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
カンジダ性亀頭炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ウイルス性気管支炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
コロナウイルス感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
歯瘻	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
医療機器関連感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
膿痂疹性湿疹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
真菌性足感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
真菌感染	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
皮膚真菌感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
細菌性胃腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
真菌性性器感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
歯肉膿瘍	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
Ｅ型肝炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
単純ヘルペス	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
膿痂疹	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
咬傷感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
腎感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
喉頭炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
口腔カンジダ症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
外耳炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
耳管炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
爪囲炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
百日咳	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
咽頭扁桃炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
ヘモフィルス性肺炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
卵管炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚細菌感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
軟部組織感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
レンサ球菌性扁桃炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
気管炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
細菌性上気道感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿道炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ウイルス性副鼻腔炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
外陰腟真菌感染	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
胃腸障害	14 (9.9%)	46 (14.8%)	60 (13.3%)	23 (8.1%)	83 (11.3%)
下痢	0	11 (3.5%)	11 (2.4%)	7 (2.5%)	18 (2.5%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.7%)	6 (1.9%)	7 (1.6%)	3 (1.1%)	10 (1.4%)
便秘	1 (0.7%)	5 (1.6%)	6 (1.3%)	1 (0.4%)	7 (1.0%)
食中毒	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	0	5 (0.7%)
歯痛	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	2 (0.7%)	5 (0.7%)
腹痛	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
上腹部痛	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
悪心	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
胃炎	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
嚥下痛	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
嘔吐	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
腹部不快感	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
腹部膨満	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
アフタ性潰瘍	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
慢性胃炎	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
齲歯	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
憩室	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
口内乾燥	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
消化不良	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
心窩部不快感	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
腹部ヘルニア	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
痔瘻	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肛門失禁	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
便通不規則	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
口唇のひび割れ	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
大腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
歯根穿孔	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
細菌叢異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
小腸炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
糞塊	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
鼓腸	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
胃ポリープ	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
穿孔性胃潰瘍	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
胃腸の炎症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
歯肉痛	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
痔核	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
裂孔ヘルニア	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
大腸ポリープ	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
逆流性胃炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
埋伏歯	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	13 (9.2%)	40 (12.9%)	53 (11.8%)	25 (8.8%)	78 (10.6%)
関節痛	3 (2.1%)	14 (4.5%)	17 (3.8%)	6 (2.1%)	23 (3.1%)
背部痛	3 (2.1%)	7 (2.3%)	10 (2.2%)	4 (1.4%)	14 (1.9%)
筋肉痛	1 (0.7%)	5 (1.6%)	6 (1.3%)	2 (0.7%)	8 (1.1%)
椎間板突出	2 (1.4%)	2 (0.6%)	4 (0.9%)	2 (0.7%)	6 (0.8%)
変形性関節症	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	0	5 (0.7%)
乾癬性関節症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	3 (1.1%)	4 (0.5%)
関節炎	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
四肢痛	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
肩回旋筋腱板症候群	2 (1.4%)	1 (0.3%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
変形性脊椎症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
滑液嚢腫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
椎間板障害	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
筋拘縮	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
筋骨格硬直	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
脊椎痛	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
腱炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
肋軟骨炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
指炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
腱付着部症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
外骨腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
大転子疼痛症候群	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
関節ロック	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
関節可動域低下	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
筋痙縮	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
筋骨格系胸痛	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
筋骨格痛	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
頚部痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
関節周囲炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
足底筋膜炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
側弯症	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脊柱管狭窄症	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
滑膜炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
腱鞘炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚および皮下組織障害	11 (7.8%)	35 (11.3%)	46 (10.2%)	26 (9.2%)	72 (9.8%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
そう痒症	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	4 (1.4%)	9 (1.2%)
乾癬	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	4 (1.4%)	9 (1.2%)
湿疹	3 (2.1%)	0	3 (0.7%)	5 (1.8%)	8 (1.1%)
ざ瘡	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	2 (0.7%)	5 (0.7%)
皮膚乾燥	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
皮膚嚢腫	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
蕁麻疹	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
間擦疹	2 (1.4%)	1 (0.3%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
光線過敏性反応	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
脱毛症	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
汗疹	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
寝汗	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
酒さ	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
光線角化症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
アンドロゲン性脱毛症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
皮膚炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
接触皮膚炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
糖尿病性足病変	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
異汗性湿疹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
環状紅斑	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
乾癬性紅皮症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
手皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
多汗症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
過角化	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
陥入爪	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
光沢苔癬	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
扁平苔癬	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚疼痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
口囲皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ばら色粃糠疹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
アレルギー性そう痒症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
丘疹性皮疹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脂漏	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
脂漏性皮膚炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
皮膚亀裂	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
コリン性蕁麻疹	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
接触蕁麻疹	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
臨床検査	12 (8.5%)	33 (10.6%)	45 (10.0%)	19 (6.7%)	64 (8.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.1%)	8 (2.6%)	11 (2.4%)	0	11 (1.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	5 (1.8%)	10 (1.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	8 (2.6%)	8 (1.8%)	1 (0.4%)	9 (1.2%)
血中トリグリセリド増加	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	2 (0.7%)	5 (0.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
血中ブドウ糖増加	2 (1.4%)	1 (0.3%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
体重増加	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
尿検査異常	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
細菌検査陽性	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
血中ビリルビン増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
血中テストステロン減少	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
血中尿酸増加	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
尿中ブドウ糖	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
肝機能検査値上昇	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
白血球数減少	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
細菌検査	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中重炭酸塩減少	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
血中コレステロール増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中クレアチニン増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中リン増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中カリウム増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血圧上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中尿素増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
心電図ＳＴ部分上昇	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
心電図Ｔ波逆転	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血液学的検査異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
リンパ球数減少	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
リンパ球形態異常	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
好中球数減少	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
好中球数増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
酸素飽和度低下	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
尿蛋白	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿中蛋白陽性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
プロトロンビン時間短縮	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
ＲＳウイルス検査陽性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿沈渣陽性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
体重減少	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
白血球数増加	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿中白血球	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	7 (5.0%)	30 (9.7%)	37 (8.2%)	21 (7.4%)	58 (7.9%)
挫傷	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	2 (0.7%)	6 (0.8%)
処置による疼痛	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
転倒	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
四肢損傷	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
肉離れ	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
節足動物咬傷	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
骨挫傷	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
靭帯捻挫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
腱断裂	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
足骨折	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
関節損傷	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
半月板損傷	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
皮膚擦過傷	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
皮膚裂傷	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
脛骨骨折	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
動物咬傷	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
皮膚化学熱傷	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
脳振盪	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
頭蓋顔面骨折	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
ガス中毒	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
手骨折	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
頭部損傷	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
損傷	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
靭帯断裂	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
口唇損傷	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
膝蓋骨骨折	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
人工関節周囲骨折	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
処置後合併症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
処置後血腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
処置後出血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
外傷後疼痛	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
交通事故	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
歯牙破折	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
各種物質毒性	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
上肢骨折	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
創傷	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
神経系障害	5 (3.5%)	33 (10.6%)	38 (8.4%)	17 (6.0%)	55 (7.5%)
頭痛	3 (2.1%)	25 (8.1%)	28 (6.2%)	9 (3.2%)	37 (5.0%)
浮動性めまい	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
失神	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	3 (1.1%)	4 (0.5%)
坐骨神経痛	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
感覚鈍麻	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
一過性脳虚血発作	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
手根管症候群	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
脳嚢胞	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
頚髄神経根障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脳症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
顔面麻痺	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
肋間神経痛	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
神経圧迫	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
神経系障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脊髄髄膜嚢胞	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
緊張性頭痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	9 (6.4%)	26 (8.4%)	35 (7.8%)	14 (4.9%)	49 (6.7%)
糖尿病	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	2 (0.7%)	7 (1.0%)
高トリグリセリド血症	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	2 (0.7%)	7 (1.0%)
高脂血症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	3 (1.1%)	5 (0.7%)
高コレステロール血症	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
高血糖	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
高カリウム血症	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
ビタミンD欠乏	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
痛風	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
２型糖尿病	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
脂質異常症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
食欲減退	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
糖尿病性代謝代償不全	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
耐糖能障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
高尿酸血症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
低血糖	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
インスリン抵抗性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
鉄欠乏	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
代謝症候群	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
１型糖尿病	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.4%)	25 (8.1%)	27 (6.0%)	10 (3.5%)	37 (5.0%)
咳嗽	0	13 (4.2%)	13 (2.9%)	4 (1.4%)	17 (2.3%)
喘息	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
口腔咽頭痛	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
カタル	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
鼻閉	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
鼻漏	0	0	0	3 (1.1%)	3 (0.4%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
アレルギー性鼻炎	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
呼吸困難	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
労作性呼吸困難	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肺臓炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肺塞栓症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
上気道の炎症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
腎および尿路障害	7 (5.0%)	15 (4.8%)	22 (4.9%)	7 (2.5%)	29 (4.0%)
血尿	1 (0.7%)	4 (1.3%)	5 (1.1%)	0	5 (0.7%)
腎結石症	2 (1.4%)	0	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
頻尿	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	3 (1.1%)	4 (0.5%)
蛋白尿	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
排尿困難	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
糖尿	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
緊張性膀胱	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
白血球尿	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
腎嚢胞	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
急性腎障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
慢性腎臓病	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
腎仙痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿管結石症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
尿失禁	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿路不快感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿流量減少	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血管障害	5 (3.5%)	16 (5.2%)	21 (4.7%)	5 (1.8%)	26 (3.5%)
高血圧	4 (2.8%)	13 (4.2%)	17 (3.8%)	5 (1.8%)	22 (3.0%)
動脈硬化症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
低血圧	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
リンパ浮腫	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
末梢血管障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.4%)	15 (4.8%)	17 (3.8%)	8 (2.8%)	25 (3.4%)
疲労	0	5 (1.6%)	5 (1.1%)	1 (0.4%)	6 (0.8%)
発熱	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	2 (0.7%)	6 (0.8%)
胸痛	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
末梢性浮腫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	2 (0.7%)	4 (0.5%)
末梢腫脹	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
不快感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
熱感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
倦怠感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
乾燥症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
精神障害	5 (3.5%)	9 (2.9%)	14 (3.1%)	8 (2.8%)	22 (3.0%)
不眠症	2 (1.4%)	5 (1.6%)	7 (1.6%)	1 (0.4%)	8 (1.1%)
不安	3 (2.1%)	1 (0.3%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
うつ病	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	2 (0.7%)	5 (0.7%)
抑うつ気分	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
リビドー減退	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
精神障害	0	0	0	1 (0.4%)	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）	1 (0.7%)	13 (4.2%)	14 (3.1%)	6 (2.1%)	20 (2.7%)
皮膚乳頭腫	1 (0.7%)	5 (1.6%)	6 (1.3%)	1 (0.4%)	7 (1.0%)
異形成母斑	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
線維腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
骨血管腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肝臓血管腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脂肪腫	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
メラノサイト性母斑	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
髄膜腫	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
骨転移	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
肝転移	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
膵癌	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
前立腺癌	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
脂漏性角化症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚有棘細胞癌	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肝胆道系障害	2 (1.4%)	9 (2.9%)	11 (2.4%)	6 (2.1%)	17 (2.3%)
脂肪肝	2 (1.4%)	3 (1.0%)	5 (1.1%)	3 (1.1%)	8 (1.1%)
胆石症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
肝嚢胞	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
肝機能異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
アルコール性肝疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
胆管拡張	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
薬物性肝障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肝動脈瘤	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
高ビリルビン血症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血液およびリンパ系障害	2 (1.4%)	11 (3.5%)	13 (2.9%)	3 (1.1%)	16 (2.2%)
好中球減少症	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
貧血	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
リンパ球減少症	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
白血球減少症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
白血球増加症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
リンパ節炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
リンパ節症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
好中球増加症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
生殖系および乳房障害	1 (0.7%)	8 (2.6%)	9 (2.0%)	6 (2.1%)	15 (2.0%)
良性前立腺肥大症	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
重度月経出血	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
腺筋症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
子宮付属器嚢胞	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
月経困難症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
性器出血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
前立腺腫大	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
陰部そう痒症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
陰嚢嚢胞	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
外陰腟不快感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
心臓障害	3 (2.1%)	6 (1.9%)	9 (2.0%)	2 (0.7%)	11 (1.5%)
右脚ブロック	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
左室肥大	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
不安定狭心症	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
第一度房室ブロック	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
冠動脈疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
心筋虚血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
動悸	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
洞性徐脈	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
上室性頻脈	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
心室性期外収縮	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼障害	2 (1.4%)	7 (2.3%)	9 (2.0%)	1 (0.4%)	10 (1.4%)
白内障	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
眼瞼炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
アレルギー性眼瞼炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
結膜出血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
眼部不快感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼充血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼瞼腫脹	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
内分泌障害	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	2 (0.7%)	6 (0.8%)
甲状腺機能低下症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
グレーブス病	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
原発性アルドステロン症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
甲状腺腫瘤	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
免疫系障害	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
動物アレルギー	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
節足動物刺傷アレルギー	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
薬物過敏症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
季節性アレルギー	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
耳および迷路障害	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
回転性めまい	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
難聴	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
社会環境	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
閉経	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.
Note: Deucravacitinib->JNJ-77242113 column only includes data after Week 24 for deucravacitinib subjects who switched to receive JNJ-77242113.
Note: Combined column includes Placebo->JNJ-77242113 and JNJ-77242113 treatment groups.

[tsfae41.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_52/re_week_52/tsfae41.sas] 21AUG2025, 02:15

表 2.7.6.11-7 Week 16 までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合
（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
Analysis set: Safety analysis set	155	310	307
Average duration of follow-up (weeks)	15.51	15.89	15.72
Subjects with 1 or more related adverse events	16 (10.3%)	32 (10.3%)	41 (13.4%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	8 (5.2%)	15 (4.8%)	17 (5.5%)
上気道感染	1 (0.6%)	8 (2.6%)	4 (1.3%)
気管支炎	0	2 (0.6%)	0
インフルエンザ	1 (0.6%)	2 (0.6%)	2 (0.7%)
胃腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
上咽頭炎	1 (0.6%)	1 (0.3%)	4 (1.3%)
口腔ヘルペス	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
咽頭炎	0	1 (0.3%)	0
肺炎	0	1 (0.3%)	0
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.3%)
細菌性関節炎	1 (0.6%)	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (0.3%)
結膜炎	0	0	2 (0.7%)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.6%)	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (0.3%)
麦粒腫	1 (0.6%)	0	0
下気道感染	0	0	1 (0.3%)
口腔真菌感染	0	0	1 (0.3%)
中耳炎	0	0	1 (0.3%)
副鼻腔炎	1 (0.6%)	0	0
尿路感染	0	0	1 (0.3%)
ウイルス感染	1 (0.6%)	0	0
胃腸障害	1 (0.6%)	7 (2.3%)	8 (2.6%)
下痢	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	0	2 (0.6%)	0
腹痛	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
上腹部痛	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
胃炎	0	1 (0.3%)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
悪心	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
腹部膨満	0	0	1 (0.3%)
軟便	0	0	1 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	0	0	3 (1.0%)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.3%)	7 (2.3%)	15 (4.9%)
そう痒症	0	2 (0.6%)	0
乾癬	0	2 (0.6%)	0
ざ瘡	0	1 (0.3%)	10 (3.3%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
寝汗	0	1 (0.3%)	0
蕁麻疹	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
湿疹	0	0	1 (0.3%)
毛包性湿疹	0	0	1 (0.3%)
滴状乾癬	1 (0.6%)	0	0
発疹	1 (0.6%)	0	0
酒さ	0	0	1 (0.3%)
臨床検査	2 (1.3%)	5 (1.6%)	2 (0.7%)
体重増加	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	0

	Placebo	JNJ-77242113	Deucravacitinib
白血球数減少	0	1 (0.3%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6%)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6%)	0	0
細菌検査陽性	0	0	1 (0.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.6%)	0	0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	0	3 (1.0%)	1 (0.3%)
関節痛	0	2 (0.6%)	0
背部痛	0	2 (0.6%)	0
筋肉痛	0	1 (0.3%)	0
筋痙縮	0	0	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
リンパ球減少症	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
好中球減少症	0	1 (0.3%)	0
貧血	0	0	1 (0.3%)
神経系障害	3 (1.9%)	2 (0.6%)	4 (1.3%)
浮動性めまい	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
頭痛	3 (1.9%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
感覚鈍麻	0	1 (0.3%)	0
群発頭痛	0	0	1 (0.3%)
心臓障害	0	1 (0.3%)	0
動悸	0	1 (0.3%)	0
眼障害	0	1 (0.3%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (0.7%)
倦怠感	0	1 (0.3%)	0
疲労	0	0	2 (0.7%)
末梢性浮腫	1 (0.6%)	0	0
精神障害	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
不安	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0
腎および尿路障害	0	1 (0.3%)	0
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.3%)
回転性めまい	0	0	1 (0.3%)
肝胆道系障害	0	0	1 (0.3%)
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	1 (0.6%)	0	0
陰部そう痒症	1 (0.6%)	0	0

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 27.0.

[tsfae07.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_44/re_week_44/tsfae07.sas] 28APR2025, 20:13

表 2.7.6.11-8 Week 24 までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合
（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
Analysis set: Safety analysis set	141	310	307
Average duration of follow-up (weeks)	8.13	23.55	23.18
Subjects with 1 or more related adverse events	6 (4.3%)	37 (11.9%)	48 (15.6%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	3 (2.1%)	18 (5.8%)	24 (7.8%)
上気道感染	0	9 (2.9%)	6 (2.0%)
気管支炎	0	3 (1.0%)	0
インフルエンザ	0	2 (0.6%)	3 (1.0%)
せつ	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
胃腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
上咽頭炎	0	1 (0.3%)	5 (1.6%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
咽頭炎	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
肺炎	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (0.3%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (0.3%)
結膜炎	0	0	2 (0.7%)
毛包炎	0	0	1 (0.3%)
陰部単純ヘルペス	0	0	1 (0.3%)
単純ヘルペス	0	0	1 (0.3%)
帯状疱疹	0	0	1 (0.3%)
下気道感染	0	0	2 (0.7%)
口腔真菌感染	0	0	1 (0.3%)
中耳炎	0	0	1 (0.3%)
気道感染	1 (0.7%)	0	0
副鼻腔炎	1 (0.7%)	0	0
尿路感染	0	0	1 (0.3%)
胃腸障害	2 (1.4%)	8 (2.6%)	10 (3.3%)
腹痛	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
下痢	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
口内乾燥	0	2 (0.6%)	0
上腹部痛	1 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
胃炎	0	1 (0.3%)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.3%)	0
悪心	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
腹部膨満	0	0	1 (0.3%)
アフタ性潰瘍	0	0	1 (0.3%)
心窩部不快感	1 (0.7%)	0	0
軟便	0	0	1 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	0	0	4 (1.3%)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.7%)	8 (2.6%)	16 (5.2%)
そう痒症	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
乾癬	0	2 (0.6%)	0
蕁麻疹	0	2 (0.6%)	1 (0.3%)
ざ瘡	0	1 (0.3%)	10 (3.3%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
寝汗	0	1 (0.3%)	0
湿疹	0	0	1 (0.3%)
毛包性湿疹	0	0	1 (0.3%)
光線過敏性反応	1 (0.7%)	0	0
酒さ	0	0	1 (0.3%)
臨床検査	1 (0.7%)	5 (1.6%)	3 (1.0%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Deucravacitinib
体重増加	0	2 (0.6%)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	0
白血球数減少	0	1 (0.3%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.3%)
細菌検査陽性	0	0	1 (0.3%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.7%)	0	0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0	0	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	0	3 (1.0%)	1 (0.3%)
白血球減少症	0	1 (0.3%)	0
リンパ球減少症	0	1 (0.3%)	0
好中球減少症	0	1 (0.3%)	0
貧血	0	0	1 (0.3%)
鉄欠乏性貧血	0	0	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	0	3 (1.0%)	1 (0.3%)
関節痛	0	2 (0.6%)	0
背部痛	0	2 (0.6%)	0
筋肉痛	0	1 (0.3%)	0
筋痙縮	0	0	1 (0.3%)
神経系障害	0	2 (0.6%)	4 (1.3%)
浮動性めまい	0	1 (0.3%)	1 (0.3%)
頭痛	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
感覚鈍麻	0	1 (0.3%)	0
群発頭痛	0	0	1 (0.3%)
心臓障害	1 (0.7%)	1 (0.3%)	0
動悸	0	1 (0.3%)	0
右脚ブロック	1 (0.7%)	0	0
内分泌障害	0	1 (0.3%)	0
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3%)	0
眼障害	0	1 (0.3%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (0.3%)	2 (0.7%)
倦怠感	0	1 (0.3%)	0
疲労	0	0	2 (0.7%)
精神障害	0	1 (0.3%)	0
不安	0	1 (0.3%)	0
腎および尿路障害	0	1 (0.3%)	0
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.3%)	0
肺臓炎	0	1 (0.3%)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.3%)
回転性めまい	0	0	1 (0.3%)
肝胆道系障害	0	0	1 (0.3%)
高ビリルビン血症	0	0	1 (0.3%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.

[tsfae27.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_44/re_week_44/tsfae27.sas] 28APR2025, 20:13

表 2.7.6.11-9 安全性のデータカットオフ日までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合（PSO3002 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
Analysis set: Safety analysis set	141	310	451	283	734
Average duration of follow-up (weeks)	45.15	59.31	54.88	38.80	48.68
Subjects with 1 or more related adverse events	20 (14.2%)	46 (14.8%)	66 (14.6%)	30 (10.6%)	96 (13.1%)
System organ class Preferred term					
感染症および寄生虫症	13 (9.2%)	23 (7.4%)	36 (8.0%)	22 (7.8%)	58 (7.9%)
上気道感染	4 (2.8%)	10 (3.2%)	14 (3.1%)	7 (2.5%)	21 (2.9%)
上咽頭炎	3 (2.1%)	2 (0.6%)	5 (1.1%)	6 (2.1%)	11 (1.5%)
インフルエンザ	0	4 (1.3%)	4 (0.9%)	0	4 (0.5%)
肺炎	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
気管支炎	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
毛包炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
胃腸炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
扁桃炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
尿路感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
咽頭炎	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
副鼻腔炎	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
蜂巣炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
結膜炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
歯瘻	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
爪の皮膚糸状菌症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
真菌性足感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚真菌感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
せつ	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
真菌性性器感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
帯状疱疹	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
喉頭炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
下気道感染	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
ヘモフィルス性肺炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
気道感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ウイルス感染	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
ウイルス性上気道感染	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.4%)	10 (3.2%)	12 (2.7%)	5 (1.8%)	17 (2.3%)
ざ瘡	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.7%)	3 (0.4%)
乾癬	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
皮膚乾燥	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
そう痒症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
蕁麻疹	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
ざ瘡様皮膚炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
湿疹	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
間擦疹	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
光沢苔癬	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
寝汗	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
光線過敏性反応	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
脂漏	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
胃腸障害	2 (1.4%)	9 (2.9%)	11 (2.4%)	2 (0.7%)	13 (1.8%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
腹痛	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
上腹部痛	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
下痢	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
口内乾燥	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
悪心	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
アフタ性潰瘍	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
便通不規則	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
心窩部不快感	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
鼓腸	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
胃炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
臨床検査	3 (2.1%)	7 (2.3%)	10 (2.2%)	1 (0.4%)	11 (1.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
体重増加	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
白血球数減少	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
好中球数減少	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
ＲＳウイルス検査陽性	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
尿沈渣異常	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.7%)	4 (1.3%)	5 (1.1%)	1 (0.4%)	6 (0.8%)
白血球減少症	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
リンパ球減少症	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
貧血	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
白血球増加症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
好中球減少症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.7%)	3 (1.0%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	5 (0.7%)
末梢性浮腫	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
疲労	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
倦怠感	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
発熱	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	2 (0.7%)	5 (0.7%)
関節痛	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
背部痛	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
指炎	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
筋肉痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
乾癬性関節症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
神経系障害	0	3 (1.0%)	3 (0.7%)	1 (0.4%)	4 (0.5%)
浮動性めまい	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
頭痛	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
感覚鈍麻	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
代謝および栄養障害	0	0	0	3 (1.1%)	3 (0.4%)
高脂血症	0	0	0	2 (0.7%)	2 (0.3%)
糖尿病性代謝代償不全	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
精神障害	1 (0.7%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)	0	3 (0.4%)
不安	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)
不眠症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (0.6%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.4%)
喘息	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
咳嗽	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
鼻閉	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
肺臓炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
心臓障害	1 (0.7%)	1 (0.3%)	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)

	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Deucravacitinib -> JNJ-77242113	Total
右脚ブロック	1 (0.7%)	0	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
動悸	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
腎および尿路障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	2 (0.3%)
出血性膀胱炎	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
糖尿	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
内分泌障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼障害	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0	1 (0.1%)
肝胆道系障害	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
高ビリルビン血症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
転倒	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)
肉離れ	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.1%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.
Note: Deucravacitinib->JNJ-77242113 column only includes data after Week 24 for deucravacitinib subjects who switched to receive JNJ-77242113.
Note: Combined column includes Placebo->JNJ-77242113 and JNJ-77242113 treatment groups.

[tsfae47.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3002/dbr_week_52/re_week_52/tsfae47.sas] 21AUG2025, 02:18

2.7.6.12　海外臨床第 3 相試験（77242113PSO3003 試験，評価資料：5.3.5.1.5）

2.7.6.12.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者を対象とした JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照試験

2) 治験実施医療機関

10 の国又は地域（ハンガリー，ポーランド，英国，スペイン，ドイツ，カナダ，米国，アルゼンチン，韓国及び台湾）の 69 施設

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2023 年 10 月 12 日（最初の被験者のスクリーニング日）～継続中

安全性のデータカットオフ日：20■年■月■日

5) 開発の相

第 3 相

6) 目的，評価項目及び Estimands

目的	評価項目
主要	
・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ Week 16 の医師による全般的評価（IGA）スコア「なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善
副次	
主な副次 ・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における全身及び特定部位の乾癬に対する JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ Week 16 の医師による頭皮の全般的評価（ss-IGA）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の頭皮乾癬重症度指標（PSSI）のベースラインから 90%以上改善（PSSI 90） ・ Week 16 の医師による生殖器の静的全般的評価（sPGA-G）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の医師による手足の全般的評価（hf-PGA）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の IGA スコアが 0

目的	評価項目
・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における患者報告アウトカムに対する JNJ-77242113 の影響を評価する。	・ Week 16 の乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアが 0 ・ Week 16 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善 ・ Week 16 の Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire（GenPs-SFQ）項目 2 のスコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の頭皮のかゆみスコア［数値評価スケール（NRS）］がベースラインから 4 ポイント以上改善した被験者の割合 ・ Week 16 の性器乾癬症状スコア（GPSS）Genital Itch NRS スコア（GPSS 項目 1）がベースラインから 4 ポイント以上改善
その他の副次 ・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する。	・ 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ Week 16 の乾癬の面積及び重症度指標（PASI）がベースラインから 90%以上改善（PASI 90） ・ Week 16 の PASI がベースラインから 75%改善（PASI 75） ・ Week 16 の PASI のベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PASI のベースラインからの変化率 ・ Week 16 の体表面積（BSA）に占める病変面積の割合のベースラインからの変化量 ・ Week 16 の修正版爪乾癬重症度指標（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化率 ・ Week 16 の医師による爪の全般的評価（f-PGA）スコアが 0 又は 1

目的	評価項目
・ 特定部位に病変を有する尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の患者報告アウトカムに対する有効性を評価する。	・ Week 8 の PSSD 症状スコアが 0 ・ Week 16 の PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 4 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善 ・ Week 16 の PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 症状スコアが 0 ・ Week 16 の皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の小児用 DLQI スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29（PROMIS-29）スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Pediatric-25（PROMIS-25）小児スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Palmoplantar Quality of Life Instrument スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の GPSS スコアのベースラインからの変化量

Estimand：

Primary estimand は，治験薬の投与，対象集団，主要評価項目の 2 値の反応変数，中間事象（ICE）及び変数の集団レベルでの要約（JNJ-77242113 群とプラセボ群の群間差）の 5 つの要素により定義した。

7) 統計解析

有効性の主要評価項目は，Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者（IGA スコア 0/1 レスポンダー）の割合である。

主要解析では，ICE に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。

・ ICE 1：有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬の投与中止

・ ICE 2：乾癬を改善できると考えられる治療薬又は治療の試験中における使用開始

ICE 3 に対応するため，治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を適用した。

・ ICE 3：ICE 1 以外の理由による治験薬の投与中止

ICE 適用後に欠測データがある被験者はノンレスポンダーとみなした。

主要評価項目の主要解析は，最大の解析対象集団（FAS）を対象に実際に投与された治験薬にかかわらず，ランダム化した投与群に従って解析した。FAS には，Week 0 にランダム化された全被験者が含まれた。

投与群間の反応率について，ベースライン時の特定部位の疾患特性（ss-IGA 3 以上，sPGA-G 3 以上，hf-PGA 3 以上）及び BSA 区分（10%未満，10%以上）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）カイ二乗検定（両側 α=0.05）を用いて比較した。

Week 16 の反応率の JNJ-77242113 群とプラセボ群の差を推定するため，Mantel-Haenszel の重み付けにより層別因子であるベースライン時の特定部位の疾患特性（ss-IGA 3 以上，sPGA-G 3 以上，hf-PGA 3 以上）及び BSA 区分（10%未満，10%以上）で調整した Miettinen-Nurminen 法を用いて，95%信頼区間（CI）を算出した。

有効性の主な副次評価項目を達成した被験者の割合を要約し，適切な層別因子を用いて主要評価項目と同様の方法で投与群間で比較した。

主要評価項目及び主な副次評価項目 10 項目について，全体の第 1 種の過誤率を（両側 α=0.05）に制御するため，graphical approach による多重性の調整を行った。

8) 治験方法

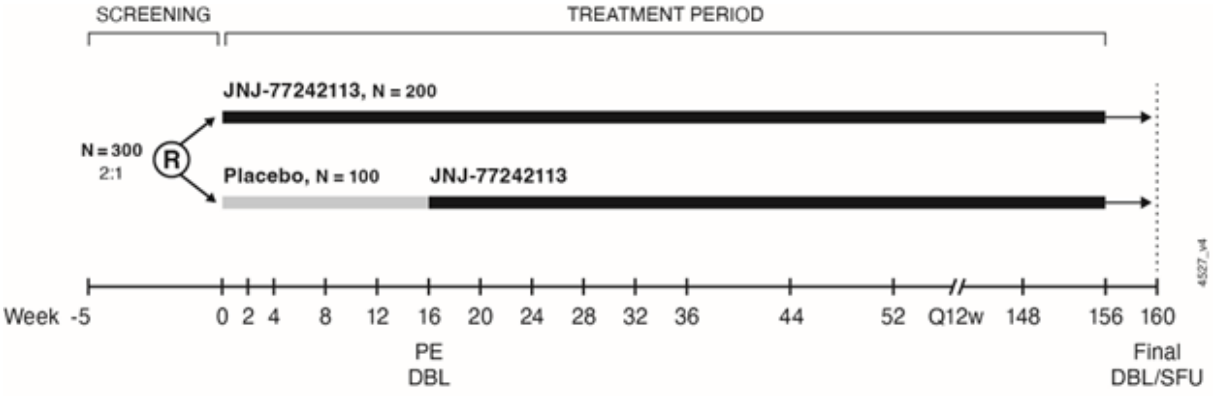
77242113PSO3003（以降，PSO3003）試験は，特定部位（頭皮，性器又は手足）に病変を有する尋常性乾癬患者を対象として JNJ-77242113 を評価する第 3 相，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，介入試験であった。

Week 0 に被験者を，JNJ-77242113 200 mg 群又はプラセボ群に 2:1 の比でランダムに割り付けた。

- JNJ-77242113 群
  - Week 0～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を 1 日 1 回（QD）投与
- プラセボ群
  - Week 0～Week 16：プラセボを QD 投与
  - Week 16～Week 156： JNJ-77242113 200 mg を QD 投与（プラセボ→JNJ-77242113 群）

試験デザインの概要を図 2.7.6.12-1 に示す。

図 2.7.6.12-1 試験デザインの概要（PSO3003 試験）



DBL=database lock; PE=primary endpoint; Q12w=every 12 weeks; R=randomization; SFU=safety follow-up visit.

治験実施スケジュールに従って，有効性，安全性，薬物動態（PK），免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

全ての被験者が Week 16 の手順を完了した時点で 1 回目のデータベースロックを実施し，2 回目は Week 52 に実施した。本 2.7.6 では，Week 52 までの有効性，PK 及び免疫原性の結果，並びに 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の安全性のデータカットオフ日までの安全性の結果を要約した。

本試験では，外部のデータモニタリング委員会及び判定委員会を設置した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：300 例

解析時：ランダム化された被験者 311 例

10) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は，尋常性乾癬（乾癬性関節炎の有無を問わない）と診断され，光線療法又は全身療法の対象となる，1 種類以上の乾癬の局所療法で効果が認められなかった 12 歳以上の被験者とした。

スクリーニング時及びベースライン時に以下の主な疾患基準を満たす被験者を組み入れた。

- BSA に占める病変面積の割合が 1%以上及び IGA スコアが 2 以上であり，かつ以下の 1 項目以上を満たす
  - ss-IGA スコアが 3 以上
  - sPGA-G が 3 以上
  - hf-PGA スコアが 3 以上

BSA に占める病変面積の割合が 10%未満の被験者の組入れは，全集団の最大 40%まで可とした。

インターロイキン（IL）-23 阻害薬，IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬及び抗腫瘍壊死因子 α 生物学的製剤の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い

方）よりも前に中止することとした。免疫抑制薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリン）を含む乾癬に対する全身療法は，治験薬初回投与の 4 週間前まで，局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前までに中止することとした。

11) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg フィルムコーティング錠として提供された。対応するプラセボは，有効成分が含まれていないことを除き，JNJ-77242113 と同一の錠剤であった。

被験者は，Week 0～Week 16 に JNJ-77242113 又は対応するプラセボを 1 錠 QD 投与された。Week 16 以降は，JNJ-77242113 を 1 錠 QD 投与された。

12) 試験期間

本試験は以下の期間で構成された。

- スクリーニング期：5 週間
- プラセボ対照投与期（盲検下）：Week 0～Week 16
- 非盲検投与期：Week 16～Week 156
- 安全性追跡調査期：治験薬投与中止後又は投与期終了後 4 週間

(2) 結果

1) 被験者の内訳

スクリーニングされた 366 例のうち，311 例がランダム化された。内訳は，JNJ-77242113 群が 208 例，プラセボ群が 103 例であった。

Week 16 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群［4.3%（9/208 例）］と比較してプラセボ群［10.7%（11/103 例）］で高かった。安全性データカットオフ日までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群で 12.0%（25/208 例），プラセボ→JNJ-77242113 群で 1.1%（1/92 例）であった。

治験薬の投与を中止した被験者のほとんどは，試験を中止した。

2) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は，本試験の対象集団の特性と一致していた。

ベースライン時の疾患特性は，全体集団及び頭皮乾癬及び性器乾癬の部分集団では投与群間で同様であった。手足乾癬の部分集団では，ベースライン時に重度の手足乾癬を有していた被験者の割合がプラセボ群［4 例（17.4%）］と比較して JNJ-77242113 群［17 例（35.4%）］で高かった。その他のベースライン時の疾患特性は投与群間で同様であった。

ほとんどの被験者は白人（78.1%）であり，男性（64.3%）が多かった。年齢の平均値［標準偏差（SD）］は 44.7（14.33）歳であった。体重及び体格指数（BMI）は各投与群で同程度であ

り，体重の平均値（SD）は 85.6（22.13）kg，BMI の平均値±SD は 29.2（7.13）kg/m^2 であった。

ランダム化された 311 例中 6 例が青少年であった。

被験者の 16.1%が乾癬性関節炎の既往歴を有していた。

3) 曝露状況

Week 16 及び Week 52 までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，予測されたとおりであった。安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群で 57.0 週間，プラセボ群（Week 16 以降は JNJ-77242113 投与）で 41.9 週間であった。安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各投与群で規定された用量（200 mg/日）と同程度であった。

4) 有効性の結果

主要評価項目

Week 16 の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合は，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で統計学的に有意に高かった（表 2.7.6.12-1）。

表 2.7.6.12-1 Week 16 の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合（PSO3003 試験，primary estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Full analysis set	103	208
Subjects achieving an IGA (overall) score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline[a]	6 (5.8%)	118 (56.7%)
Treatment difference (95% CI)[b]		51.1% (42.1%, 58.8%)
p-value[c]		< 0.001

[a] Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for special area involvement and BSA category using Mantel-Haenszel weights.
[c] The p-value was based on the CMH chi-square test stratified by special area involvement and BSA category.

[tefiga01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_16_sequestered/re_week_16_sequestered/tefiga01.sas] 19AUG2024, 12:07

主な副次評価項目

主な副次評価項目を達成した被験者の割合は，10 項目中 9 項目でプラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で統計学的に有意に高かった。手足病変に関する主な副次評価項目（hf-PGA スコアが 0 又は 1）を達成した被験者の割合は，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で高かったが，有意差は認められなかった（表 2.7.6.12-2）。

Confidential

表 2.7.6.12-2 主な副次評価項目（PSO3003 試験，main estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-value[a] (Unadjusted P-value)
Analysis set: Full analysis set	103	208		
Scalp Psoriasis Endpoints at Week 16				
ss-IGA score of 0 or 1[b,c]	10.6% (9/85)	65.9% (110/167)	55.5% (44.8%, 64.4%)	<0.001 (<0.001)
PSSI 90[b,c]	5.9% (5/85)	57.5% (96/167)	51.8% (41.7%, 60.3%)	0.008 (<0.001)
≥4-point improvement from baseline in Scalp Itch NRS score[c,d]	8.6% (5/58)	58.8% (77/131)	50.2% (37.8%, 60.6%)	0.008 (<0.001)
Genital Psoriasis Endpoints at Week 16				
sPGA-G score of 0 or 1[e,f]	21.4% (9/42)	76.5% (75/98)	55.4% (39.1%, 68.0%)	<0.001 (<0.001)
≥4-point improvement from baseline in GPSS Genital Itch NRS score[f,g]	12.9% (4/31)	63.8% (44/69)	49.8% (31.3%, 64.3%)	0.008 (<0.001)
GenPs-SFQ Item 2 score of 0 or 1[f,h]	36.0% (9/25)	80.0% (44/55)	43.2% (20.2%, 62.4%)	0.008 (<0.001)
Hand/Foot Psoriasis Endpoints at Week 16				
hf-PGA score of 0 or 1[f,i]	26.1% (6/23)	41.7% (20/48)	16.7% (-6.2%, 36.8%)	0.144 (0.144)
Overall Psoriasis Endpoints at Week 16				
IGA (overall) score of 0[j]	1.0% (1/103)	25.5% (53/208)	24.8% (17.4%, 31.5%)	<0.001 (<0.001)
≥4-point improvement from baseline in PSSD Itch score[j,k]	13.5% (10/74)	59.5% (100/168)	45.2% (33.4%, 55.3%)	<0.001 (<0.001)
PSSD symptom score of 0[f,l]	3.4% (3/87)	16.2% (31/191)	12.8% (5.5%, 19.4%)	0.008 (0.003)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Among subjects with a baseline ss-IGA score ≥3.
[c] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for geographic region and BSA category using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on the CMH chi-square test stratified by geographic region and BSA category.
[d] Among subjects with a baseline ss-IGA score ≥3 and a baseline Scalp Itch NRS score ≥4.
[e] Among subjects with a baseline sPGA-G score ≥3.
[f] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for BSA category using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on the CMH chi-square test stratified by BSA category.
[g] Among subjects with a baseline sPGA-G score ≥3 and a baseline GPSS Genital Itch NRS score (item 1 from the GPSS) ≥4.
[h] Among subjects with a baseline sPGA-G score ≥3 and a baseline GenPs-SFQ Item 2 score ≥2.
[i] Among subjects with a baseline hf-PGA score ≥3.
[j] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for special area involvement and BSA category using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on the CMH chi-square test stratified by special area involvement and BSA category.
[k] Among subjects with a baseline PSSD Itch score ≥4.
[l] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_16_sequestered/re_week_16_sequestered/tefmult01.sas] 25MAR2025, 10:04

5) 安全性の結果

- Week 16 までの有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 群で 50.5%（105/208 例），プラセボ群で 44.7%（46/103 例）であった。安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の安全性プロファイルは，Week 16 までの安全性プロファイルと同様であった。
- Week 16 までの重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，高度の有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。
- 安全性のデータカットオフ日までの特に注目すべき有害事象の発現割合は，悪性腫瘍が JNJ-77242113 群で 1.0%（2/208 例），プラセボ→JNJ-77242113 群で 0%（0/92 例），possible Hy's Law に該当する事象が JNJ-77242113 群で 0.5%（1/208 例），プラセボ→JNJ-77242113 群で 0%（0/92 例）であり，いずれの投与群でも活動性結核は認められなかった。
- 血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低く，Week 16 まで投与群間で同程度であった。臨床検査値異常の発現割合は安全性のデータカットオフ日まで低かった。
- 安全性のデータカットオフ日までに死亡は認められなかった。

6) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 を経口投与したとき，Week 52 までの血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度の中央値は安定した値を維持した。JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められず，消失半減期が約 12 時間であることと一致していた。
- JNJ-77242113 200 mg を投与したとき，血漿中トラフ濃度の全ての四分位群で Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1 を達成した被験者の割合及び ss-IGA スコアが 0 又は 1 を達成した被験者の割合が一貫して高かった。

7) 免疫原性の結果

- Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 10.8%であった。
- Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者で，中和抗体の発現は認められなかった。

(3) 結論

JNJ-77242113 200 mg/日の投与により，以下が示された。

- Week 16 の全身の乾癬に対する医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，プラセボ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められたことから，JNJ-77242113 のプラセボに対する優越性が示された。

- Week 16 の特定部位の乾癬に対する医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，中等症以上の頭皮乾癬及び性器乾癬を有する被験者では，プラセボと比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。
  - Week 16 の特定部位の乾癬に対する医師報告アウトカムについて，中等症以上の手足乾癬を有する被験者では，プラセボ群と比較して改善が認められたが，有意差は認められなかった。
- 全身及び特定部位の乾癬に対する医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムは，Week 24 まで改善し，Week 52 まで維持された。
- 特定部位に中等症以上の病変を有する尋常性乾癬患者に JNJ-77242113 を投与したときの忍容性は良好であった。

2.7.6.12.2　有害事象

安全性解析対象集団における有害事象の発現割合を表 2.7.6.12-3（Week 16 まで）及び表 2.7.6.12-4（Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日まで）に，治験薬と関連がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.12-5（Week 16 まで）及び表 2.7.6.12-6（Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日まで）に示す。

表 2.7.6.12-3 Week 16 までの有害事象の発現割合（PSO3003 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Safety analysis set	103	208
Average duration of follow-up (weeks)	15.62	15.95
Subjects with 1 or more adverse events	46 (44.7%)	105 (50.5%)
System organ class Preferred term		
感染症および寄生虫症	23 (22.3%)	59 (28.4%)
上咽頭炎	11 (10.7%)	26 (12.5%)
上気道感染	5 (4.9%)	9 (4.3%)
尿路感染	1 (1.0%)	4 (1.9%)
気管支炎	0	3 (1.4%)
咽頭炎	0	3 (1.4%)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.0%)	2 (1.0%)
副鼻腔炎	1 (1.0%)	2 (1.0%)
足部白癬	0	2 (1.0%)
ウイルス性上気道感染	1 (1.0%)	2 (1.0%)
細菌性眼瞼炎	0	1 (0.5%)
細菌性耳下腺炎	0	1 (0.5%)
細菌尿	0	1 (0.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.9%)	1 (0.5%)
蜂巣炎	1 (1.0%)	1 (0.5%)
デング熱	0	1 (0.5%)
真菌性耳感染	0	1 (0.5%)
せつ	0	1 (0.5%)
胃腸炎	1 (1.0%)	1 (0.5%)
ウイルス性消化管感染	0	1 (0.5%)
真菌性性器感染	0	1 (0.5%)
歯肉炎	0	1 (0.5%)
帯状疱疹	0	1 (0.5%)
真菌性喉頭炎	0	1 (0.5%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.5%)
歯周炎	0	1 (0.5%)
肺炎	0	1 (0.5%)
歯髄炎	0	1 (0.5%)
尿路カンジダ症	0	1 (0.5%)
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	1 (1.0%)	0
膿痂疹	1 (1.0%)	0
インフルエンザ	1 (1.0%)	0
中耳炎	1 (1.0%)	0
細菌性咽頭炎	1 (1.0%)	0
鼻炎	1 (1.0%)	0
敗血症	1 (1.0%)	0
細菌性副鼻腔炎	1 (1.0%)	0
腟感染	1 (1.0%)	0
胃腸障害	8 (7.8%)	15 (7.2%)
下痢	4 (3.9%)	8 (3.8%)
悪心	1 (1.0%)	3 (1.4%)
口内乾燥	0	2 (1.0%)
胃炎	0	2 (1.0%)
歯痛	0	2 (1.0%)
腹痛	1 (1.0%)	1 (0.5%)
上腹部痛	1 (1.0%)	1 (0.5%)
バレット食道	0	1 (0.5%)
嘔吐	1 (1.0%)	0
神経系障害	9 (8.7%)	12 (5.8%)

	Placebo	JNJ-77242113
頭痛	6 (5.8%)	6 (2.9%)
片頭痛	0	2 (1.0%)
浮動性めまい	2 (1.9%)	1 (0.5%)
感覚鈍麻	0	1 (0.5%)
嗅覚錯誤	0	1 (0.5%)
坐骨神経痛	1 (1.0%)	1 (0.5%)
緊張性頭痛	0	1 (0.5%)
手根管症候群	1 (1.0%)	0
皮膚および皮下組織障害	6 (5.8%)	11 (5.3%)
そう痒症	0	4 (1.9%)
異汗性湿疹	0	1 (0.5%)
湿疹	0	1 (0.5%)
間擦疹	1 (1.0%)	1 (0.5%)
寝汗	0	1 (0.5%)
掌蹠膿疱症	0	1 (0.5%)
粃糠疹	0	1 (0.5%)
乾癬	2 (1.9%)	1 (0.5%)
蕁麻疹	0	1 (0.5%)
光線角化症	1 (1.0%)	0
褥瘡性潰瘍	1 (1.0%)	0
皮膚亀裂	1 (1.0%)	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (5.8%)	8 (3.8%)
背部痛	1 (1.0%)	2 (1.0%)
関節滲出液	0	1 (0.5%)
頚部痛	0	1 (0.5%)
変形性関節症	0	1 (0.5%)
四肢痛	1 (1.0%)	1 (0.5%)
乾癬性関節症	1 (1.0%)	1 (0.5%)
脊椎痛	0	1 (0.5%)
腱鞘炎	0	1 (0.5%)
関節痛	2 (1.9%)	0
側腹部痛	1 (1.0%)	0
椎間板圧迫	1 (1.0%)	0
筋肉痛	1 (1.0%)	0
臨床検査	5 (4.9%)	7 (3.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.0%)
血中トリグリセリド増加	1 (1.0%)	1 (0.5%)
肝酵素上昇	2 (1.9%)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.0%)	0
白血球数減少	1 (1.0%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.9%)	6 (2.9%)
発熱	0	2 (1.0%)
疲労	1 (1.0%)	1 (0.5%)
熱感	0	1 (0.5%)
インフルエンザ様疾患	1 (1.0%)	1 (0.5%)
末梢性浮腫	0	1 (0.5%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0%)	6 (2.9%)
皮膚擦過傷	0	2 (1.0%)
靱帯断裂	0	1 (0.5%)
靱帯捻挫	0	1 (0.5%)
処置による疼痛	0	1 (0.5%)
熱傷	0	1 (0.5%)
歯牙損傷	0	1 (0.5%)
瘢痕	1 (1.0%)	0
代謝および栄養障害	6 (5.8%)	5 (2.4%)
２型糖尿病	0	2 (1.0%)

	Placebo	JNJ-77242113
糖尿病	0	1 (0.5%)
高血糖	1 (1.0%)	1 (0.5%)
高尿酸血症	0	1 (0.5%)
食欲亢進	1 (1.0%)	1 (0.5%)
高トリグリセリド血症	3 (2.9%)	0
低カリウム血症	1 (1.0%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0%)	5 (2.4%)
咳嗽	0	2 (1.0%)
呼吸困難	0	2 (1.0%)
口腔咽頭痛	0	1 (0.5%)
急性呼吸不全	1 (1.0%)	0
眼障害	0	4 (1.9%)
網脈絡膜症	0	1 (0.5%)
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.5%)
黄斑浮腫	0	1 (0.5%)
網膜血管血栓症	0	1 (0.5%)
霧視	0	1 (0.5%)
視野欠損	0	1 (0.5%)
血管障害	1 (1.0%)	4 (1.9%)
高血圧	1 (1.0%)	2 (1.0%)
リンパ浮腫	0	1 (0.5%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.5%)
白衣性高血圧	0	1 (0.5%)
腎および尿路障害	3 (2.9%)	3 (1.4%)
蛋白尿	1 (1.0%)	2 (1.0%)
腎結石症	1 (1.0%)	1 (0.5%)
尿閉	1 (1.0%)	0
耳および迷路障害	1 (1.0%)	2 (1.0%)
回転性めまい	0	2 (1.0%)
聴力低下	1 (1.0%)	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 (1.9%)	2 (1.0%)
異形成母斑	0	1 (0.5%)
表皮内悪性黒色腫	0	1 (0.5%)
メラノサイト性母斑	1 (1.0%)	0
皮膚乳頭腫	1 (1.0%)	0
精神障害	1 (1.0%)	2 (1.0%)
不安	0	1 (0.5%)
うつ病	0	1 (0.5%)
パニック発作	0	1 (0.5%)
抑うつ症状	1 (1.0%)	0
心臓障害	0	1 (0.5%)
洞性頻脈	0	1 (0.5%)
内分泌障害	0	1 (0.5%)
性腺機能低下	0	1 (0.5%)
肝胆道系障害	1 (1.0%)	1 (0.5%)
肝線維症	0	1 (0.5%)
肝炎	0	1 (0.5%)
脂肪肝	1 (1.0%)	0
免疫系障害	0	1 (0.5%)
季節性アレルギー	0	1 (0.5%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.5%)
卵巣嚢胞破裂	0	1 (0.5%)
血液およびリンパ系障害	2 (1.9%)	0
好中球減少症	2 (1.9%)	0

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 27.0.

[tsfae01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_52/re_week_52/tsfae01.sas] 14MAR2025, 14:08

表 2.7.6.12-4 Week 52 及び安全性のデータカットオフ日までの有害事象の発現割合（PSO3003 試験，安全性解析対象集団）

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
Analysis set: Safety analysis set	92	208	300	92	208	300
Average duration of follow-up (weeks)	36.22	49.26	45.26	41.94	54.18	50.42
Subjects with 1 or more adverse events	51 (55.4%)	153 (73.6%)	204 (68.0%)	54 (58.7%)	153 (73.6%)	207 (69.0%)
System organ class Preferred term						
感染症および寄生虫症	39 (42.4%)	106 (51.0%)	145 (48.3%)	42 (45.7%)	108 (51.9%)	150 (50.0%)
上咽頭炎	16 (17.4%)	44 (21.2%)	60 (20.0%)	17 (18.5%)	44 (21.2%)	61 (20.3%)
上気道感染	9 (9.8%)	22 (10.6%)	31 (10.3%)	10 (10.9%)	22 (10.6%)	32 (10.7%)
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (3.3%)	10 (4.8%)	13 (4.3%)	3 (3.3%)	10 (4.8%)	13 (4.3%)
咽頭炎	1 (1.1%)	10 (4.8%)	11 (3.7%)	1 (1.1%)	10 (4.8%)	11 (3.7%)
胃腸炎	2 (2.2%)	6 (2.9%)	8 (2.7%)	3 (3.3%)	6 (2.9%)	9 (3.0%)
尿路感染	2 (2.2%)	6 (2.9%)	8 (2.7%)	2 (2.2%)	7 (3.4%)	9 (3.0%)
気管支炎	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)
インフルエンザ	1 (1.1%)	5 (2.4%)	6 (2.0%)	3 (3.3%)	5 (2.4%)	8 (2.7%)
副鼻腔炎	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)
足部白癬	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)
ウイルス性上気道感染	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
毛包炎	2 (2.2%)	1 (0.5%)	3 (1.0%)	2 (2.2%)	1 (0.5%)	3 (1.0%)
細菌尿	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
膀胱炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
耳感染	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
喉頭炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
中耳炎	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
肺炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
歯髄炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
癜風	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
細菌性眼瞼炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
細菌性耳下腺炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
蜂巣炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
コロナウイルス感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
デング熱	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
真菌性耳感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
せつ	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ウイルス性消化管感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
陰部ヘルペス	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
真菌性性器感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
歯肉炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ヘリコバクター性胃炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
帯状疱疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
麦粒腫	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
真菌性喉頭炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
下気道感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
乳様突起炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
外耳炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
歯周炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
腎盂腎炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
鼻炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
猩紅熱	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
軟部組織感染	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
扁桃炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
尿路カンジダ症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
細菌性尿路感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
腟感染	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
ウイルス感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	7 (7.6%)	22 (10.6%)	29 (9.7%)	7 (7.6%)	22 (10.6%)	29 (9.7%)
背部痛	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)
関節痛	2 (2.2%)	3 (1.4%)	5 (1.7%)	2 (2.2%)	3 (1.4%)	5 (1.7%)
乾癬性関節症	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)
筋肉痛	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)
変形性関節症	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
四肢痛	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
関節滲出液	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
筋痙縮	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
頚部痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
関節周囲炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脊椎痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脊柱管狭窄症	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
腱鞘炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
胃腸障害	7 (7.6%)	21 (10.1%)	28 (9.3%)	7 (7.6%)	21 (10.1%)	28 (9.3%)
下痢	3 (3.3%)	8 (3.8%)	11 (3.7%)	3 (3.3%)	8 (3.8%)	11 (3.7%)
悪心	1 (1.1%)	5 (2.4%)	6 (2.0%)	1 (1.1%)	5 (2.4%)	6 (2.0%)
上腹部痛	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
胃炎	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)
腹痛	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
口内乾燥	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
歯痛	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
腹部膨満	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
バレット食道	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
齲歯	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
消化不良	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
口腔扁平苔癬	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
神経系障害	5 (5.4%)	21 (10.1%)	26 (8.7%)	7 (7.6%)	21 (10.1%)	28 (9.3%)
頭痛	3 (3.3%)	9 (4.3%)	12 (4.0%)	3 (3.3%)	9 (4.3%)	12 (4.0%)
片頭痛	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
浮動性めまい	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)
感覚鈍麻	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
坐骨神経痛	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
頚動脈硬化症	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
頚動脈解離	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
頚動脈血栓症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
感覚異常性大腿神経痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
嗅覚錯誤	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
失神寸前の状態	0	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
緊張性頭痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
一過性脳虚血発作	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	6 (6.5%)	21 (10.1%)	27 (9.0%)	7 (7.6%)	21 (10.1%)	28 (9.3%)
接触皮膚炎	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
そう痒症	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)
蕁麻疹	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)
ざ瘡	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
皮膚嚢腫	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
湿疹	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
間擦疹	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
光線角化症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脱毛症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
アレルギー性皮膚炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
薬疹	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
異汗性湿疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
貨幣状湿疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
粘液様嚢胞	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
寝汗	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
掌蹠膿疱症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
丘疹	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
粃糠疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
乾癬	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
発疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
臨床検査	4 (4.3%)	18 (8.7%)	22 (7.3%)	5 (5.4%)	21 (10.1%)	26 (8.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1%)	6 (2.9%)	7 (2.3%)	1 (1.1%)	6 (2.9%)	7 (2.3%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)	2 (2.2%)	4 (1.9%)	6 (2.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)
血中トリグリセリド増加	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
肝機能検査値上昇	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血中テストステロン減少	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

Confidential

EDMS-RIM-1576630
2.0,CURRENT,Latest Approved

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
好中球数減少	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
尿蛋白	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
体重減少	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
体重増加	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
白血球数減少	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (4.3%)	18 (8.7%)	22 (7.3%)	4 (4.3%)	18 (8.7%)	22 (7.3%)
処置による疼痛	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)
節足動物咬傷	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
靭帯断裂	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
靭帯捻挫	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
皮膚擦過傷	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
熱傷	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
挫傷	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
頭蓋顔面骨折	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
伝染病曝露	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
免疫反応	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
関節脱臼	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
関節損傷	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
筋断裂	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
肉離れ	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肋骨骨折	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
サンバーン	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
歯牙破折	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
歯牙損傷	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
創傷	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	6 (6.5%)	16 (7.7%)	22 (7.3%)	6 (6.5%)	16 (7.7%)	22 (7.3%)
高トリグリセリド血症	4 (4.3%)	3 (1.4%)	7 (2.3%)	4 (4.3%)	3 (1.4%)	7 (2.3%)
高血糖	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)
高尿酸血症	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)
糖尿病	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
高コレステロール血症	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
２型糖尿病	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
食欲減退	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
脱水	0	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
耐糖能障害	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
痛風	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
高脂血症	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
食欲亢進	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ラクトース不耐性	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
ビタミンD欠乏	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.3%)	17 (8.2%)	20 (6.7%)	4 (4.3%)	17 (8.2%)	21 (7.0%)
咳嗽	2 (2.2%)	5 (2.4%)	7 (2.3%)	2 (2.2%)	5 (2.4%)	7 (2.3%)
口腔咽頭痛	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
呼吸困難	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
喘息	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肺陰影	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
鼻の炎症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副鼻腔嚢胞	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
気胸	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肺肉芽腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副鼻腔うっ血	0	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
咽喉刺激感	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
上気道の炎症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.2%)	9 (4.3%)	11 (3.7%)	2 (2.2%)	9 (4.3%)	11 (3.7%)
疲労	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
インフルエンザ様疾患	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
末梢性浮腫	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
発熱	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
熱感	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
粘膜の炎症	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
非心臓性胸痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
腎および尿路障害	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)
血尿	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
蛋白尿	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
慢性腎臓病	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
排尿困難	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
腎結石症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
頻尿	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
血管障害	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)	1 (1.1%)	7 (3.4%)	8 (2.7%)
高血圧	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
深部静脈血栓症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
リンパ浮腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
末梢静脈疾患	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
表在性静脈血栓症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
白衣性高血圧	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
眼障害	0	7 (3.4%)	7 (2.3%)	0	7 (3.4%)	7 (2.3%)
アレルギー性結膜炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
霧視	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
眼瞼炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
網脈絡膜症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
黄斑浮腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
網膜血管血栓症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
視野欠損	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
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	7 (3.4%)	7 (2.3%)	0	7 (3.4%)	7 (2.3%)
脂漏性角化症	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
副腎腺腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
副腎の良性新生物	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
慢性リンパ性白血病	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
異形成母斑	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
表皮内悪性黒色腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
卵巣胚細胞良性奇形腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝胆道系障害	2 (2.2%)	4 (1.9%)	6 (2.0%)	2 (2.2%)	4 (1.9%)	6 (2.0%)
脂肪肝	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)
胆嚢炎	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
胆石症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝線維症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝腫大	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
耳および迷路障害	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)
回転性めまい	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
耳痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
頭位性回転性めまい	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
前庭障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
精神障害	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)	1 (1.1%)	3 (1.4%)	4 (1.3%)
うつ病	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
不安	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
不眠症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
パニック発作	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
心臓障害	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)
左脚ブロック	0	0	0	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
冠動脈疾患	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
洞性頻脈	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)
月経困難症	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
卵巣嚢胞破裂	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
子宮脱	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	2 (2.2%)	0	2 (0.7%)	2 (2.2%)	0	2 (0.7%)
好中球減少症	2 (2.2%)	0	2 (0.7%)	2 (2.2%)	0	2 (0.7%)
内分泌障害	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
性腺機能低下	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
製品の問題	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1 (0.5%)	2 (0.7%)
医療機器のゆるみ	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
医療機器物理的性状の問題	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
免疫系障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
季節性アレルギー	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
社会環境	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
閉経	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.

[tsfae21.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_52/re_week_52/tsfae21.sas] 14MAR2025, 14:08

表 2.7.6.12-5 Week 16 までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合（PSO3003 試験，安全性解析対象集団）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Safety analysis set	103	208
Average duration of follow-up (weeks)	15.62	15.95
Subjects with 1 or more related adverse events	6 (5.8%)	19 (9.1%)
System organ class Preferred term		
胃腸障害	1 (1.0%)	6 (2.9%)
下痢	0	2 (1.0%)
悪心	1 (1.0%)	2 (1.0%)
口内乾燥	0	1 (0.5%)
胃炎	0	1 (0.5%)
感染症および寄生虫症	3 (2.9%)	5 (2.4%)
上気道感染	2 (1.9%)	3 (1.4%)
真菌性耳感染	0	1 (0.5%)
真菌性喉頭炎	0	1 (0.5%)
上咽頭炎	1 (1.0%)	1 (0.5%)
咽頭炎	0	1 (0.5%)
膣感染	1 (1.0%)	0
臨床検査	3 (2.9%)	5 (2.4%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.5%)
肝酵素上昇	1 (1.0%)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.0%)	0
白血球数減少	1 (1.0%)	0
皮膚および皮下組織障害	0	4 (1.9%)
そう痒症	0	2 (1.0%)
乾癬	0	1 (0.5%)
蕁麻疹	0	1 (0.5%)
神経系障害	1 (1.0%)	2 (1.0%)
頭痛	1 (1.0%)	1 (0.5%)
緊張性頭痛	0	1 (0.5%)
眼障害	0	1 (0.5%)
霧視	0	1 (0.5%)
視野欠損	0	1 (0.5%)
肝胆道系障害	0	1 (0.5%)
肝線維症	0	1 (0.5%)
肝炎	0	1 (0.5%)
代謝および栄養障害	1 (1.0%)	1 (0.5%)
食欲亢進	1 (1.0%)	1 (0.5%)
血管障害	0	1 (0.5%)
高血圧	0	1 (0.5%)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0%)	0
好中球減少症	1 (1.0%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0%)	0
関節痛	1 (1.0%)	0
腎および尿路障害	1 (1.0%)	0
蛋白尿	1 (1.0%)	0

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 27.0.

[tsfae07.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_52/re_week_52/tsfae07.sas] 14MAR2025, 14:14

表 2.7.6.12-6 Week 52 及び安全性のデータカットオフ日までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合（PSO3003 試験，安全性解析対象集団）

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
Analysis set: Safety analysis set	92	208	300	92	208	300
Average duration of follow-up (weeks)	36.22	49.26	45.26	41.94	54.18	50.42
Subjects with 1 or more related adverse events	5 (5.4%)	27 (13.0%)	32 (10.7%)	6 (6.5%)	27 (13.0%)	33 (11.0%)
System organ class Preferred term						
感染症および寄生虫症	3 (3.3%)	15 (7.2%)	18 (6.0%)	3 (3.3%)	15 (7.2%)	18 (6.0%)
上気道感染	1 (1.1%)	5 (2.4%)	6 (2.0%)	2 (2.2%)	5 (2.4%)	7 (2.3%)
上咽頭炎	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)	0	3 (1.4%)	3 (1.0%)
咽頭炎	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
耳感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
真菌性耳感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
インフルエンザ	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
真菌性喉頭炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
下気道感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
足部白癬	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
膣感染	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
ウイルス感染	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
外陰部膣カンジダ症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
胃腸障害	3 (3.3%)	6 (2.9%)	9 (3.0%)	3 (3.3%)	6 (2.9%)	9 (3.0%)
下痢	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)	2 (2.2%)	2 (1.0%)	4 (1.3%)
悪心	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
腹部膨満	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
上腹部痛	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
口内乾燥	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
胃炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
臨床検査	2 (2.2%)	6 (2.9%)	8 (2.7%)	2 (2.2%)	6 (2.9%)	8 (2.7%)

Confidential

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)	1 (1.1%)	4 (1.9%)	5 (1.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)	0	4 (1.9%)	4 (1.3%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
白血球数減少	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)	0	5 (2.4%)	5 (1.7%)
そう痒症	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
ざ瘡	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
皮膚嚢腫	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
乾癬	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
蕁麻疹	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
神経系障害	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	2 (1.0%)	3 (1.0%)
頭痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
失神寸前の状態	0	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
緊張性頭痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)	0	2 (1.0%)	2 (0.7%)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
食欲亢進	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
好中球減少症	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)	1 (1.1%)	0	1 (0.3%)
眼障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
霧視	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
視野欠損	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝胆道系障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝線維症	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
肝炎	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
筋肉痛	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
喘息	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

	Through Week 52			Through the Safety Data Cut-off Date		
	JNJ-77242113			JNJ-77242113		
	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined	Placebo -> JNJ-77242113	JNJ-77242113	Combined
血管障害	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)
高血圧	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	1 (0.3%)

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 27.0.
Note: Placebo->JNJ-77242113 column only includes data after Week 16 for placebo subjects who crossed over to receive JNJ-77242113.

[tsfae27.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3003/dbr_week_52/re_week_52/tsfae27.sas] 14MAR2025, 14:11

Confidential

2.7.6.13　海外臨床第 2a 相試験（77242113PSO2003 試験，参考資料：5.3.5.1.6）

2.7.6.13.1　概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬治療に対する JNJ-77242113 経口錠の有効性，安全性及び忍容性を評価する多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，第 2a 相試験

2) 治験実施医療機関

6 カ国（カナダ，フランス，ドイツ，ポーランド，スペイン，及び米国）の 34 施設

3) 公表文献（引用文献）

なし

4) 治験実施期間

2022 年 6 月 13 日（最初の被験者のスクリーニング日）～2023 年 4 月 11 日（最後の被験者の最終観察日）

5) 開発の相

第 2a 相

6) 目的及び評価項目

目的	評価項目
主要	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 経口錠の有効性をプラセボと比較して評価する	Week 16 に乾癬の面積及び重症度指標（PASI）の 75%以上改善（PASI 75）を達成した被験者の割合
副次	
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 経口錠の安全性及び忍容性をプラセボと比較して評価する	有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
中等症から重症の尋常性乾癬被験者における JNJ-77242113 経口錠の有効性に関するその他の評価項目をプラセボと比較して評価する	・ Week 16 における PASI の総スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 に PASI のベースラインから 90%以上改善（PASI 90）を達成した被験者の割合 ・ Week 16 に PASI のベースラインから 100%改善（PASI 100）を達成した被験者の割合 ・ Week 16 に医師による全般的評価（IGA）スコア「なし（0）」又は「軽微（1）」を達成した被験者の割合

目的	評価項目
	・ Week 16 に IGA スコア「病変なし（0）」を達成した被験者の割合 ・ Week 16 における体表面積（BSA）のベースラインからの変化量

7) 統計解析

主要評価項目は，Week 16 に PASI 75（PASI の総スコアのベースラインから 75%以上の低下）を達成した被験者の割合であった。本試験は約 80 例の被験者を組み入れるようデザインされた。[redacted] JNJ-77242113 の遅延放出（DR）錠を投与する群（JNJ-77242113 群）及びプラセボ群における Week 16 の PASI 75 反応率をそれぞれ 40～80%及び 5～10%と仮定すると，JNJ-77242113 群とプラセボ群との [redacted] 必要な被験者数は，JNJ-77242113 群 30 例及びプラセボ群 20 例と予測された。

2 値変数の評価項目は，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）検定を用いて，JNJ-77242113 群とプラセボ群との間で比較した。連続変数の評価項目は，Mixed Models for Repeated Measures（MMRM）モデルを用いて投与群間で比較した。MMRM モデルには，投与群，評価時期，投与群と評価時期の交互作用，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）及び対応する有効性評価項目のベースライン値を説明因子として含めた。また，当該 MMRM モデルの結果の頑健性を確認するため，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）と評価時期の交互作用及び有効性評価項目のベースライン値と来院の交互作用を追加の説明因子として用いた MMRM モデル解析も実施した。

主要評価項目の解析では，中間事象（ICE）1（有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬投与の中止）及び ICE 2（乾癬を改善できると考えられる治験実施計画書の禁止薬又は禁止療法の試験中における使用開始）に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を ICE 3（その他の理由による治験薬の投与中止）に適用した。ICE 適用後の欠測データがある被験者もノンレスポンダーとみなした。2 値変数の副次評価項目については，主要評価項目と同じ ICE 及び欠測データに対するストラテジーを用いた。連続変数の副次評価項目については，ICE 1 及び ICE 2 を認めた被験者のベースラインからの変化量又は改善率に 0 を割り当て，ICE 3 には治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を適用した。残りの欠測データは，missing at random の仮定の下で MMRM モデルを用いて対応した。

統計学的検定は第一種の過誤確率 0.10（両側）を用いた。副次評価項目について多重性の調整は行わなかった。全ての比較について名目上の p 値を算出した。

安全性データを要約し，JNJ-77242113 の血漿中濃度を来院別及び投与群別に要約した。抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合及び力価を要約した。

8) 治験方法

77242113PSO2003 試験は，中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として，JNJ-77242113 の経口 [redacted] DR 錠を評価する第 2a 相，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間，多施設共同，介入，proof-of-concept 試験であった。

治験実施スケジュールに従って，有効性，安全性，PK，免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

データベースロックは計画どおり本試験終了後に実施した。中間解析は被験者の約 66%（54 例）が Week 8 に到達した時点で実施し，第 3 相試験の実施計画のための情報を収集した。

安全性モニタリングは独立データモニタリング委員会が実施した。

9) 被験者数（計画時及び解析時）

目標被験者数は約 80 例であった。

スクリーニングを受けた 117 例のうち，合計 89 例を 3 つの投与群のいずれかにランダムに割り付けた。全ての被験者は治験薬の投与を 1 回以上受けた。

各投与群の被験者数は以下のとおりであった。

- プラセボ 1 日 1 回（QD）群：24 例
- JNJ-77242113 10 mg（[redacted]）QD 群：31 例
- JNJ-77242113 50 mg（[redacted]）QD 群：34 例

10) 診断及び主な適格基準

対象集団は 18～75 歳で，スクリーニング時及びベースライン時の PASI スコア 12 以上，IGA スコア 3 以上及び BSA スコア 10%以上と定義した中等症から重症の尋常性乾癬を有し，光線療法又は全身療法の対象となる被験者で構成された。インターロイキン（IL）-23 阻害薬の投与歴を有する者は除外した。IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬又は抗腫瘍壊死因子 α の生物学的製剤の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間前又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い方）までに中止することとした。免疫調節薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリン）の投与は治験薬初回投与の 4 週間前まで，乾癬又は PASI/IGA 評価に影響を及ぼす可能性のある局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前まで，プロトンポンプ阻害薬は治験薬初回投与の 1 週間前までに中止することとした。腸管上皮バリア機能障害及び／又は消化管吸収を妨げる状態に関連する疾患の合併又は既往を有する患者は本試験から除外した。

11) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 及びプラセボはいずれも[redacted] DR 錠として提供した。JNJ-77242113 は力価が 10 又は 50 mg であり，[redacted] した。プラセボは [redacted] しなかった。被験者は，1 日 1 回，[redacted] 治験薬を経口投与し[redacted]。治験薬投与前後の水の摂取に制限は設けなかった。

12) 試験期間

本試験の総試験期間は最長 24 週間であり，その内訳は最長 4 週間のスクリーニング期間，16 週間のプラセボ対照投与期間，及び治験薬最終投与から約 4 週間の追跡調査期間であった。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

スクリーニングを受けた 117 例のうち，6 カ国（カナダ，フランス，ドイツ，ポーランド，スペイン及び米国）の 28 施設から合計 89 例がランダム化され，治験薬の投与を 1 回以上受けた。被験者が組み入れられた地域は，北米が 52.8%及びヨーロッパが 47.2%であった。

Week 16 までに治験薬投与を中止した被験者数は 20/89 例（22.5%）であり，その内訳はプラセボ群 9/24 例（37.5%），JNJ-77242113 群併合 11/65 例（16.9%）であった。最も多かった治験薬投与中止の理由は，有効性の欠如［8/89 例（9.0%）］であった。計 10 例（プラセボ群 6 例，JNJ-77242113 [redacted] 群 3 例，JNJ-77242113 [redacted] 群 1 例）が ICE 1［乾癬の悪化（2 例）又は[redacted]（8 例）］により投与を中止した。治験薬投与を中止した 20 例全例が，16 週間の投与期間及び最終投与から約 4 週間後の最終追跡調査来院の完了前に試験参加を中止した。最も多かった試験参加中止の理由は，被験者による同意撤回［14/89 例（15.7%）］であった。Week 16 までに治験薬の割付けに対する盲検が解除された被験者はいなかった。

2) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は投与群間でおおむね類似していた。ほとんどの被験者は白人（87.6%）であり，男性（68.5%）が多かった。年齢の中央値（範囲）は 41.0（18～74）歳，体重の中央値（範囲）は 87.0（48～133）kg，BMI の中央値（範囲）は 28.4（18～40）kg/m^2 であった。

ベースライン時の乾癬の疾患特性は，中等症から重症の乾癬を有する患者の特性を表しており，一部ばらつきが認められたものの，投与群間でおおむね均衡がとれていた。乾癬に対する全身治療歴を有する被験者の割合は投与群間で同程度であった。

3) 曝露及び服薬遵守状況

治験薬の総曝露期間の中央値はいずれの投与群も約 16 週間であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定された用量と一致していた。

治験薬の服薬遵守状況は，返却された治験薬の錠数を集計することで 1 日投与量を評価し[redacted]遵守状況を評価した。Week 16 までの期間における治験薬管理表（返却された錠数の確認）に基づく 1 日投与量の遵守率カテゴリは，JNJ-77242113 群併合の 73.8%（48/65 例）の被験者が「80%以上 100%以下」であった。[redacted]遵守率カテゴリは，JNJ-77242113 群併合の 87.7%（57/65 例）の被

験者が「80%以上」であった。[redacted]遵守率カテゴリは，JNJ-77242113 [redacted] 群の 1 例のみ「80%未満」であった。

4) 有効性の結果

- Week 16 に PASI 75 を達成した被験者の割合は，プラセボ群（4.2%）と比較して，JNJ-77242113 投与の 2 群で[redacted]
- Week 16 に[redacted]プラセボ群と比較して JNJ-77242113 の 2 用量群で[redacted]
  - PASI 90，IGA スコア「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，及び IGA スコア「病変なし（0）」
  - PASI 総スコア，BSA スコア，PSSD 症状スコア，PSSD 徴候スコア，全ての個別 PSSD 症状／徴候スコア（例：そう痒，疼痛），及び QOL の皮膚疾患特異尺度（DLQI）スコアのベースラインからの変化によって測定する，乾癬の重症度のベースラインからの改善（低下）
  - DLQI スコア 0 又は 1
- Week 16 [redacted]，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 [redacted]
  - PASI 100[redacted]
  - PSSD 症状及び徴候スコア 0[redacted]
  - DLQI スコアが 5 ポイント以上減少[redacted]

5) 安全性の結果

- JNJ-77242113 [redacted]であり，有害事象の発現割合はプラセボ群と JNJ-77242113 群併合で同程度であった[redacted]。治験薬と関連性があると判断された有害事象の発現割合は，[redacted]であった。

- JNJ-77242113 群併合で発現割合が 5%以上であった有害事象（基本語）はなかった。
- JNJ-77242113 錠の 2 群（10 及び 50 mg）で，有害事象の発現割合に明らかな[redacted]は認められなかった。
- 器官別大分類（SOC）「胃腸障害」の発現割合は，JNJ-77242113 群併合（[redacted]）とプラセボ群（[redacted]）で同程度であった。JNJ-77242113 群の投与群間で，SOC「胃腸障害」の発現割合に[redacted]が認められた（[redacted]及び[redacted]）。
- 試験終了時までに死亡は認められなかった。
- 重篤な有害事象は 2 例（橈骨骨折：[redacted] 群 1 例，腎結石症：[redacted] 群 1 例），治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 例（乾癬：プラセボ群及び[redacted]各 1 例，過量投与：[redacted] 1 例）に認められた。重症度が高度な有害事象は 1 例（橈骨骨折：[redacted] 群 1 例）に認められ，重篤な有害事象と同一症例であった。これらの有害事象は治験担当医師により治験薬と関連性なしと判断された。
- 特に注目すべき有害事象（活動性結核、悪性腫瘍及び potential Hy's Law）は，悪性腫瘍がプラセボ群の 1 例に認められた。

6) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 [redacted] DR 錠を 16 週間経口投与したとき[redacted]Week 1 から Week 16 の期間に[redacted]と一致していた。
- 中間時点[redacted]における JNJ-77242113（10 mg QD 及び 50 mg QD 群併合）の血漿中濃度の四分位範囲別で，[redacted]ただし，[redacted]中間時点における血漿中濃度の第 3 四分位値以上の集団で[redacted]。PASI 100 は，四分位値の増加に伴い，[redacted]。

7) 免疫原性の結果

- JNJ-77242113 群併合の[redacted]で，投与後に[redacted]抗薬物抗体（ADA）発現が認められた。いずれも ADA 抗体価は低かった（本試験で検出可能な抗体価の最低値である 1:50）。
- [redacted]であった。
- [redacted]示唆されず，[redacted]

(3) 結論

- 本試験は[redacted]。JNJ-77242113 投与群で，[redacted]Week 16 時点でプラセボと比較して[redacted]。[redacted]は JNJ-77242113 [redacted] 群で認められた。
- JNJ-77242113 の[redacted]，JNJ-77242113 群及びプラセボ群における有害事象の発現割合は同程度であった。JNJ-77242113 の用量群間で，有害事象の発現割合に明らかな[redacted]は認められなかった。
- JNJ-77242113 の [redacted] DR 錠を 16 週間経口投与したとき，血漿中薬物濃度の中央値は[redacted]。Week 1 から Week 16 の期間に[redacted]と矛盾しなかった。
- [redacted]。[redacted]検体は[redacted]であった。[redacted]示唆されず，[redacted]。

2.7.6.14 海外臨床第 3 相試験（77242113PSO3004 試験，参考資料：5.3.5.1.7-1，5.3.5.1.7-2）

2.7.6.14.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照試験

2) 治験実施医療機関

11 の国又は地域（オーストラリア，ブラジル，カナダ，ドイツ，ハンガリー，ポーランド，ルーマニア，韓国，スペイン，台湾及び米国）の 114 施設

3) 治験実施期間

2024 年 3 月 9 日（最初の被験者のスクリーニング日）～継続中

安全性のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

4) 開発の相

第 3 相

5) 目的，評価項目及び Estimand

目的	評価項目
主要	
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 に医師による全般的評価（IGA）スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善 ・ Week 16 の乾癬の面積及び重症度指標（PASI）がベースラインから 90%以上改善（PASI 90）
副次	
主な副次 ・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の全身及び特定部位の乾癬に対する有効性をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 の IGA スコアが 0 ・ Week 4 の PASI がベースラインから 75%以上改善（PASI 75） ・ Week 8 の PASI 90 ・ Week 16 の PASI 75 ・ Week 16 の PASI がベースラインから 100%改善（PASI 100） ・ Week 16 の医師による頭皮の全般的評価（ss-IGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善

目的	評価項目
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の患者報告アウトカムに対する有効性をプラセボと比較して評価する。	· Week 8 の乾癬症状・徴候日誌（PSSD）症状スコアが 0 · Week 16 の PSSD 症状スコアが 0 · Week 4 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善 · Week 16 の PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムに対する有効性をデュークラバシチニブと比較して評価する。	· Week 16 及び Week 24（別々に評価）の IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 · Week 16 及び Week 24（別々に評価）の IGA スコアが 0 · Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 75 · Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 90 · Week 16 及び Week 24（別々に評価）の PASI 100 · Week 16 の PSSD 症状スコアが 0
その他の副次 · 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性をプラセボ及びデュークラバシチニブと比較して評価する。	· 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における JNJ-77242113 の有効性をプラセボ及びデュークラバシチニブと比較して評価する。	· Week 16 の体表面積（BSA）に占める病変面積の割合のベースラインからの変化量 · Week 16 の PASI のベースラインからの変化量 · Week 16 の PASI の改善率
· 中等症から重症の尋常性乾癬患者における特定部位の乾癬に対する JNJ-77242113 の有効性をプラセボと比較して評価する。	· Week 16 の医師による生殖器の静的全般的評価（sPGA-G）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 · Week 16 の医師による手足の全般的評価（hf-PGA）スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善 · Week 16 の修正版爪乾癬重症度指標（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化率 · Week 16 の医師による爪の全般的評価（f-PGA）スコアが 0 又は 1

目的	評価項目
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者の患者報告アウトカムに及ぼす JNJ-77242113 の影響をプラセボと比較して評価する。	・ Week 16 の PSSD 症状スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の PSSD 徴候スコアが 0 ・ Week 16 の Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire（GenPs-SFQ）項目 2 のスコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）スコアが 0 又は 1 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 16 の Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-29（PROMIS-29）スコアのドメインスコアのベースラインからの変化量
・ 中等症から重症の尋常性乾癬患者の患者報告アウトカムに及ぼす JNJ-77242113 の影響をデュークラバシチニブと比較して評価する。	・ Week 16 及び Week 24（別々に評価）の DLQI スコアが 0 又は 1 ・ Week 24 の PSSD 症状スコアが 0
・ 中等症から重症の尋常性乾癬を有し，Week 24 にデュークラバシチニブ投与から JNJ-77242113 投与に切り替えた被験者での JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 に PASI 75 ノンレスポンダーであった被験者での Week 24 以降の PASI 75 ・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 に PASI 90 ノンレスポンダーであった被験者での Week 24 以降の PASI 90 ・ デュークラバシチニブ投与で Week 24 の IGA スコアが 2 以上であった被験者での Week 24 以降の IGA スコアが 0 又は 1

Estimand

Primary Estimand は，治験薬の投与，対象集団，共主要評価項目の 2 値の反応変数，中間事象（ICE）及び変数の集団レベルでの要約（JNJ-77242113 群とプラセボ群との群間差）の 5 つの要素により定義された。

6) 統計解析

有効性の共主要評価項目は以下のとおりである。

・ Week 16 に，IGA スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者（IGA スコア 0/1 レスポンダー）の割合

・ Week 16 に，PASI スコアがベースラインから 90%以上改善した被験者の割合

共主要評価項目の解析では，以下の ICE に対応するため，複合ストラテジー（ノンレスポンダー補完）を適用した。

・ ICE 1：有効性の欠如又は乾癬悪化の有害事象による治験薬の投与中止

・ ICE 2：乾癬を改善できると考えられる治療薬又は治療の試験中における使用開始

ICE 3 に対応するため，治療方針ストラテジー（観測されたデータ）を適用した。

・ ICE 3：ICE 1 以外の理由による治験薬の投与中止

ICE 適用後に欠測データがある被験者はノンレスポンダーとみなした。

共主要評価項目の主要解析は，最大の解析対象集団（FAS）を対象に実際に投与された治験薬にかかわらず，ランダム化した投与群に従って解析した。FAS には，Week 0 にランダム化された全被験者が含まれた。

投与群間の反応率について，ベースライン時の体重（90 kg 以下，90 kg 超）及び地域［北米及び南米，欧州，アジア太平洋地域］で層別化した Cochran-Mantel-Haenszel（CMH）カイ二乗検定（両側 α=0.05）を用いて比較した。

Week 16 の反応率の JNJ-77242113 群とプラセボ群の差を推定するため，Mantel-Haenszel の重み付けによりベースライン時の層別因子である体重及び地域で調整した Miettinen-Nurminen 法を用いて，95%信頼区間（CI）を算出した。

共主要評価項目の両項目で，JNJ-77242113 群とプラセボ群との間に有意差が認められた場合，共主要評価項目を達成したと判断した。いずれかの項目で有意差が認められなかった場合，共主要評価項目を達成しなかったと判断した。

有効性の主な副次評価項目を達成した被験者の割合を要約し，適切な層別因子を用いて共主要評価項目と同様の方法で投与群間で比較した。

以下の 4 つの有効性の主な副次評価項目について，JNJ-77242113 をデュークラバシチニブと比較する非劣性検定（事前に非劣性マージンを 12%に設定）を行い，非劣性が確認された後に優越性検定を行った。

・ Week 16 に PASI スコアがベースラインから 75%以上改善した被験者の割合

・ Week 24 に PASI スコアがベースラインから 75%以上改善した被験者の割合

・ Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合

・ Week 24 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上改善した被験者の割合

共主要評価項目 2 項目及び主な副次評価項目 21 項目（主な副次仮説は 25）について，全体の第 1 種の過誤率（両側 α=0.05）を制御するため，graphical approach による多重性の調整を行った。

7) 治験方法

77242113PSO3004（以降，PSO3004）試験は，中等症から重症の尋常性乾癬を有する成人患者を対象として JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間，プラセボ対照，デュークラバシチニブ実薬対照試験であった。

Week 0 に被験者を，以下の投与群のいずれかに 4:1:4 の比でランダムに割り付けた。

・ JNJ-77242113 群

- Week 0～Week 24：JNJ-77242113 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを 1 日 1 回（QD）投与
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与

・ プラセボ群

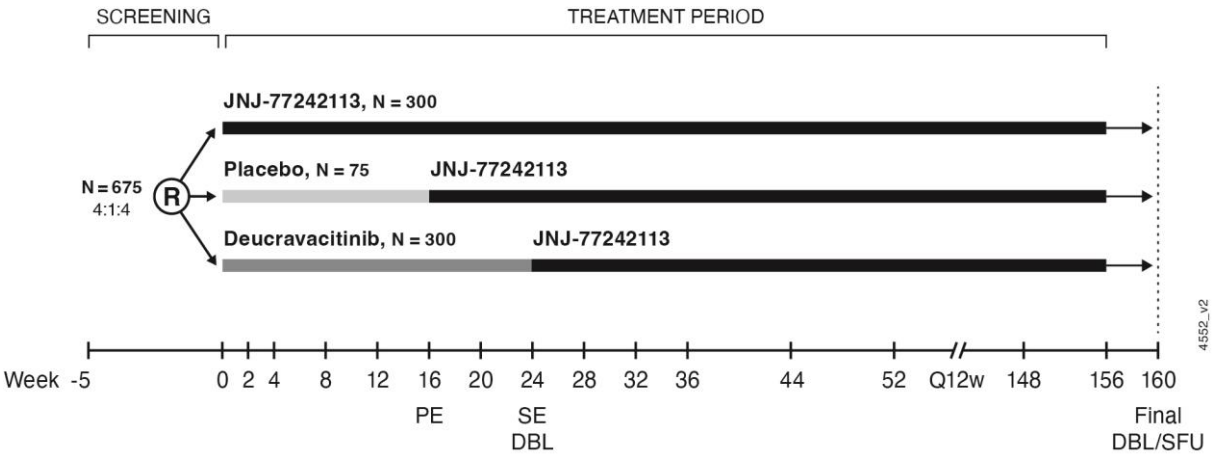
- Week 0～Week 16：JNJ-77242113 に対応するプラセボ及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 投与
- Week 16～Week 24：JNJ-77242113 200 mg 及びデュークラバシチニブに対応するプラセボを QD 投与（プラセボ→JNJ-77242113 群）
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与（プラセボ→JNJ-77242113 群）

・ デュークラバシチニブ群

- Week 0～Week 24：デュークラバシチニブ 6 mg 及び JNJ-77242113 に対応するプラセボを QD 投与
- Week 24～Week 156：JNJ-77242113 200 mg を QD 投与（デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群）

試験デザインの概要を図 2.7.6.14-1 に示す。

図 2.7.6.14-1 試験デザインの概要（PSO3004 試験）



DBL=database lock; PE=primary endpoint; Q12w=every 12 weeks; R=randomization; SE=secondary endpoint; SFU=safety follow-up visit.

有効性，安全性，薬物動態（PK），免疫原性及びバイオマーカーを評価した。

初回のデータベースロック（DBL）は全ての被験者が Week 24 を完了した時点で実施した。2 回目の DBL は全ての被験者が Week 52 を完了した時点で実施した。本 2.7.6 では，Week 52 までの有効性，PK 及び免疫原性の結果，並びに Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までの安全性の結果を要約した。Week 52 の治験総括報告書の作成時点で本試験は実施中であった。

本試験では，外部のデータモニタリング委員会及び判定委員会を設置した。

8) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：675 例

解析時：ランダム化された被験者 731 例

9) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は，PASI スコアが 12 以上，IGA スコアが 3 以上及び BSA に占める病変面積の割合が 10%以上と定義した中等症から重症の尋常性乾癬を有し，光線療法又は全身療法の対象となる成人患者とした。インターロイキン（IL）-23 阻害薬，IL-12/23 阻害薬，IL-17 阻害薬又は抗腫瘍壊死因子 α 薬の投与は，遅くとも治験薬初回投与の 12 週間又は半減期の 5 倍の期間（いずれか長い方）よりも前に中止することとした。免疫抑制薬（例：メトトレキサート，アザチオプリン，シクロスポリン）を含む乾癬に対する全身療法は，治験薬初回投与の 4 週間前まで，局所療法は治験薬初回投与の 2 週間前までに中止することとした。

10) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg のフィルムコーティング錠として提供された。JNJ-77242113 に対応するプラセボは，有効成分が含まれていないことを除き，JNJ-77242113 と同一の錠剤であった。

デュークラバシチニブ及びデュークラバシチニブに対応するプラセボは，経口投与用のカプセルにそれぞれデュークラバシチニブ 6 mg 及びプラセボを封入したカプセルとして提供された。

被験者は，Week 0～Week 24 に JNJ-77242113 又は対応するプラセボ 1 錠及びデュークラバシチニブ又は対応するプラセボ 1 カプセルを QD 投与された。Week 24 以降は，JNJ-77242113 を 1 錠 QD 投与された。

11) 試験期間

本試験は以下の期間で構成された。各被験者の試験期間は約 165 週間であった。

- スクリーニング期：5 週間
- プラセボ対照投与期（盲検下）：Week 0～Week 16
- 実薬対照投与期：Week 0～Week 24
- 非盲検投与期：Week 24～Week 156
- 安全性追跡調査期：治験薬投与中止後又は投与期終了後 4 週間

Week 24 までに，

- JNJ-77242113 群の被験者は，JNJ-77242113 を最長 24 週間投与された。
- プラセボ群の被験者は，プラセボを最長 16 週間，JNJ-77242113 を最長 8 週間投与された。

・ デュークラバシチニブ群の被験者は，デュークラバシチニブを最長 24 週間投与された。

安全性のデータカットオフ日までに，

・ JNJ-77242113 群の被験者は，JNJ-77242113 を 52 週間以上投与された。

・ プラセボ群の被験者は，プラセボを最長 16 週間，JNJ-77242113 を 36 週間以上投与された。

・ デュークラバシチニブ群の被験者は，デュークラバシチニブを最長 24 週間，JNJ-77242113 を 28 週間以上投与された。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

スクリーニングされた 917 例のうち，731 例がランダム化された。内訳は，JNJ-77242113 群が 322 例，プラセボ群が 82 例，デュークラバシチニブ群が 327 例であった。

Week 16 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 4.7%（15/322 例），プラセボ群が 9.8%（8/82 例），デュークラバシチニブ群が 5.5%（18/327 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では有害事象（1.6%），プラセボ群では有効性の欠如及び被験者による同意撤回（各 3.7%），デュークラバシチニブ群では有害事象（1.5%）であった。

Week 24 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 7.1%（23/322 例），デュークラバシチニブ群が 7.3%（24/327 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では有害事象（2.8%），デュークラバシチニブ群では有害事象及び有効性の欠如（各 2.1%）であった。

Week 52 までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 12.1%（39/322 例），プラセボ→JNJ-77242113 群が 2.7%（2/74 例），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 4.7%（14/301 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では有害事象（4.3%），プラセボ→JNJ-77242113 群では有効性の欠如及び被験者による同意撤回（各 1.4%），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群では被験者による同意撤回（2.0%）であった。

安全性のデータカットオフ日までに治験薬の投与を中止した被験者の割合は，JNJ-77242113 群が 12.1%（39/322 例），プラセボ→JNJ-77242113 群が 2.7%（2/74 例），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 5.3%（16/301 例）であった。最も多く認められた治験薬の投与中止理由は，JNJ-77242113 群では有害事象（4.3%），プラセボ→JNJ-77242113 群では有効性の欠如及び被験者による同意撤回（各 1.4%），デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群では被験者による同意撤回（2.0%）であった。

Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までのいずれも，治験薬の投与を中止した被験者の大部分は治験参加を中止した。最も多く認められた治験中止理由は，いずれの投与群でも被験者による同意撤回であり，被験者全体の同意撤回の割合は，Week 52 まで及び安全性のデータカットオフ日までのいずれも 3.9%であった。

2) 人口統計学的及び他の基準値の特性

人口統計学的特性及びベースライン特性は，本試験の対象集団の特性と一致しており，投与群間で均衡がとれていた。ベースラインの人口統計学的特性は投与群間で同様であった。被験者の大半は白人（82.6%）であった。ほとんどの被験者が非ヒスパニック系又は非ラテン系（85.9%）であり，男性（67.9%）が多かった。年齢の平均値［標準偏差（SD）］は 46.1（13.56）歳，体重の平均値（SD）は 89.0（20.58）kg，BMI の平均値（SD）は 29.8（6.52）kg/m^2 であった。

3) 曝露状況

Week 16 及び Week 24 までの投与期間の中央値は，各投与群で予想されたとおりであった。JNJ-77242113（200 mg/日）及びデュークラバシチニブ（6 mg/日）の 1 日用量の中央値は，各群で規定された用量と一致していた。

Week 52 までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群が 52.1 週，プラセボ→JNJ-77242113 群が 36.1 週，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 28.1 週であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定されていた用量（200 mg/日）とほぼ一致していた。

安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の投与期間の中央値は，JNJ-77242113 群が 60.3 週，プラセボ→JNJ-77242113 群が 44.9 週，デュークラバシチニブ→JNJ-77242113 群が 36.3 週であった。JNJ-77242113 の 1 日用量の中央値は，各群で規定されていた用量（200 mg/日）とほぼ一致していた。

4) 有効性の結果

<u>共主要評価項目</u>

Week 16 に IGA スコアが 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善が認められた被験者の割合，及び PASI 90 を達成した被験者の割合は，プラセボ群と比較して JNJ-77242113 群で統計学的に有意に高く，共主要評価項目を達成した（表 2.7.6.14-1）。

表 2.7.6.14-1 共主要評価項目（PSO3004 試験，primary estimand，FAS）

	Placebo	JNJ-77242113
Analysis set: Full analysis set	82	322
Subjects achieving an IGA score of 0 or 1 and a ≥2-grade improvement from baseline at Week 16[a]	7 (8.5%)	227 (70.5%)
Treatment difference (95% CI)[b]		62.1% (52.9%, 69.1%)
p-value[c]		< 0.001
Subjects achieving a PASI 90 response at Week 16[a]	1 (1.2%)	184 (57.1%)
Treatment difference (95% CI)[b]		56.0% (48.5%, 62.0%)
p-value[c]		< 0.001

[a] Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights.
[c] Based on the Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.

[tefcp01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3004/dbr_week_24/re_week_24/tefcp01.sas] 05FEB2025, 21:13

副次評価項目

プラセボ群との比較では，JNJ-77242113 群は多重性を調整した下で主な副次評価項目をいずれも達成した（表 2.7.6.14-2）。これらの主な副次評価項目では，Week 4 及び Week 8 並びに Week 16 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，JNJ-77242113 群とプラセボ群で比較した。

デュークラバシチニブ群との比較では，JNJ-77242113 群は Week 16 及び Week 24 の非劣性検定及びその後の優越性検定の結果，主な副次評価項目をいずれも達成し，デュークラバシチニブに対する JNJ-77242113 の優越性が示された（表 2.7.6.14-3）。

表 2.7.6.14-2 主な副次評価項目－JNJ-77242113 群とプラセボ群との比較（PSO3004 試験，main estimand，FAS）

Analysis set: Full analysis set	Placebo 82	JNJ-77242113 322	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Psoriasis Improvement				
IGA score of 0 at Week 16[b]	1.2% (1/82)	36.6% (118/322)	35.6% (28.5%, 41.7%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 16[b]	1.2% (1/82)	31.7% (102/322)	30.4% (23.6%, 36.0%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 16[b]	9.8% (8/82)	77.3% (249/322)	67.7% (58.3%, 74.5%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 8[b]	0.0% (0/82)	25.2% (81/322)	25.1% (19.5%, 30.2%)	0.004 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 4[b]	3.7% (3/82)	16.1% (52/322)	12.5% (5.2%, 18.0%)	0.004 (0.003)
Scalp-specific Psoriasis Improvement at Week 16				
ss-IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline[b,c]	18.3% (13/71)	73.7% (199/270)	55.5% (44.1%, 64.7%)	< 0.001 (< 0.001)
Psoriasis PROs				
PSSD symptom score of 0 at Week 16[b,d]	0.0% (0/71)	21.5% (64/298)	21.5% (15.1%, 26.6%)	< 0.001 (< 0.001)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 16[b,e]	14.8% (9/61)	60.1% (155/258)	46.3% (34.2%, 55.6%)	< 0.001 (< 0.001)
PSSD symptom score of 0 at Week 8[d,f]	1.4% (1/71)	9.1% (27/298)	7.7% (-0.5%, 12.0%)	0.025 (0.025)
≥4-point improvement from baseline in PSSD itch score at Week 4[b,e]	4.9% (3/61)	20.9% (54/258)	15.7% (6.3%, 22.3%)	0.008 (0.004)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.
[c] Among subjects with a baseline ss-IGA score ≥2.
[d] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0.
[e] Among subjects with a baseline PSSD itch score ≥4.
[f] Treatment difference and 95% CI were calculated based on exact method. P-value was based on Fisher's exact test.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult01.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3004/dbr_week_24/re_week_24/tefmult01.sas] 12MAR2025, 13:18

Confidential

EDMS-RIM-1576631
2.0,CURRENT,Latest Approved

表 2.7.6.14-3 主な副次評価項目－JNJ-77242113 群とデュークラバシチニブ群との比較（PSO3004 試験，main estimand，FAS）

	Deucravacitinib	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Analysis set: Full analysis set	327	322		
Psoriasis Improvement				
IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline at Week 16[b]	54.1% (177/327)	70.5% (227/322)	16.5% (9.3%, 23.6%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
IGA score of 0 or 1 and ≥2-grade improvement from baseline at Week 24[b]	54.7% (179/327)	68.3% (220/322)	13.7% (6.4%, 20.9%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
IGA score of 0 at Week 16[b]	17.4% (57/327)	36.6% (118/322)	19.3% (12.6%, 25.9%)	< 0.001 (< 0.001)
IGA score of 0 at Week 24[b]	20.8% (68/327)	39.8% (128/322)	19.0% (12.1%, 25.8%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 16[b]	14.1% (46/327)	31.7% (102/322)	17.6% (11.3%, 23.9%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 100 response at Week 24[b]	15.9% (52/327)	33.2% (107/322)	17.3% (10.8%, 23.8%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 16[b]	33.9% (111/327)	57.1% (184/322)	23.2% (15.9%, 30.4%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 90 response at Week 24[b]	43.1% (141/327)	64.6% (208/322)	21.5% (14.1%, 28.8%)	< 0.001 (< 0.001)
PASI 75 response at Week 16[b]	60.6% (198/327)	77.3% (249/322)	16.9% (9.9%, 23.8%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)
PASI 75 response at Week 24[b]	66.1% (216/327)	82.6% (266/322)	16.6% (10.0%, 23.2%)	< 0.001 (< 0.001) (non-inferiority) < 0.001 (< 0.001) (superiority)

Confidential

EDMS-RIM-1576631
2.0,CURRENT,Latest Approved

	Deucravacitinib	JNJ-77242113	Treatment Difference (95% CI)	Adjusted P-values[a] (Unadjusted P-value)
Psoriasis PROs				
PSSD symptom score of 0 at Week 16[b,c]	12.5% (36/287)	21.5% (64/298)	8.9% (2.8%, 15.0%)	0.004 (0.004)(superiority)

[a] Multiple testing procedure specified in Section 2.1 of the Statistical Analysis Plan is used. Statistical significance can be claimed if the adjusted p-value is ≤0.05.
[b] Treatment difference and 95% CI (using Miettinen-Nurminen method) were calculated adjusting for baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region using Mantel-Haenszel weights. P-value was based on Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test stratified by baseline weight category (≤90 kg, >90 kg) and geographic region.
[c] Among subjects with a baseline PSSD symptom score >0.
Note: Subjects with ICE 1-2 were assumed to be non-responders after the event. Observed data were used for subjects with ICE 3. After accounting for the ICEs, subjects with missing data were considered as non-responders.

[tefmult02.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3004/dbr_week_24/re_week_24/tefmult02.sas] 12MAR2025, 13:18

Confidential

Week 52 までの乾癬の経時的改善

IGA スコア 0，IGA スコア 0 又は 1，PASI 100，PASI 90 及び PASI 75 を達成した被験者の割合（反応率）について，Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。

- JNJ-77242113 群の被験者で Week 24 に認められた反応率は，Week 52 まで維持又は更に上昇した。
  - JNJ-77242113 群で Week 52 に IGA スコア 0 を達成した被験者の割合は 50.3%（162/322 例），IGA スコア 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合は 72.7%（234/322 例）であった。
  - JNJ-77242113 群で Week 52 に PASI 100，PASI 90 及び PASI 75 を達成した被験者の割合は，それぞれ 47.8%（154/322 例），71.4%（230/322 例）及び 83.9%（270/322 例）であった。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した。

JNJ-77242113 群の Week 16 のレスポンダーにおける改善状態の維持

- JNJ-77242113 群で Week 16 に IGA スコア 0 又は 1 を達成した被験者のうち，Week 52 に IGA スコア 0 又は 1 を維持していた被験者の割合は 83.7%（190/227 例）であった。
- JNJ-77242113 群で Week 16 に PASI 90 を達成した被験者のうち，Week 52 に PASI 90 を維持していた被験者の割合は 87.0%（160/184 例）であった。
- JNJ-77242113 群で Week 16 に PASI 75 を達成した被験者のうち，Week 52 に PASI 75 を維持していた被験者の割合は 92.4%（230/249 例）であった。

デュークラバシチニブ群の Week 24 のノンレスポンダーにおける JNJ-77242113 への切替え後の有効性

- デュークラバシチニブ群で Week 24 に IGA スコア 0 又は 1 を達成しなかった被験者のうち，Week 52（JNJ-77242113 への切替えから 28 週間後）に IGA スコア 0 又は 1，かつベースラインから 2 グレード以上の改善を達成した被験者の割合は 62.3%（76/122 例）であった。
- デュークラバシチニブ群で Week 24 に PASI 90 を達成しなかった被験者のうち，Week 52（JNJ-77242113 への切替えから 28 週間後）に PASI 90 を達成した被験者の割合は 62.5%（100/160 例）であった。

特定部位の乾癬の改善

特定部位の評価項目について Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。なお，特定部位の評価項目は，頭皮乾癬に対してはベースライン時の ss-IGA スコアが 2 以上の被験者での ss-IGA スコア 0/1 反応率及び ss-IGA スコア 0 反応率，性器乾癬に対してはベースライン時の sPGA-G スコアが 2 以上の被験者での sPGA-G スコア 0/1 反応率及び sPGA-G スコア 0 反応率，手足乾癬に対してはベースライン時の hf-PGA スコアが 2 以上の被験者での hf-PGA スコア 0/1 反応率及び hf-PGA スコア 0 反応率，及び爪乾癬に対してはベースライン時の f-PGA スコアが 2 以上の被験者での f-PGA スコア 0/1 反応率及び f-PGA スコア 0 反応率とした。

- JNJ-77242113 群の被験者では，反応率は Week 24 まで上昇し，Week 52 まで維持又は更に上昇した（全ての特定部位の評価項目）。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した（全ての特定部位の評価項目）。

Week 52 までの患者報告アウトカムの推移

PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善，PSSD 症状スコアが 0（質問票の翻訳エラーの影響を受けたデータを除外）及び PSSD 徴候スコアが 0 を達成した被験者の割合（反応率）について，Week 52 までの経時的な解析から以下が示された。

- JNJ-77242113 群の被験者では，反応率は Week 32 まで上昇し，Week 52 まで維持された。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD 症状スコアが 0 超であった被験者のうち，Week 52 に PSSD 症状スコア 0 を達成した被験者の割合は 38.4%（88/229 例）であった。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD かゆみスコアが 4 以上であった被験者のうち，Week 52 に PSSD かゆみスコアがベースラインから 4 ポイント以上改善した被験者の割合は 75.6%（195/258 例）であった。
  - JNJ-77242113 群でベースラインの PSSD 徴候スコアが 0 超であった被験者のうち，Week 52 に PSSD 徴候スコア 0 を達成した被験者の割合は 28.1%（84/299 例）であった。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同様の反応率まで上昇した。

5) 安全性の結果

- Week 16 までの有害事象の発現割合は，JNJ-77242113 群（49.4%，159/322 例）とプラセボ群（53.7%，44/82 例）で同程度であり，デュークラバシチニブ群（57.5%，188/327 例）と比較して JNJ-77242113 群で低かった。Week 24 までの有害事象の発現割合は，デュークラ

バシチニブ群（66.1%，216/327 例）と比較して JNJ-77242113 群（58.7%，189/322 例）で低かった。

- Week 52／安全性のデータカットオフ日までの JNJ-77242113 の安全性プロファイルは，Week 16 まで及び Week 24 までに認められたものと同様であった。
- 特に注目すべき有害事象は，活動性結核，悪性腫瘍及び possible Hy's Law case に該当する事象とした。Week 52／安全性のデータカットオフ日までに possible Hy's Law case 又は活動性結核の発現は認められず，悪性腫瘍の発現割合は低かった。
- Week 16 及び Week 24 までの血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低く，投与群間で同程度であった。Week 52／安全性のデータカットオフ日までの血液学的検査及び血液生化学的検査の異常値の発現割合は低かった。
- 安全性のデータカットオフ日までに，JNJ-77242113 群で死亡が 2 例認められた。プラセボ群及びデュークラバシチニブ群では，死亡は認められなかった。

6) 薬物動態の結果

- JNJ-77242113 を経口投与したとき，Week 52 までの血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度の中央値は安定した値を維持した。JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められず，消失半減期が約 12 時間であることと一致していた。
- JNJ-77242113 200 mg を投与したとき，血漿中トラフ濃度の全ての四分位群で，Week 16 に PASI 90 を達成した被験者の割合及び IGA スコアが 0 又は 1 を達成した被験者の割合は一貫して高かった。

7) 免疫原性の結果

- Week 24 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 7.7%であった。Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合は 12.7%であった。
- Week 52 までの抗 JNJ-77242113 抗体陽性の被験者で，中和抗体の発現は認められなかった。
- 抗 JNJ-77242113 抗体の発現及びその抗体価は，Week 52 までの有効性及び安全性（過敏症反応）に対して臨床的に問題となる影響を及ぼさなかった。

(3) 結論

JNJ-77242113 200 mg/日の投与により，以下が示された。

- Week 16 までの医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，プラセボ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められたことから，プラセボに対する JNJ-77242113 の優越性が示された。

- Week 16 及び Week 24 の医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムについて，デュークラバシチニブ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められたことから，デュークラバシチニブに対する JNJ-77242113 の優越性が示された。
- JNJ-77242113 群の被験者では，医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムは Week 24 まで改善し，Week 52 まで維持又は更に改善した。
- Week 16 にプラセボから JNJ-77242113 に切り替えた被験者及び Week 24 にデュークラバシチニブから JNJ-77242113 に切り替えた被験者では，JNJ-77242113 投与開始後に JNJ-77242113 群と同程度まで医師報告アウトカム及び患者報告アウトカムが改善した。
- 中等症から重症の尋常性乾癬患者に JNJ-77242113 を投与したときの忍容性は良好であった。

(4) 有効性の再解析

Week 52 の治験総括報告書の完成後，米国の 1 施設（[redacted]）で複数の GCP 上の懸念が認められたため，治験依頼者は当該施設の有効性データを解析から除外することを決定し，当該施設の有効性データを除外した再解析の結果を示す補遺を作成した。治験依頼者は，これらの GCP 上の懸念は，被験者の安全性，PK 及び免疫原性には影響を及ぼさないと判断した。

当該施設はランダム化された被験者（731 例）の約 1.0%にあたる 8 例（プラセボ群 1 例，JNJ-77242113 群 2 例，デュークラバシチニブ群 5 例）を組み入れていた。当該 8 例を除外した 723 例を対象に実施した，共主要評価項目，主な副次評価項目，その他の副次評価項目及び特定の探索的評価項目の再解析結果は，当該施設の被験者を含めた当初の解析結果と大きな差異はなく，全ての評価項目の統計学的有意性及び結果の解釈に変更はなかった。

以上より，GCP 上の懸念が認められた施設の有効性データを除外しても，中等症から重症の尋常性乾癬患者に対する JNJ-77242113 の有効性が変わらず示された。

2.7.6.15 国内臨床第 3 相試験（77242113PSO3005 試験，評価資料：5.3.5.2.1-1，5.3.5.2.1-2）

2.7.6.15.1 概要

(1) 計画

1) 治験の標題

膿疱性乾癬（GPP）患者又は乾癬性紅皮症（EP）患者を対象とした JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，非盲検試験

2) 治験実施医療機関

12 施設（日本）

3) 治験実施期間

2024 年 2 月 9 日（最初の被験者のスクリーニング日）～継続中

中間解析（Week 24）のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

中間解析（Week 52）のデータカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

Week 24 の解析に用いたデータは，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日にデータベースロック（DBL）された。その後臨床全般印象尺度（CGI）データの修正のために DBL を解除し，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に再度 DBL された。Week 52 の解析に用いたデータは，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（臨床データ）及び 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日［薬物動態（PK）及び免疫原性データ］に DBL された。

4) 開発の相

第 3 相

5) 目的，評価項目及び Estimand

目的	評価項目
主要	
・ GPP 又は EP 患者における JNJ-77242113 の有効性を評価する。	・ GPP 患者における Week 16 の CGI スコア［日本皮膚科学会（JDA）総スコアに基づく］による評価で治療奏効が認められた被験者の割合 ・ EP 患者における Week 16 の CGI スコアによる評価で治療奏効が認められた被験者の割合

目的	評価項目
副次	
· GPP 又は EP 患者における JNJ-77242113 の有効性を詳細に評価する。	· GPP 又は EP を有する患者における CGI スコア（GPP 患者では JDA 総スコアに基づく）による評価で治療奏効が認められた被験者の割合の経時的推移 · GPP 患者における JDA 重症度指標の総スコアのベースラインからの変化量の経時的推移 · GPP 患者における JDA 重症度指標の重症度分類（軽症，中等症，重症）のベースラインからの変化の経時的推移 · EP 患者における体表面積（BSA）に占める病変面積の割合のベースラインからの変化量の経時的推移 · 医師による全般的評価（IGA）スコアが「病変なし（0）」又は「軽微（1）」の被験者の割合の経時的推移 · IGA スコアが「病変なし（0）」の被験者の割合の経時的推移 · 乾癬の面積及び重症度指標（PASI）のベースラインからの改善率（%）の経時的推移
· GPP 又は EP 患者における JNJ-77242113 が健康関連の生活の質（HRQoL）に及ぼす影響を評価する。	· 皮膚疾患特異的 QOL 尺度（DLQI）スコアのベースラインからの変化量の経時的推移 · DLQI スコアが 0 又は 1 の被験者の割合の経時的推移 · EuroQol-5 Dimension 5-Level（EQ-5D-5L）［ドメインスコア及び視覚的アナログスケール（VAS）］のベースラインからの変化量の経時的推移
· GPP 又は EP 患者における JNJ-77242113 の安全性及び忍容性を評価する。	· 有害事象及び重篤な有害事象の発現割合及び種類
探索的	
· GPP 患者における JNJ-77242113 の有効性を探索的に検討する。	· GPP 患者における JDA 重症度指標の各項目（皮膚症状，全身症状／検査所見）のベースラインからの変化量の経時的推移
· GPP 又は EP を有する青少年患者における JNJ-77242113 が HRQoL に及ぼす影響を評価する。	· 小児皮膚疾患特異的 QOL 尺度（CDLQI）のベースラインからの変化量の経時的推移 · CDLQI スコアが 0 又は 1 の被験者の割合の経時的推移
· JNJ-77242113 の PK 及び免疫原性を評価する。	· JNJ-77242113 の PK パラメータ · 抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合
· GPP 又は EP 患者におけるバイオマーカーを探索的に検討する。	· 血中バイオマーカーのベースラインからの変化量

Estimand

Primary Estimand は，GPP 及び EP についてそれぞれ以下の 5 つの要因により定義された。

治験薬の投与

被験薬：JNJ-77242113

対象集団

- 12 歳以上の GPP 患者
- 12 歳以上の EP 患者

変数

主要評価項目の 2 値の反応変数

- GPP に対する治療奏効：Week 16 に JDA 総スコアに基づく CGI スコアによる評価が「軽度改善」以上であった被験者
- EP に対する治療奏効：Week 16 に CGI スコアによる評価が「軽度改善」以上であった被験者

中間事象（ICE）

中間事象	対応するストラテジー
Week 16 より前の何らかの理由による治験薬の投与中止	治療方針ストラテジー：ICE の発現にかかわらず観察されたデータを使用する。

集団レベルでの要約

- Week 16 に治療奏効が認められた GPP 患者の割合
- Week 16 に治療奏効が認められた EP 患者の割合

6) 統計解析

<u>被験者数の決定</u>

国内で GPP 又は EP を有する患者は，乾癬患者全体の 1.5～2.3%である。実施可能性を考慮し，本試験に約 16 例（GPP 及び EP 患者を各 8 例）組み入れることを目標とした。

<u>有効性</u>

有効性の解析は，治験薬を 1 回以上投与された被験者で構成される最大の解析対象集団（FAS）を対象に行った。

主要評価項目である GPP 患者又は EP 患者における Week 16 の治療奏効について，被験者数及び割合並びに Clopper-Pearson 正確検定による 95%信頼区間を患者集団別に示した。

副次評価項目については，患者集団別に記述統計量を用いて要約した。カテゴリー変数については，数値及び割合，連続変数については中央値，平均値，標準偏差（SD），四分位範囲及び範囲を記述統計量に含めた。データの要約には，図も用いた。

<u>安全性</u>

全ての安全性の解析は，治験薬を 1 回以上投与された被験者で構成される安全性解析対象集団を対象に行った。有害事象，重篤な有害事象，特に注目すべき有害事象（活動性結核，悪性腫瘍

及び possible Hy's Law に該当する事象），治験薬の投与中止に至った有害事象，臨床検査，バイタルサイン，体重，Patient Health Questionnaire-9（PHQ-9）スコア及びコロンビア自殺重症度評価スケール（C-SSRS）等の安全性データを要約した。有害事象は，医薬品規制用語集（MedDRA）Version 27.0 の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて要約した。臨床検査値は，米国国立がん研究所（NCI）-有害事象共通用語規準（CTCAE）Version 5.0 を用いて分類した。

その他の解析

血漿中 JNJ-77242113 濃度の PK 解析は，JNJ-77242113 を 1 回以上投与され，初回投与後の PK 解析可能な血液試料が 1 つ以上得られた全ての被験者を対象に行い，来院時点別に要約した。

免疫原性の解析は，JNJ-77242113 を 1 回以上投与され，抗 JNJ-77242113 抗体を検出可能な適切な血清試料が 1 つ以上得られた全ての被験者を対象に行い，抗 JNJ-77242113 抗体の発現割合及び抗体価を要約した。

7) 治験方法

本試験は，GPP 患者及び EP 患者を対象として JNJ-77242113 の有効性及び安全性を評価する第 3 相，多施設共同，非盲検試験である。

全ての被験者に JNJ-77242113 200 mg を 1 日 1 回（QD）52 週間投与することとした。Week 52 の来院を完了した被験者は，長期継続投与期の組入れに適格とした。長期継続投与期は Week 52 の終了時に開始し，Week 156 まで継続することとした。全ての被験者を対象に，投与期終了時又は治験薬の最終投与後に 4 週間の安全性追跡調査期を設けた。

治験実施計画書の治験実施スケジュールに従って，有効性，安全性，PK，免疫原性及びバイオマーカーを評価した。さらに，同意が得られた被験者を対象に任意の 2 つのサブスタディを実施した。これらのサブスタディでは，写真及びゲノム薬理学研究用血液試料を収集し，結果を別途報告することとした。

本 2.7.6 には，Week 52 の DBL に基づく有効性，安全性，PK 及び免疫原性の解析結果を含めた。最初の DBL は全ての被験者が本試験の Week 24 を完了した時点に実施した。Electronic data capture（EDC）に入力された CGI データを修正するために DBL を解除し，Week 24 のデータベースを再固定した。最終解析は，最後の被験者の最後の規定された評価が完了した試験終了時に実施する（長期継続投与期を含む試験全体の終了時）。

8) 被験者数（計画時及び解析時）

計画時：16 例（GPP 患者 8 例，EP 患者 8 例）

解析時：19 例（GPP 患者 9 例及び EP 患者 10 例）

9) 診断並びに主な選択基準及び除外基準

対象集団は，スクリーニング時に GPP 又は EP と診断された 12 歳以上の男女とした。GPP の診断は，JDA の GPP 診断基準に基づき分類することとし，ベースライン時の JDA 重症度指標の

総スコアが 14 以上の患者は除外した。EP は，ベースライン時の BSA に占める病変面積の割合が 80%以上の患者を対象とした。

女性は，妊娠の可能性がない者，又は妊娠の可能性がある場合は血清及び尿の妊娠検査が陰性であり，効果の高い避妊法を実施している者を対象とした。

10) 治験薬，用量及び投与方法

JNJ-77242113 は経口投与用の 200 mg フィルムコーティング錠として提供された。

被験者は，JNJ-77242113 200 mg を 1 錠 QD 投与された。成人被験者では，錠剤を 240 mL の水とともに噛まずに飲み込むこととし，割錠又は粉砕しないこととした。治験薬投与前に 2 時間以上，治験薬投与後に 30 分間以上，絶食することとした。青少年被験者が錠剤を飲み込むことが困難である場合は，治験薬をコップ 1 杯の水に懸濁し，15 分以内に服用してもよいこととした。

11) 試験期間

各被験者の試験期間は約 165 週間であり，その内訳は約 5 週間のスクリーニング期，52 週間の投与期，104 週間の長期継続投与期及び 4 週間の安全性追跡調査期であった。

(2) 結果

1) 被験者の内訳

GPP 又は EP を有する患者 19 例が本試験に組み入れられ，全例が治験薬を投与された。GPP と診断された被験者は 9 例，EP と診断された被験者は 10 例であった。

Week 52 までに治験薬の投与を中止した被験者は，19 例中 5 例（26.3%，GPP 患者 2 例及び EP 患者 3 例）であり，そのうち 3 例（15.8%）の中止理由は乾癬の悪化以外の有害事象であった［GPP 患者 1/9 例（11.1%），EP 患者 2/10 例（20.0%）］。試験参加を中止した被験者はいなかった。

2) 人口統計学的及び他の基準値の特性

GPP 患者 9 例中，5 例（55.6%）が女性，4 例（44.4%）が男性であった。EP 患者 10 例中，1 例（10.0%）が女性，9 例（90.0%）が男性であった。全ての被験者がアジア人（日本人）であった。年齢の平均値（SD）は 58.3（12.80）歳であり，全被験者が 18 歳以上であった。被験者の大部分（94.7%，18/19 例）は，ベースライン時の体重が 90 kg 以下であった。GPP 患者の体重の平均値（SD）は 59.53（8.307）kg，BMI の平均値（SD）は 23.711（4.0111）kg/m^2 であった。EP 患者の体重の平均値（SD）は 70.20（14.820）kg，BMI の平均値（SD）は 25.302（4.8485）kg/m^2 であった。

GPP 患者 9 例中，7 例（77.8%）は JDA 重症度指標のスコアが 0～6（軽症）であり，11～17（重症）の被験者はいなかった。GPP 患者での JDA 重症度指標のスコアの平均値（SD）は 4.9（1.96）であった。

EP 患者 10 例では，ベースライン時の BSA に占める病変面積の平均値（SD）は 85.5（5.42）%であった（選択基準に従い，80%未満の被験者は含まれなかった）。

3) 曝露状況

投与期間の平均値（SD）は 45.99（13.225）週間であった。Week 52 までの JNJ-77242113 の 1 日用量の平均値（SD）は 195.22（12.054）mg/日であった。なお，1 例の被験者で Week 44 の治験薬の返却日が誤って記録されたため当該データは Week 52 のデータベースに含まれず，交付された治験薬は未服薬とみなされ曝露状況の解析から除外された。

4) 有効性の結果

主要評価項目

Week 16 に治療奏効が認められた被験者は，GPP 患者 9 例中 8 例（88.9%），EP 患者 10 例中 10 例（100%）であった。

副次評価項目

治療奏効の経時的推移

GPP 患者では，治療奏効は Week 2 及び Week 4 に 9 例中 8 例（88.9%）で，Week 8 から Week 44 までに 8 例中 8 例（100%）で認められた（1 例は Week 28 で一時的に治療奏効が得られなかった）。Week 52 に治療奏効は 7 例中 6 例（85.7%）で認められた。

EP 患者では，治療奏効は Week 2 に 10 例中 10 例（100%）で認められ，Week 52 まで 7 例中 7 例（100%）で維持された。

Week 52 の評価は，「著明改善」が被験者の大部分を占めており，GPP 患者では 7 例中 6 例（85.7%），EP 患者では 7 例中 6 例（85.7%）であった。

GPP 患者における JDA 重症度指標の経時的推移

ベースライン時の GPP 患者における JDA 重症度指標の総スコアの平均値（SD）は 4.9（1.96）であった。JDA 重症度指標の総スコアは Week 16 まで経時的に改善し，その後は改善が維持された。ベースラインからの変化量の平均値（SD）は，Week 16 に-4.1（2.17），Week 24 に-4.0（2.27）及び Week 52 に-4.0（3.00）であった。

EP 患者におけるベースライン時の BSA に占める病変面積の変化量の経時的推移

ベースライン時の EP 患者における BSA に占める病変面積の割合の平均値（SD）は 85.5（5.42）%であった。BSA に占める病変面積の割合は Week 24 まで経時的に改善し，その後は改善が維持された。ベースラインからの変化量の平均値（SD）は，Week 16 に-66.6（20.87）%，Week 24 に-77.1（12.63）%及び Week 52 に-77.2（14.87）%であった。

IGA スコアが 0 又は 1 の被験者の割合の経時的推移

大部分の被験者のベースライン時の IGA スコアが 3 であり，GPP 患者では 9 例中 5 例（55.6%），EP 患者では 10 例中 7 例（70.0%）であった。GPP 患者では，ベースライン時の IGA スコアが 2 の被験者は 3 例（33.3%），1 の被験者は 1 例（11.1%）であり，ベースライン時の IGA スコアが 0 及び 4 の被験者はいなかった。EP 患者では，ベースライン時の IGA スコアが 4 の被験者は 3 例（30.0%）であり，ベースライン時の IGA スコアが 2 以下の被験者はいなかった。

Week 12 及びそれ以降は IGA スコアが 4 の被験者は認められず，これは Week 52 まで維持された。Week 16 の IGA スコアが 0 又は 1 の被験者は，GPP 患者では 8 例中 7 例（87.5%），EP 患者では 10 例中 8 例（80.0%）であった。IGA スコアの改善は Week 52 までおおむね維持され，Week 52 の IGA スコアが 0 又は 1 の被験者は，GPP 患者では 7 例中 6 例（85.7%），EP 患者では 7 例中 5 例（71.4%）であった。

PASI のベースラインからの改善の経時的推移

ベースライン時の PASI 総スコアの平均値（SD）は，GPP 患者で 17.09（11.129），EP 患者で 40.88（11.564）であった。PASI 総スコアは経時的に改善し，ベースラインからの変化率の平均値（SD）は，GPP 患者では Week 16 に-79.30（36.377）%，Week 24 に-84.74（26.878）%及び Week 52 に-88.03（18.752）%，EP 患者では Week 16 に-91.82（9.585）%，Week 24 に-94.89（5.427）%及び Week 52 に-95.18（7.371）%であった。

DLQI スコア及び EQ-5D-5L 質問票の経時的推移

GPP 患者及び EP 患者で，DLQI スコア及び EuroQol 視覚的アナログスケール（EQ-VAS）を指標として評価した健康関連の生活の質（HRQoL）は Week 52 まで改善した。

5) 安全性の結果

Week 52 までの安全性の結果を以下に示す。

死亡に至った有害事象，自殺念慮及び自殺行為及び特に注目すべき有害事象は認められなかった。

有害事象は 19 例中 16 例（84.2%）に認められ，GPP 患者が 9 例中 7 例（77.8%），EP 患者が 10 例中 9 例（90.0%）であった。治験薬との関連がある有害事象は，GPP 患者で 9 例中 1 例（11.1%），EP 患者で 10 例中 3 例（30.0%）に認められた。高度の有害事象は GPP 患者で 9 例中 2 例（22.2%）に認められたが，EP 患者では認められなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は GPP 患者 9 例中 2 例（22.2%）及び EP 患者 10 例中 3 例（30.0%）で認められた。乾癬の有害事象は，GPP 患者 9 例中 1 例（11.1%）及び EP 患者 10 例中 1 例（10.0%）で認められた。過敏症は EP 患者では認められなかったが，GPP 患者 9 例中 2 例（22.2%）で認められた。事象の内訳は，上気道過敏症反応（遷延性咳嗽後の局所粘膜過敏症）（PT：アレルギー性呼吸器疾患）及び蕁麻疹であった。いずれの事象も軽度であり，治験薬と関連がないと判断された。

重篤な有害事象は GPP 患者で 9 例中 3 例（33.3%），EP 患者で 10 例中 2 例（20.0%）に認められた。事象の内訳は，GPP 患者では後天性血友病，白内障及び GPP の悪化が各 1 例に認められ，EP 患者では，そう痒症及び EP の悪化が各 1 例に認められた。EP 患者で認められたそう痒症は治験薬と関連があると判断され，それ以外の事象はいずれも治験薬と関連がないと判断された。白内障を除き，重篤な有害事象が認められた被験者は，重篤な有害事象のために治験薬の投与を中止した。

GPP 患者及び EP 患者 19 例全体で発現割合が高かった有害事象は，SOC 別で「感染症および寄生虫症」（13 例，68.4%）が最も多く，次いで「皮膚および皮下組織障害」（8 例，42.1%），「傷害、中毒および処置合併症」及び「筋骨格系および結合組織障害」（各 6 例，31.6%）であった。全体で 2 例以上に発現した有害事象は，PT 別で上咽頭炎（6 例，31.6%），COVID-19，インフルエンザ及びそう痒症（各 3 例，15.8%）並びに上気道感染，四肢痛，糖尿病及びうつ病（各 2 例，10.5%）であった。

PHQ-9 スコアが 20 以上の被験者は認められなかった。PHQ-9 スコアが 15 以上 20 未満となった被験者は 19 例中 1 例（5.3%）であり（Week 20 時点のみ），本被験者はそう痒症の重篤な有害事象で治験薬投与を中止した EP 患者であった。その他の GPP 患者及び EP 患者の PHQ-9 スコアはいずれも 15 未満であった。

6) 薬物動態の結果

JNJ-77242113 を経口投与したとき，Week 52 までの血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度の中央値は安定した値を維持し，JNJ-77242113 の明らかな蓄積は認められなかった。

Week 16 より前に治験薬の投与を中止した被験者を除く全ての被験者で，Week 16 の血漿中 JNJ-77242113 のトラフ濃度にかかわらず，Week 16 に治療奏効が認められた。

7) 免疫原性の結果

ベースライン時に抗 JNJ-77242113 抗体が認められた被験者はいなかった。Week 52 までに，抗 JNJ-77242113 抗体は GPP 患者の 9 例中 2 例（22.2%）及び EP 患者の 10 例中 1 例（10.0%）に認められた。これらの被験者での抗体価のピークは GPP 患者の 2 例で 1:50，EP 患者の 1 例で 1:100 であった。治験期間中に抗 JNJ-77242113 抗体が認められた被験者で Week 52 までに中和抗体は認められなかった。

(3) 結論

<u>有効性</u>

GPP 患者又は EP 患者に JNJ-77242113 200 mg を QD 投与したとき，Week 52 までの有効性のパラメータに改善が認められた。

<u>安全性</u>

GPP 患者又は EP 患者に JNJ-77242113 200 mg を QD 投与したとき，Week 52 までの安全性及び忍容性はおおむね良好であった。

2.7.6.15.2　有害事象

安全性解析対象集団における Week 52 までの有害事象の発現割合を表 2.7.6.15-1 に，治験薬と関連がある有害事象の発現割合を表 2.7.6.15-2 に示す。

表 2.7.6.15-1 Week 52 までの有害事象の発現割合
（PSO3005 試験，安全性解析対象集団）

	GPP	EP	GPP+EP
Analysis set: Safety analysis set	9	10	19
Avg duration of follow-up (weeks)[a]	47.35	47.19	47.26
Subjects with 1 or more TEAEs	7 (77.8%)	9 (90.0%)	16 (84.2%)
System organ class Preferred term			
感染症および寄生虫症	7 (77.8%)	6 (60.0%)	13 (68.4%)
上咽頭炎	3 (33.3%)	3 (30.0%)	6 (31.6%)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (11.1%)	2 (20.0%)	3 (15.8%)
インフルエンザ	1 (11.1%)	2 (20.0%)	3 (15.8%)
上気道感染	2 (22.2%)	0	2 (10.5%)
膀胱炎	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
胃腸炎	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
麦粒腫	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
口腔カンジダ症	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
肺炎	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
皮膚感染	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
尿路感染	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
皮膚および皮下組織障害	4 (44.4%)	4 (40.0%)	8 (42.1%)
そう痒症	2 (22.2%)	1 (10.0%)	3 (15.8%)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
乾癬性紅皮症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
汎発性膿疱性乾癬	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
過角化	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
機械性蕁麻疹	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
蕁麻疹	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (44.4%)	2 (20.0%)	6 (31.6%)
足関節部骨折	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
凍瘡	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
上顆炎	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
足骨折	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
靭帯損傷	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
肋骨骨折	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
ストレス骨折	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
手首関節骨折	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (33.3%)	3 (30.0%)	6 (31.6%)
四肢痛	1 (11.1%)	1 (10.0%)	2 (10.5%)
関節痛	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
背部痛	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
椎間板突出	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
骨粗鬆症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
眼障害	2 (22.2%)	1 (10.0%)	3 (15.8%)
白内障	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
糖尿病網膜症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
角膜炎	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
胃腸障害	3 (33.3%)	0	3 (15.8%)
口角口唇炎	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
便秘	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
歯痛	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
代謝および栄養障害	2 (22.2%)	1 (10.0%)	3 (15.8%)
糖尿病	1 (11.1%)	1 (10.0%)	2 (10.5%)
食欲減退	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
脂質異常症	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
高カリウム血症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)

	GPP	EP	GPP+EP
精神障害	1 (11.1%)	2 (20.0%)	3 (15.8%)
うつ病	0	2 (20.0%)	2 (10.5%)
不眠症	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (22.2%)	1 (10.0%)	3 (15.8%)
アレルギー性呼吸器疾患	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
喘息	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
口腔咽頭痛	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
血液およびリンパ系障害	1 (11.1%)	1 (10.0%)	2 (10.5%)
後天性血友病	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
好酸球増加症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
神経系障害	0	2 (20.0%)	2 (10.5%)
頚動脈硬化症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
体位性めまい	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
心臓障害	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
心房細動	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
発熱	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
肝胆道系障害	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
肝機能異常	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
臨床検査	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
腎および尿路障害	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
緊張性膀胱	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
生殖系および乳房障害	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
陰部そう痒症	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
血管障害	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
高血圧	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)

Key: GPP = generalized pustular psoriasis; EP = erythrodermic psoriasis; TEAE = treatment-emergent adverse event, Avg = average.
Any AE occurring at or after the initial administration of study intervention up to 28 days after the last dose or treatment discontinuation is considered to be treatment emergent.
Adverse events are coded using MedDRA version 27.0.
[a] Avg duration of follow-up = (follow-up date - first dose date+1)/7.

[tsfae02a.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3005/dbr_week_52/re_week_52/tsfae02a.sas] 30OCT2025, 01:44

表 2.7.6.15-2 Week 52 までの治験薬と関連がある有害事象の発現割合

（PSO3005 試験，安全性解析対象集団）

	GPP	EP	GPP+EP
Analysis set: Safety analysis set	9	10	19
Avg duration of follow-up (weeks)[a]	47.35	47.19	47.26
Subjects with 1 or more related TEAEs	1 (11.1%)	3 (30.0%)	4 (21.1%)
System organ class Preferred term			
皮膚および皮下組織障害	1 (11.1%)	1 (10.0%)	2 (10.5%)
機械性蕁麻疹	1 (11.1%)	0	1 (5.3%)
そう痒症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
好酸球増加症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
発熱	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
感染症および寄生虫症	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
肺炎	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)
臨床検査	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)

	GPP	EP	GPP+EP
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (10.0%)	1 (5.3%)

Key: GPP = generalized pustular psoriasis; EP = erythrodermic psoriasis; TEAE = treatment-emergent adverse event, Avg = average.
Any AE occurring at or after the initial administration of study intervention up to 28 days after the last dose or treatment discontinuation is considered to be treatment emergent.
Adverse events are coded using MedDRA version 27.0.
[a] Avg duration of follow-up = (follow-up date - first dose date+1)/7.
Relationship to study agent is assessed by the investigator.
Note: Related TEAE is defined as the relationship is “Related".

[tsfae07a.rtf] [PROD/jnj-77242113/pso3005/dbr_week_52/re_week_52/tsfae07a.sas] 30OCT2025, 01:44