

作成日：2023年1月27日（掲載資料固定日）

**コセンティクス特定使用成績調査  
（CAIN457A1401，尋常性乾癬及び関節症性乾癬）の  
最終集計結果（再審査結果通知書受領前）**

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、コセンティクス特定使用成績調査（CAIN457A1401，尋常性乾癬及び関節症性乾癬）の最終集計結果（再審査結果通知書受領前）を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト（DR's Net）に掲載致しました。

＜留意点＞

- 2015年11月～2022年6月の間で収集された情報です
- 調査は終了しておりますが、薬機法14条の4に定められる再審査は終了していません
- 安全性情報を掲載しています

添付文書：2022年11月改訂（第7版）※ 抜粋

**【効能又は効果】**

**〈75mg シリンジ、150mg ペン〉**

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

**〈300mg ペン〉**

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

**【用法及び用量】**

**〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉**

通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1回300mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1回150mgを投与することができる。

通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には1回150mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。

**〈強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉**

通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1回150mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。

**※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。**

## 目次

目次	2
表一覧	2
図一覧	4
1 調査の要約	5
2 略号一覧	8
3 結果	9
3.1 対象患者及び施設数	9
3.2 症例構成	9
3.3 患者背景	10
3.4 観察期間及び本剤の投与状況	16
3.4.1 前治療薬及び併用薬剤の投与状況	20
3.4.2 本調査の中止状況	25
3.5 安全性	25
3.5.1 有害事象発現状況	25
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	42
3.5.3 副作用発現状況	46
3.5.4 重篤な副作用発現状況	57
3.5.5 投与中止に至った事象	59
3.5.6 死亡	63
3.5.7 重点調査項目	63
3.5.8 臨床検査値	75
3.5.9 患者要因別安全性解析	78
3.5.10 特別な背景を有する患者	90
3.6 有効性	107
4 考察	107
4.1 調査結果の概要	107
4.1.1 安全性	107
4.1.2 有効性	110
5 その他の情報	110
5.1 検査実施状況	110
6 結論	111
7 付録	111

## 表一覧

Table 3-1	人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）	11
Table 3-2	観察期間及び本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	17

Table 3-3	本剤の投与回数（16 週まで）（安全性解析対象症例） .....	19
Table 3-4	投与量を変更した症例の内訳（安全性解析対象症例） .....	20
Table 3-5	本剤投与開始前に使用した生物学的製剤別の総投与期間及び投与理由（安全性解析対象症例） .....	22
Table 3-6	本剤投与開始前に使用した生物学的製剤別の切替え理由（安全性解析対象症例） .....	23
Table 3-7	本剤投与開始直前に使用した生物学的製剤別の最終投与日から本剤に切り替えるまでの日数（安全性解析対象症例） .....	23
Table 3-8	観察期間中及び本剤の投与期間中に使用した薬剤及び併用療法の状況（安全性解析対象症例） .....	24
Table 3-9	中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例） .....	25
Table 3-10	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	26
Table 3-11	有害事象発現状況（投与開始後 12 週まで）（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	33
Table 3-12	本剤への切替え日数（12 週以内／12 週超）別の投与後 12 週までの有害事象発現状況（安全性解析対象症例のうち生物学的製剤使用歴ありの症例） .....	38
Table 3-13	投与後 12 週以内の有害事象発現有無別での生物学的製剤別の本剤への切替え日数（安全性解析対象症例） .....	42
Table 3-14	重篤な有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	43
Table 3-15	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	46
Table 3-16	初回発現時期別の副作用発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例） .....	51
Table 3-17	重篤な副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	58
Table 3-18	投与中止に至った有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	60
Table 3-19	重点調査項目（有害事象及び副作用）の発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例） .....	64
Table 3-20	重点調査項目の副作用発現状況（初発）（安全性解析対象症例） .....	67
Table 3-21	総観察期間内に発現した発現時期別の重篤な感染症, 悪性腫瘍（有害事象）（安全性解析対象症例） .....	68
Table 3-22	患者要因別の副作用発現割合（安全性解析対象症例） .....	78
Table 3-23	心血管・脳血管系事象有無別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	82
Table 3-24	年齢（65 歳以上／65 歳未満）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	92
Table 3-25	腎機能障害（腎機能障害あり／腎機能障害なし）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	97
Table 3-26	肝機能障害（肝機能障害あり／肝機能障害なし）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例） .....	102
Table 5-1	肝炎検査・結核検査の実施状況（安全性解析対象症例） .....	111

Table 7-1	重点調査項目の定義 .....	111
-----------	-----------------	-----

## 図一覧

Figure 3-1	症例構成 .....	9
Figure 3-2	白血球数の推移（平均値 ± 標準偏差）（安全性解析対象症例） .....	76
Figure 3-3	好中球の推移（平均値 ± 標準偏差）（安全性解析対象症例） .....	77
Figure 3-4	CRP 値の推移（箱ひげ図）（安全性解析対象症例） .....	77

## 1 調査の要約

製造販売後調査の標題	コセンティクス皮下注特定使用成績調査 (尋常性乾癬及び関節症性乾癬)
キーワード	日本, 非介入試験, セクキヌマブ, 尋常性乾癬及び関節症性乾癬, 製造販売後調査
根拠及び背景	本調査は, コセンティクス皮下注(以下, 本剤)が承認された効能・効果に対する本剤使用実態下の安全性及び有効性データを収集し, 再審査申請時に提出すべく, 承認時に規制当局の指示に基づき実施する製造販売後調査である。
調査の課題及び目的	尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者における本剤投与時の使用実態下における長期安全性及び有効性を評価する。
調査デザイン	本調査は, 本剤を承認後より初めて投与された尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした, オープンラベル, 多施設共同, 非対照・単群, 前向き観察調査である。なお, 本調査は, GPSP 省令下で実施する特定使用成績調査(長期)である。
調査の要件	尋常性乾癬及び関節症性乾癬の診断, 治療に精通する医師が在籍する, 皮膚科を中心とした施設(最大 300 施設程度)。 調査対象とする施設は, 本剤を採用若しくは納入している施設とした。
対象患者	既存治療で効果不十分な尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者で, かつ本剤を承認後より初めて投与された患者。 選択基準 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 患者登録前に, 本調査への協力を文書にて同意した患者</li> <li>2. 以下のいずれかを満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 紫外線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず, 皮疹が体表面積の 10%以上に及ぶ患者</li> <li>● 難治性の皮疹又は関節症状を有する患者</li> </ul> </li> </ol> 除外基準 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤と同一成分の製剤(治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬)の投与経験のある患者</li> <li>2. 本剤と同一成分の製剤(製造販売後臨床試験薬)の投与予定のある患者</li> </ol>
主な調査項目	患者背景, 妊娠及び授乳の有無, 本剤の投与状況, 本剤投与開始前までの治療歴, 本剤投与開始以降に使用された併用薬剤, 本剤投与開始以降に実施された併用療法, Novartis Investigator's Global Assessment modified 2011 (IGA mod 2011), Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Health Assessment Questionnaire® - Disability Index (HAQ-DI) [HAQ 日本語版 (J-HAQ)], Disease Activity Score 28 (DAS28) C-reactive protein (CRP), 医師による疾患活動性の全般的評価, 患者による関節症性乾癬の痛みの全般的評価, 手足指炎有無の評価, 手足の Distal interphalangeal joint (DIP) 関節における圧痛及び腫脹有無の評価, 付着部(左右アキレス腱, 左右上腕骨外側上顆, 左右大腿骨内側顆, 左右足底腱膜)の圧痛有

	<p>無の評価, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), 関節症状の全般改善度, 臨床検査, 本調査の実施状況, 有害事象</p>
<p>結果</p>	<p><b>【調査の概要】</b></p> <p>本調査は2015年11月4日より開始し1002例の症例が登録され, このうち調査票回収不能症例7例を除いた995例に, 登録票が収集されずに調査票が収集された2例を加えた997例の調査票を固定した。安全性解析対象症例は976例, 有効性解析対象症例は729例であった。安全性解析対象症例の本剤投与開始時の年齢の平均値(標準偏差)は54.1(14.90)歳で, 男性が69.77%(681例)であった。観察期間の平均値(標準偏差)は346.8(61.81)日であり, 観察期間48週超の症例は90.88%(887例)であった。本剤の投与期間の平均値(標準偏差)は288.1(106.51)日, 中央値は344.0日, 最頻1回投与量は300mgが96.21%(939例), 総投与回数の平均値(標準偏差)は13.6(3.87)回であった。観察期間中に1回でも自己投与を行った症例は72.03%(703例)であった。</p> <p><b>【安全性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>有害事象発現割合は36.17%(353例)で, 主な有害事象(1.00%以上)は, 上咽頭炎が3.07%(30例), 乾癬性関節症が2.97%(29例), 乾癬が2.66%(26例), 口腔カンジダ症が2.05%(20例), 足部白癬が1.95%(19例), そう痒症が1.64%(16例), 蜂巣炎が1.43%(14例), 上気道の炎症及び下痢が各1.02%(10例)であった。</li> <li>重篤な有害事象発現割合は5.84%(57例)で, 主な重篤な有害事象は, 蜂巣炎が0.41%(4例), 帯状疱疹, 肺炎, 心筋梗塞, 及び間質性肺疾患が各0.31%(3例)であった。</li> <li>副作用発現割合は18.85%(184例)で, 主な副作用(1.00%以上)は, 口腔カンジダ症が1.95%(19例), 乾癬性関節症(報告事象名は原疾患の悪化等)が1.33%(13例), そう痒症が1.23%(12例), 乾癬(報告事象名は原疾患の悪化等)が1.13%(11例)であった。副作用発現症例184例の初回発現時期は, 4週超16週以下が55例と最も多く, 次いで4週以下が39例であった。副作用の初回発現時期は, 約半数が投与開始後16週以内であった。また, 特定の時期に特異的に発現する副作用は認められなかった。</li> <li>重篤な副作用発現割合は2.46%(24例)で, 蜂巣炎が0.31%(3例), 帯状疱疹及び間質性肺疾患が各0.20%(2例), その他は各0.10%(1例)であった。転帰は, 後遺症あり(帯状疱疹及び脳梗塞各1例), 死亡(中毒性皮疹及び死亡各1例), 不明(血小板数減少及びKL-6増加各1例)の計5例を除き, 他はいずれも回復又は軽快であった。</li> <li>重点調査項目の有害事象及び副作用の発現割合は, 「真菌感染症」が5.53%(54例)及び4.20%(41例), 「過敏症反応」が4.41%(43例)及び1.43%(14例), 「重篤な感染症」が1.74%(17例)及び0.92%(9例), 「心血管・脳血管系事象」が2.15%(21例)及び0.51%(5例), 「悪性腫瘍」が0.72%(7例)及び0.31%(3例), 「好中球数減少」が0.61%(6例)及び0.31%(3例), 「炎症性腸疾患」がいずれも0.20%(2例), 「結核」は認められなかった。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>副作用について患者要因別解析を行った結果、心血管・脳血管系事象を有する症例で副作用発現割合が高い傾向がみられ、一部の副作用（蜂巣炎、上咽頭炎、皮膚カンジダ、倦怠感、及び発熱）は発現割合が高かったものの、転帰はいずれも回復又は軽快で、新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。</li></ul> <p>【有効性】 有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。</p>
結論	本調査の結果から、長期投与による本剤の安全性に新たな懸念は認められなかった。今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

## 2 略号一覧

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	-
BMI	Body Mass Index	体格指数 [体重 kg/ (身長 m) <sup>2</sup> ]
BSA	Body Surface Area	体表面積
CI	Confidence Interval	信頼区間
CRP	C-reactive protein	C反応性蛋白
DAS28	Disease Activity Score 28	-
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚の状態に関するアンケート
GPSP	Good Post-marketing Study Practice	製造販売後の調査と試験の実施の基準に関する省令に示された基準
HAQ	Health Assessment Questionnaire <sup>®</sup>	健康評価質問票 <sup>®</sup>
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire <sup>®</sup> - Disability Index	-
ICH	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
IGA	Investigator's Global Assessment	治験責任医師の総合評価
IGA mod 2011	Novartis Investigator's Global Assessment modified 2011	治験責任医師の総合評価 (治験依頼者による2011年改訂版)
IL	Interleukin	インターロイキン
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese version	ICH 国際医薬用語集 日本語版
PASI	Psoriasis Area and Severity Index	-
PUVA	Psoralen Plus Ultraviolet A (photochemotherapy)	ソラレン+長波長紫外線療法
PT	Preferred Term	基本語
SOC	System Organ Class	器官別大分類
UVB	Ultraviolet B	中波長紫外線
VAS	Visual Analog Scale	ビジュアルアナログスケール

### 3 結果

本調査は 2015 年 11 月 4 日に開始し、調査終了日（2022 年 6 月 6 日）までに得られたデータに基づき、調査結果を詳述した。

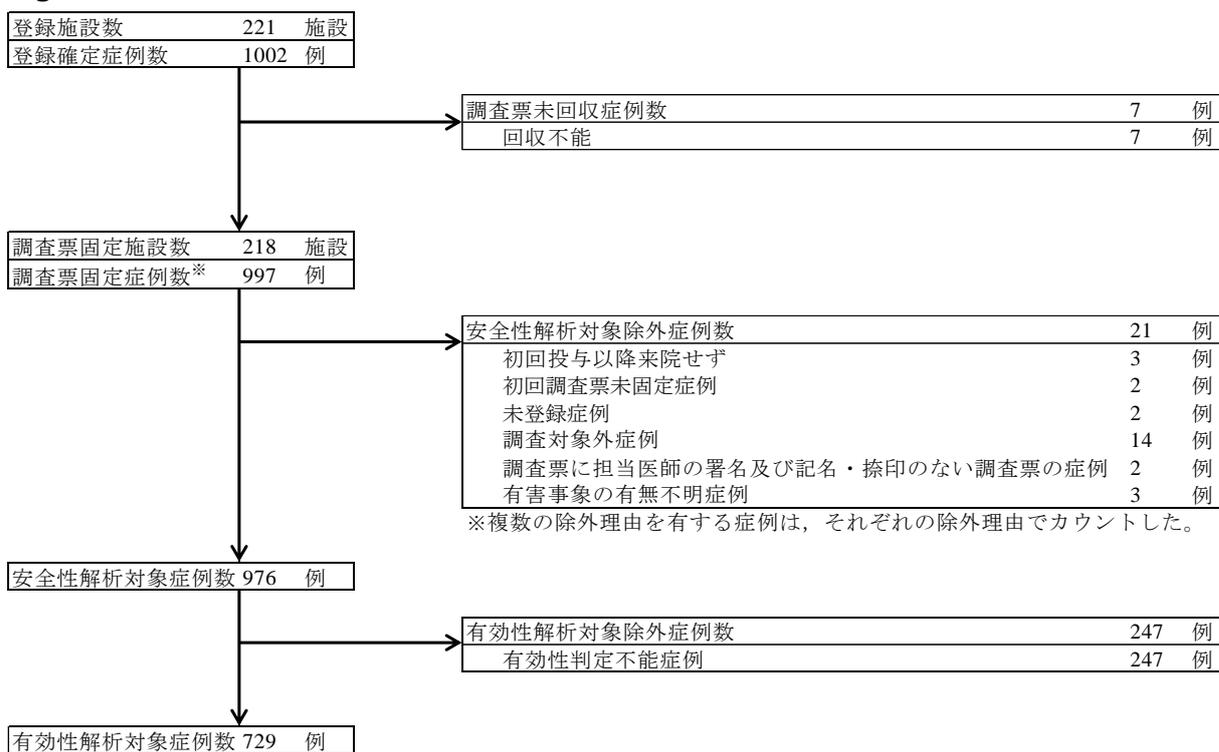
#### 3.1 対象患者及び施設数

本調査では 221 施設より 1002 例が登録され、218 施設 997 例の調査票データが固定された。

#### 3.2 症例構成

調査票固定症例は、登録確定症例 1002 例から調査票回収不能症例 7 例を除いた 995 例に、登録票が収集されずに調査票が収集された 2 例を加えた 997 例であった。安全性解析対象症例は、調査票固定症例 997 例から除外条件に該当した 21 例〔調査対象外症例の 14 例、初回投与以降来院せず及び有害事象の有無不明症例の各 3 例、初回調査票未固定症例、未登録症例、及び調査票に担当医師の署名及び記名・捺印のなかった症例の各 2 例（複数の除外理由を有する症例は、それぞれの除外理由でカウントした）〕を除外した 976 例とした。有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例 976 例から有効性判定不能症例 247 例を除外した 729 例とした（Figure 3-1）。

Figure 3-1 症例構成



\*登録票が収集されずに調査票が収集された症例 2 例を含む。この 2 例は、未登録症例として安全性解析対象から除外された。

Source : 別添 3

### 3.3 患者背景

安全性解析対象症例 976 例のうち、男性が 69.77% (681 例)、女性が 30.23% (295 例) であった。本剤投与開始時の年齢の平均値 (標準偏差) は 54.1 (14.90) 歳であり、15 歳以上 65 歳未満の症例は 72.54% (708 例)、65 歳以上の高齢者は 27.46% (268 例) であった。15 歳未満の小児は報告されなかった。

本剤の使用理由は、尋常性乾癬が 71.62% (699 例)、関節症性乾癬が 28.38% (277 例) であった。尋常性乾癬及び関節症性乾癬の総罹病期間は 10 年以上 20 年未満が 33.61% (328 例) と最も多く、次いで 5 年以上 10 年未満が 18.03% (176 例)、20 年以上 30 年未満が 15.37% (150 例)、1 年以上 5 年未満が 13.83% (135 例) であった。関節症性乾癬の罹病期間 (本剤使用理由が関節症性乾癬の 277 例のみ) は、1 年以上 5 年未満が 9.63% (94 例) と最も多く、次いで 1 年未満が 5.74% (56 例)、5 年以上 10 年未満が 4.61% (45 例) であった。

体重の平均値 (標準偏差) は 68.96 (16.110) kg で、60.0 kg 超の症例が 51.74% (505 例) であった。BMI の平均値 (標準偏差) は 25.02 (4.832) kg/m<sup>2</sup> で、18.5 kg/m<sup>2</sup> 以上 25.0 kg/m<sup>2</sup> 未満が 35.76% (349 例) と最も多く、次いで 25.0 kg/m<sup>2</sup> 以上 35.0 kg/m<sup>2</sup> 未満が 28.38% (277 例)、18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満が 4.00% (39 例)、35.0 kg/m<sup>2</sup> 以上が 2.15% (21 例) であった。

合併症を有する症例は 56.35% (550 例) で、主な合併症は、心血管・脳血管系事象が 18.85% (184 例)、肝機能障害が 13.01% (127 例)、腎機能障害が 7.79% (76 例)、過敏症反応が 4.51% (44 例)、真菌感染症が 3.79% (37 例) であった。

前治療薬を使用した症例は 90.98% (888 例) であった。乾癬治療を含めた目的で生物学的製剤を使用した症例は 42.52% (415 例)、乾癬治療のために生物学的製剤を使用した症例は 42.32% (413 例)、生物学的製剤以外の薬剤を使用した症例は 76.95% (751 例) であった。生物学的製剤以外の薬剤では、ステロイド外用製剤が 48.36% (472 例) と最も多く、次いでシクロスポリンが 5.12% (50 例) であった。

本剤投与開始前に尋常性乾癬及び関節症性乾癬に対する光線療法の治療を受けた症例は、20.80% (203 例) で、ナローバンド UVB が 16.09% (157 例) で最も多かった。

本剤投与開始時の IGA スコアは、不明・未記載を除き、「3 (中等度)」が 28.79% (281 例) で最も多く、次いで「2 (軽度)」が 16.60% (162 例)、「4 (高度)」が 11.99% (117 例) であった。本剤投与開始時の PASI スコア別では、20 以下が 54.51% (532 例)、20 超が 14.65% (143 例) であった (Table 3-1)。

なお、本剤投与開始前に生物学的製剤 (アダリムマブ、インフリキシマブ、ウステキヌマブ、抗 IL-17 受容体抗体) を投与した症例の人口統計学的特性及び疾患特性は、安全性解析対象症例と比較して特記すべき傾向は認められなかった (別添 7Bio-1, 別添 7Bio-2, 別添 7Bio-3, 別添 7Bio-5)。

**Table 3-1 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）**

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
性別 - n (%)	男	681 (69.77)
	女	295 (30.23)
年齢 - n (%)	15歳未満	0 (0.00)
	15歳以上-65歳未満	708 (72.54)
	65歳以上	268 (27.46)
年齢（小児/EU） - n (%)	18歳未満	9 (0.92)
	18歳以上	967 (99.08)
年齢(歳)	症例数	976
	平均値(標準偏差)	54.1 (14.90)
	中央値	53.0
	最小値 - 最大値	15 - 89
本剤使用理由 - n (%)	尋常性乾癬	699 (71.62)
	関節症性乾癬	277 (28.38)
受診区分 - n (%)	外来	942 (96.52)
	入院	34 (3.48)
乾癬の総罹病期間 - n (%)	1年未満	44 (4.51)
	1年以上-5年未満	135 (13.83)
	5年以上-10年未満	176 (18.03)
	10年以上-20年未満	328 (33.61)
	20年以上-30年未満	150 (15.37)
	30年以上	98 (10.04)
	不明・未記載	45 (4.61)
関節症性乾癬の罹病期間 - n (%) (本剤使用理由が関節症性乾癬の症例のみ)	1年未満	56 (5.74)
	1年以上-5年未満	94 (9.63)
	5年以上-10年未満	45 (4.61)
	10年以上-20年未満	44 (4.51)
	20年以上-30年未満	14 (1.43)
	30年以上	3 (0.31)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
	不明・未記載	21 ( 2.15)
体重 - n (%)	60.0 kg 以下	235 ( 24.08)
	60.0 kg 超	505 ( 51.74)
	不明・未記載	236 ( 24.18)
体重 (kg)	症例数	740
	平均値 (標準偏差)	68.96 (16.110)
	中央値	67.65
	最小値 - 最大値	32.0 – 163.0
BMI - n (%)	18.5 kg/m <sup>2</sup> 未満	39 ( 4.00)
	18.5 kg/m <sup>2</sup> 以上-25.0 kg/m <sup>2</sup> 未満	349 ( 35.76)
	25.0 kg/m <sup>2</sup> 以上-35.0 kg/m <sup>2</sup> 未満	277 ( 28.38)
	35.0 kg/m <sup>2</sup> 以上	21 ( 2.15)
	不明・未記載	290 ( 29.71)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	症例数	686
	平均値 (標準偏差)	25.02 (4.832)
	中央値	24.39
	最小値 - 最大値	14.4 – 55.1
飲酒習慣 - n (%)	習慣飲酒 (日常的に飲む)	202 ( 20.70)
	機会飲酒 (時々何かの機会に飲む程度)	243 ( 24.90)
	飲まない	182 ( 18.65)
	不明・未記載	349 ( 35.76)
喫煙歴 - n (%)	喫煙中	208 ( 21.31)
	過去に喫煙あり (現在喫煙なし)	159 ( 16.29)
	喫煙なし	288 ( 29.51)
	不明・未記載	321 ( 32.89)
1 親等の家族歴 - n (%)	なし	544 ( 55.74)
	あり	146 ( 14.96)
	不明・未記載	286 ( 29.30)
1 親等の家族歴：糖尿病 - n (%)	なし	595 ( 60.96)

要因	カテゴリ	要約統計量
安全性解析対象症例 - N		976
	あり	62 ( 6.35)
	不明・未記載	319 ( 32.68)
1 親等の家族歴：乾癬 - n (%)	なし	627 ( 64.24)
	あり	43 ( 4.41)
	不明・未記載	306 ( 31.35)
1 親等の家族歴：関節症性乾癬 - n (%)	なし	641 ( 65.68)
	あり	8 ( 0.82)
	不明・未記載	327 ( 33.50)
1 親等の家族歴：高脂血症 - n (%)	なし	620 ( 63.52)
	あり	17 ( 1.74)
	不明・未記載	339 ( 34.73)
1 親等の家族歴：高血圧症 - n (%)	なし	587 ( 60.14)
	あり	64 ( 6.56)
	不明・未記載	325 ( 33.30)
1 親等の家族歴：冠動脈疾患 - n (%)	なし	624 ( 63.93)
	あり	16 ( 1.64)
	不明・未記載	336 ( 34.43)
既往歴 - n (%)	なし	600 ( 61.48)
	あり	342 ( 35.04)
	不明・未記載	34 ( 3.48)
合併症 - n (%)	なし	279 ( 28.59)
	あり	550 ( 56.35)
	不明・未記載	147 ( 15.06)
合併症：重篤な感染症 - n (%)	なし	943 ( 96.62)
	あり	1 ( 0.10)
	不明・未記載	32 ( 3.28)
合併症：真菌感染症 - n (%)	なし	913 ( 93.55)
	あり	37 ( 3.79)
	不明・未記載	26 ( 2.66)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
合併症：結核 - n (%)	なし	916 (93.85)
	あり	7 (0.72)
	不明・未記載	53 (5.43)
合併症：好中球数減少 - n (%)	なし	949 (97.23)
	あり	7 (0.72)
	不明・未記載	20 (2.05)
合併症：過敏症反応 - n (%)	なし	904 (92.62)
	あり	44 (4.51)
	不明・未記載	28 (2.87)
合併症：悪性腫瘍 - n (%)	なし	907 (92.93)
	あり	8 (0.82)
	不明・未記載	61 (6.25)
合併症：炎症性腸疾患 - n (%)	なし	957 (98.05)
	あり	3 (0.31)
	不明・未記載	16 (1.64)
合併症：心血管・脳血管系事象 - n (%)	なし	729 (74.69)
	あり	184 (18.85)
	不明・未記載	63 (6.45)
合併症：肝疾患 - n (%)	なし	767 (78.59)
	あり	127 (13.01)
	不明・未記載	82 (8.40)
合併症：腎疾患 - n (%)	なし	859 (88.01)
	あり	76 (7.79)
	不明・未記載	41 (4.20)
前治療薬 - n (%)	なし	79 (8.09)
	あり	888 (90.98)
	不明・未記載	9 (0.92)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%)	なし	553 (56.66)
	(投与理由：乾癬治療およびその他)	あり 415 (42.52)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
	不明・未記載	8 (0.82)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%)	なし	559 (57.27)
(投与理由：乾癬治療)	あり	413 (42.32)
	不明・未記載	4 (0.41)
前治療薬：生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤 - n (%)	なし	210 (21.52)
	あり	751 (76.95)
	不明・未記載	15 (1.54)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤）	なし	911 (93.34)
：シクロスポリン（本剤投与開始時） - n (%)	あり	50 (5.12)
	不明・未記載	15 (1.54)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤）	なし	949 (97.23)
：エトレチナート（本剤投与開始時） - n (%)	あり	21 (2.15)
	不明・未記載	6 (0.61)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤）	なし	476 (48.77)
：ステロイド外用製剤（本剤投与開始時） - n (%)	あり	472 (48.36)
	不明・未記載	28 (2.87)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤）	なし	446 (45.70)
：その他（本剤投与開始時） - n (%)	あり	502 (51.43)
	不明・未記載	28 (2.87)
光線療法*1	なし	772 (79.10)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	203 (20.80)
	不明・未記載	1 (0.10)
光線療法*1：内用 PUVA	なし	968 (99.18)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	7 (0.72)
	不明・未記載	1 (0.10)
光線療法*1：外用 PUVA	なし	969 (99.28)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	6 (0.61)

要因	カテゴリ・要約統計量		
安全性解析対象症例 - N		976	
	不明・未記載	1	( 0.10)
光線療法*1：PUVA バス	なし	961	( 98.46)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	14	( 1.43)
	不明・未記載	1	( 0.10)
光線療法*1：UVB	なし	964	( 98.77)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	11	( 1.13)
	不明・未記載	1	( 0.10)
光線療法*1：ナローバンド UVB	なし	818	( 83.81)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	157	( 16.09)
	不明・未記載	1	( 0.10)
光線療法*1：その他	なし	948	( 97.13)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	27	( 2.77)
	不明・未記載	1	( 0.10)
IGA スコア - n (%)	0 = 異常なし	35	( 3.59)
	1 = ほぼ異常なし	48	( 4.92)
	2 = 軽度	162	( 16.60)
	3 = 中等度	281	( 28.79)
	4 = 高度	117	( 11.99)
	不明・未記載	333	( 34.12)
PASI スコア	20 以下	532	( 54.51)
	20 超	143	( 14.65)
	不明・未記載	301	( 30.84)

Source : 別添 7-1

\*1 尋常性乾癬及び関節症性乾癬に対する光線療法

### 3.4 観察期間及び本剤の投与状況

安全性解析対象症例 976 例の観察期間の平均値（標準偏差）は 346.8（61.81）日で、48 週超の症例は 90.88%（887 例）であった。本剤の投与期間の平均値（標準偏差）は 288.1（106.51）日、中央値（最小値～最大値）は 344.0（1～365）日で、4 週超が 95.70%（934 例）、16 週超が 87.09%（850 例）、48 週超が 61.78%（603 例）であった。本剤の初回 1 回投与量は 300 mg が 97.44%（951 例）、本剤の最頻 1 回投与量は 300 mg が 96.21%（939 例）であった。また、本剤の総投与

回数の平均値（標準偏差）は 13.6（3.87）回であった。観察期間中に 1 回以上自己投与を行った症例は 72.03%（703 例）であった（Table 3-2）。

本剤の投与回数は、4 週間調査継続した症例 951 例では 5 回が最も多く 87.59%（833 例）、16 週間調査継続した症例 867 例では 8 回が最も多く 86.97%（754 例）であった（Table 3-3）。多くの症例が添付文書に規定の投与間隔で投与されたことが示唆された。

観察期間中に投与量の変更を行った症例は 4.51%（44 例）であった。そのうち減量を行った症例は 3.69%（36 例）で、投与量変更の主な理由は、効果十分及びその他が各 1.43%（14 例）、有害事象の発現が 0.82%（8 例）であった。増量を行った症例は 1.84%（18 例）で、投与量変更の主な理由は、効果不十分が 1.23%（12 例）、その他が 0.51%（5 例）であった（Table 3-4）。増量及び減量を行った症例は 1.02%（10 例）であった（Table 3-2）。

なお、安全性解析対象症例 976 例の追跡調査期間を含む総観察期間の平均値（標準偏差）は 939.4（306.69）日であった。52 週超が 90.57%（884 例）、104 週超が 83.20%（812 例）、156 週超が 76.23%（744 例）でほとんどの症例が観察期間（52 週）を満了し、追跡調査期間に移行した（別添 9-3）。

#### 【添付文書（2022 年 7 月改訂，第 5 版）の用法及び用量】

通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1 回 300 mg を、初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降、4 週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1 回 150 mg を投与することができる。

通常、6 歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重 50 kg 未満の患者には 1 回 75 mg を、体重 50 kg 以上の患者には 1 回 150 mg を、初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降、4 週間の間隔で皮下投与する。なお、体重 50 kg 以上の患者では、状態に応じて 1 回 300 mg を投与することができる。

**Table 3-2 観察期間及び本剤の投与状況（安全性解析対象症例）**

項目	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N	976	
観察期間*1 - n (%)	全期間	976 (100.00)
	4 週超	973 (99.69)
	16 週超	954 (97.75)
	24 週超	939 (96.21)
	32 週超	904 (92.62)
	40 週超	896 (91.80)
	48 週超	887 (90.88)

項目	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
	52 週超	884 (90.57)
観察期間 (日)	症例数	976
	平均値 (標準偏差)	346.8 (61.81)
	中央値	365.0
	Q1 - Q3	365 - 365
	最小値 - 最大値	21 - 365
	総観察期間 (人年)	926.8
本剤の投与期間*2 - n (%)	全期間	976 (100.00)
	4 週超	934 (95.70)
	16 週超	850 (87.09)
	24 週超	799 (81.86)
	32 週超	732 (75.00)
	40 週超	689 (70.59)
	48 週超	603 (61.78)
	52 週超	196 (20.08)
	不明・未記載	17 (1.74)
本剤の投与期間 (日)	症例数	959
	平均値 (標準偏差)	288.1 (106.51)
	中央値	344.0
	Q1 - Q3	239 - 360
	最小値 - 最大値	1 - 365
	総曝露期間 (人年)	756.4
本剤初回 1 回投与量 - n (%)	150 mg	25 (2.56)
	300 mg	951 (97.44)
本剤最頻 1 回投与量 - n (%)	150 mg	34 (3.48)
	300 mg	939 (96.21)
	不明・未記載	3 (0.31)
本剤総投与回数	症例数	973
	平均値 (標準偏差)	13.6 (3.87)

項目	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		976
	中央値	16.0
	Q1 - Q3	11 - 16
	最小値 - 最大値	1 - 24
本剤増量・減量の有無 - n (%)	増量・減量なし	929 (95.18)
	増量のみ	8 (0.82)
	減量のみ	26 (2.66)
	増量及び減量	10 (1.02)
	不明・未記載	3 (0.31)
自己投与*3の有無 - n (%)	無	272 (27.87)
	有	703 (72.03)
	不明・未記載	1 (0.10)

Source : 別添 9-1

\*1 観察期間 = 最終観察日 - 初回投与日 + 1

\*2 本剤の投与期間 = 最終投与日 - 初回投与日 + 1

\*3 本剤投与期間中に1回でも自己投与を行った場合、「有」とした。

**Table 3-3 本剤の投与回数（16週まで）（安全性解析対象症例）**

投与期間	投与回数	症例数 (%)*
4週間調査継続		951 (97.44)
	5回未満	111 (11.67)
	5回	833 (87.59)
	5回超	1 (0.11)
	不明・未記載	6 (0.63)
16週間調査継続		867 (88.83)
	8回未満	97 (11.19)
	8回	754 (86.97)
	8回超	4 (0.46)
	不明・未記載	12 (1.38)

Source : 別添 13

\* 4週間調査継続及び16週間調査継続の割合には安全性解析対象症例を分母に用いた。

各投与回数の割合には、調査継続症例を分母に用いた。

調査継続とは本剤の投与期間が該当する期間を超えると定義し、最終投与日が不明の場合でも該当期間を超えると判断できる場合は、継続とみなした。

**Table 3-4 投与量を変更した症例の内訳（安全性解析対象症例）**

内訳	症例数 (%)	回数
安全性解析対象症例	976	--
投与量の変更を行った症例	44 ( 4.51)	--
減量を行った症例	36 ( 3.69)	--
投与量の変更理由		
効果不十分	3 ( 0.31)	3
効果十分	14 ( 1.43)	14
有害事象の発現	8 ( 0.82)	8
その他	14 ( 1.43)	14
不明・未記載	5 ( 0.51)	5
増量を行った症例	18 ( 1.84)	--
投与量の変更理由		
効果不十分	12 ( 1.23)	12
効果十分	0 ( 0.00)	0
有害事象の発現	1 ( 0.10)	1
その他	5 ( 0.51)	5
不明・未記載	1 ( 0.10)	1

Source : 別添 10

投与量の変更を複数回行った症例は、それぞれの理由でカウントした。

-- : 算出対象外

### 3.4.1 前治療薬及び併用薬剤の投与状況

安全性解析対象症例 976 例のうち、本剤投与開始前に生物学的製剤を使用した症例は 42.52% (415 例) で (Table 3-1) , 内訳はそれぞれの生物学的製剤でカウントし、アダリムマブが 198 例、インフリキシマブが 153 例、ウステキヌマブが 168 例、抗 IL-17 受容体抗体が 6 例、その他生物学的製剤が 20 例であった。本剤投与開始前に使用した生物学的製剤の総投与期間は、アダリムマブの 5 割以上が 12 ヶ月以内、インフリキシマブ及びウステキヌマブの 5 割以上が 18 ヶ月以内であった (Table 3-5) 。本剤への切替え理由で最も多いのは効果不十分で、アダリムマブ及びウステキヌマブではいずれも 7 割を超えた (Table 3-6) 。

本剤投与開始直前に使用した生物学的製剤（使用理由：尋常性乾癬又は関節症性乾癬）の最終投与日から本剤への切替えまでの日数の中央値（最小値～最大値）は、アダリムマブが 22.0

(1~2290) 日, インフリキシマブが 57.0 (14~1968) 日, ウステキヌマブが 85.0 (5~1296) 日であった (Table 3-7)。

本剤の投与期間中に生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤を使用した症例は, シクロスポリンが 5.43% (53 例), エトレチナートが 2.15% (21 例), ステロイド外用製剤が 55.43% (541 例), その他が 59.22% (578 例) であった。観察期間中に併用療法が実施された症例は, 尋常性乾癬及び関節症性乾癬に対する光線療法が 2.97% (29 例), 尋常性乾癬及び関節症性乾癬の治療目的以外に対する併用療法は 2.25% (22 例) であった。光線療法はナローバンド UVB が 2.05% (20 例) で最も多かった (Table 3-8)。

**Table 3-5 本剤投与開始前に使用した生物学的製剤別の総投与期間及び投与理由（安全性解析対象症例）**

薬剤名	使用 歴 有の 症例 数	総投与期間						投与理由				
		3 ヶ月 症例数 (%)	6 ヶ月 症例数 (%)	12 ヶ月以内 症例数 (%)	18 ヶ月以内 症例数 (%)	24 ヶ月以内 症例数 (%)	24 ヶ月超 症例数 (%)	尋常性乾癬 症例数 (%)	関節症性乾癬 症例数 (%)	その他 症例数 (%)		
アダリムマブ(ADA)	198	45 (22.73)	29 (14.65)	25 (12.63)	18 (9.09)	20 (10.10)	59 (29.80)	114 (57.58)	85 (42.93)	3 (1.52)		
インフリキシマブ(IFX)	153	20 (13.07)	16 (10.46)	27 (17.65)	19 (12.42)	11 (7.19)	58 (37.91)	94 (61.44)	61 (39.87)	3 (1.96)		
ウステキヌマブ(UTK)	168	23 (13.69)	12 (7.14)	27 (16.07)	22 (13.10)	17 (10.12)	68 (40.48)	136 (80.95)	35 (20.83)	1 (0.60)		
抗 IL-17A 抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)		
抗 IL-17 受容体抗体	6	1 (16.67)	1 (16.67)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)	2 (33.33)	4 (66.67)	3 (50.00)	0 (0.00)		
その他	20	6 (30.00)	4 (20.00)	3 (15.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	7 (35.00)	9 (45.00)	9 (45.00)	1 (5.00)		

Source : 別添 11

複数の生物学的製剤を使用したことのある症例は、それぞれの生物学的製剤でカウントした。  
割合の分母は、各生物学的製剤の使用歴有の症例数とした。

**Table 3-6 本剤投与開始前に使用した生物学的製剤別の切替え理由（安全性解析対象症例）**

薬剤名	使用歴 有の 症例数	切替え理由				
		効果不十分	有害事象	患者希望	経済的理由	その他
		症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)
アダリムマブ(ADA)	198	141 (71.21)	39 (19.70)	10 (5.05)	5 (2.53)	6 (3.03)
インフリキシマブ(IFX)	153	107 (69.93)	34 (22.22)	8 (5.23)	1 (0.65)	6 (3.92)
ウステクヌマブ(UTK)	168	152 (90.48)	9 (5.36)	3 (1.79)	4 (2.38)	1 (0.60)
抗 IL-17A 抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
抗 IL-17 受容体抗体	6	2 (33.33)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)	2 (33.33)
その他	20	11 (55.00)	0 (0.00)	4 (20.00)	0 (0.00)	4 (20.00)

Source : 別添 11

複数の生物学的製剤を使用したことのある症例は、それぞれの生物学的製剤でカウントした。  
割合の分母は、各生物学的製剤の使用歴有の症例数とした。

**Table 3-7 本剤投与開始直前に使用した生物学的製剤別の最終投与日から本剤に切り替えるまでの日数（安全性解析対象症例）**

薬剤名	本剤に切り替えるまでの日数*					
	症例数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
アダリムマブ(ADA)	123	116.3	277.44	22.0	1	2290
インフリキシマブ(IFX)	89	135.8	270.94	57.0	14	1968
ウステクヌマブ(UTK)	138	125.8	176.53	85.0	5	1296
抗 IL-17A 抗体	0	-	-	-	-	-
抗 IL-17 受容体抗体	5	58.2	45.14	57.0	15	127
その他	13	67.4	93.16	29.0	6	358

Source : 別添 12-1

投与理由が「尋常性乾癬」又は「関節症性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

複数種の生物学的製剤を使用した経験のある症例については、直近の製剤で集計した。

\* 本剤投与開始前に投与した生物学的製剤の最終投与日から本剤に切り替えるまでの日数

**Table 3-8 観察期間中及び本剤の投与期間中に使用した薬剤及び併用療法の状況（安全性解析対象症例）**

使用した薬剤/併用療法	観察期間中		本剤の投与期間中	
	症例数 (%)		症例数 (%)	
安全性解析対象症例	976		976	
生物学的製剤	98	( 10.04)	10	( 1.02)
アダリムマブ(ADA)	24	( 2.46)	4	( 0.41)
インフリキシマブ(IFX)	6	( 0.61)	1	( 0.10)
ウステキヌマブ(UTK)	13	( 1.33)	0	( 0.00)
抗 IL-17A 抗体	21	( 2.15)	1	( 0.10)
抗 IL-17 受容体抗体	38	( 3.89)	3	( 0.31)
その他	18	( 1.84)	2	( 0.20)
生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤	778	( 79.71)	763	( 78.18)
シクロスポリン	55	( 5.64)	53	( 5.43)
エトレチナート	25	( 2.56)	21	( 2.15)
ステロイド外用製剤	559	( 57.27)	541	( 55.43)
その他	596	( 61.07)	578	( 59.22)
その他の薬剤*1	561	( 57.48)	547	( 56.05)
光線療法*2	29	( 2.97)	--	
内用 PUVA	0	( 0.00)	--	
外用 PUVA	1	( 0.10)	--	
PUVA バス	2	( 0.20)	--	
UVB	3	( 0.31)	--	
ナローバンド UVB	20	( 2.05)	--	
その他	3	( 0.31)	--	
併用療法（尋常性乾癬及び関節症性乾癬以外）*3	22	( 2.25)	16	( 1.64)

Source : 別添 8-1

\*1 尋常性乾癬及び関節症性乾癬の治療目的以外の薬剤

\*2 尋常性乾癬及び関節症性乾癬に対する光線療法

\*3 尋常性乾癬及び関節症性乾癬の治療目的以外に対する併用療法 [薬物療法, 光線療法 (PUVA, UVB) 以外]

-- : 算出対象外

### 3.4.2 本調査の中止状況

安全性解析対象症例 976 例のうち、9.53% (93 例) が中止し、その内訳は「途中より来院せず (転院も含む)」が 6.66% (65 例)、「患者の同意撤回」が 1.84% (18 例)、「死亡」が 0.82% (8 例)、「その他」及び「不明」が各 0.10% (1 例) であった (Table 3-9)。

**Table 3-9 中止症例数及び中止理由の内訳 (安全性解析対象症例)**

内訳	症例数 (%)	
安全性解析対象症例	976	
52 週間観察完了症例	877	( 89.86)
52 週間観察未完了症例*1	99	( 10.14)
未完了症例*2	6	( 0.61)
中止症例	93	( 9.53)
	中止理由	
	患者の同意撤回	18 ( 1.84)
	初回以降来院せず (転院も含む)	0 ( 0.00)
	途中より来院せず (転院も含む)	65 ( 6.66)
	死亡	8 ( 0.82)
	その他	1 ( 0.10)
	不明	1 ( 0.10)

Source : 別添 6

中止理由を複数有していた症例は、それぞれの理由でカウントした。

\*1 52 週間の観察が完了していない症例 (中止症例及び未完了症例)

\*2 2 分冊目が未収集の症例、又は 2 分冊目のデータが集計対象外になった症例

## 3.5 安全性

安全性解析対象症例 976 例を評価した。生物学的製剤の使用経験有無別の安全性は、使用経験あり症例 413 例、使用経験なし症例 559 例を評価した。

### 3.5.1 有害事象発現状況

有害事象発現割合は 36.17% (353 例) であった。主な有害事象 (1.00% 以上) は、上咽頭炎が 3.07% (30 例)、乾癬性関節症が 2.97% (29 例)、乾癬が 2.66% (26 例)、口腔カンジダ症が 2.05% (20 例)、足部白癬が 1.95% (19 例)、そう痒症が 1.64% (16 例)、蜂巣炎が 1.43% (14 例)、上気道の炎症及び下痢が各 1.02% (10 例) であった (Table 3-10)。

投与開始後 12 週までの有害事象発現割合は 14.75% (144 例) であった。主な有害事象 (1.00% 以上) は、口腔カンジダ症が 1.23% (12 例)、上咽頭炎が 1.02% (10 例) であった (Table 3-11)。

### 3.5.1.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合は、使用経験あり症例が 40.44% (167/413 例)、使用経験なし症例が 33.27% (186/559 例) であった。使用経験あり症例の主な有害事象 (3.00%以上) は、乾癬性関節症が 5.33% (22/413 例)、乾癬が 3.87% (16/413 例) であった。使用経験なし症例の主な有害事象 (3.00%以上) は、上咽頭炎が 3.58% (20/559 例) であった。使用経験なし症例と比較し、使用経験あり症例で発現割合が 1%以上高い有害事象 (使用経験あり症例、使用経験なし症例、以下同様) は、上気道の炎症 (1.69%, 0.54%)、乾癬 (3.87%, 1.79%)、乾癬性関節症 (5.33%, 1.25%) であった。使用経験あり症例と比較し、使用経験なし症例で発現割合が 1%以上高い有害事象は、上咽頭炎 (2.42%, 3.58%) であった (別添 15Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別で有害事象の発現割合や種類に大きな違いは認められなかった。

**Table 3-10 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)**

SOC PT	安全性解析対象症例	
	N=976	
	有害事象	
	発現症例数 (%)	
合計	353	( 36.17)
感染症および寄生虫症	155	( 15.88)
上咽頭炎	30	( 3.07)
口腔カンジダ症	20	( 2.05)
足部白癬	19	( 1.95)
蜂巣炎	14	( 1.43)
帯状疱疹	9	( 0.92)
咽頭炎	8	( 0.82)
毛包炎	7	( 0.72)
インフルエンザ	7	( 0.72)
膀胱炎	6	( 0.61)
体部白癬	5	( 0.51)
結膜炎	5	( 0.51)
丹毒	5	( 0.51)
肺炎	5	( 0.51)
気管支炎	3	( 0.31)
鼻炎	3	( 0.31)
膿痂疹	2	( 0.20)
食道カンジダ症	2	( 0.20)
爪囲炎	2	( 0.20)
敗血症性ショック	2	( 0.20)
ウイルス感染	2	( 0.20)
皮膚カンジダ	2	( 0.20)
カンジダ感染	2	( 0.20)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	虫垂炎	1	( 0.10)
	感染性皮膚炎	1	( 0.10)
	爪の皮膚糸状菌症	1	( 0.10)
	皮膚真菌感染	1	( 0.10)
	せつ	1	( 0.10)
	胃腸炎	1	( 0.10)
	ウイルス性胃腸炎	1	( 0.10)
	歯肉炎	1	( 0.10)
	喉頭炎	1	( 0.10)
	骨髄炎	1	( 0.10)
	膿疱	1	( 0.10)
	腎盂腎炎	1	( 0.10)
	皮下組織膿瘍	1	( 0.10)
	股部白癬	1	( 0.10)
	扁桃炎	1	( 0.10)
	尿路感染	1	( 0.10)
	外陰部腔カンジダ症	1	( 0.10)
	顎膿瘍	1	( 0.10)
	癩風	1	( 0.10)
	細菌性肺炎	1	( 0.10)
	口腔真菌感染	1	( 0.10)
	ダニ皮膚炎	1	( 0.10)
	医療機器関連感染	1	( 0.10)
	真菌性耳感染	1	( 0.10)
	細菌性前立腺炎	1	( 0.10)
	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	( 0.10)
	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）	10	( 1.02)
	膀胱癌	1	( 0.10)
	胃癌	1	( 0.10)
	悪性腹水	1	( 0.10)
	腎盂の悪性新生物	1	( 0.10)
	骨髄異形成症候群	1	( 0.10)
	卵巣癌	1	( 0.10)
	扁平上皮癌	1	( 0.10)
	大腸腺腫	1	( 0.10)
	肛門性器疣贅	1	( 0.10)
	上咽頭癌	1	( 0.10)
	原発巣不明の悪性新生物	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	多形性腺腫	1	( 0.10)
	血液およびリンパ系障害	3	( 0.31)
	貧血	1	( 0.10)
	好酸球増加症	1	( 0.10)
	鉄欠乏性貧血	1	( 0.10)
	内分泌障害	1	( 0.10)
	亜急性甲状腺炎	1	( 0.10)
	代謝および栄養障害	17	( 1.74)
	高カリウム血症	3	( 0.31)
	高尿酸血症	3	( 0.31)
	糖尿病	2	( 0.20)
	脱水	1	( 0.10)
	コントロール不良の糖尿病	1	( 0.10)
	高コレステロール血症	1	( 0.10)
	低アルブミン血症	1	( 0.10)
	肥満	1	( 0.10)
	多飲症	1	( 0.10)
	水中毒	1	( 0.10)
	脂質異常症	1	( 0.10)
	食欲減退	1	( 0.10)
	高脂血症	1	( 0.10)
	精神障害	4	( 0.41)
	不眠症	3	( 0.31)
	うつ病	1	( 0.10)
	神経系障害	10	( 1.02)
	頭痛	3	( 0.31)
	自律神経失調	2	( 0.20)
	脳梗塞	2	( 0.20)
	浮動性めまい	2	( 0.20)
	意識消失	1	( 0.10)
	ヘルペス後神経痛	1	( 0.10)
	前頭側頭型認知症	1	( 0.10)
	眼障害	9	( 0.92)
	眼瞼炎	5	( 0.51)
	視力低下	2	( 0.20)
	一過性黒内障	1	( 0.10)
	アレルギー性結膜炎	1	( 0.10)
	ドライアイ	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	結膜充血	1	( 0.10)
	裂孔原性網膜剥離	1	( 0.10)
	耳および迷路障害	1	( 0.10)
	耳そう痒症	1	( 0.10)
	心臓障害	5	( 0.51)
	心筋梗塞	3	( 0.31)
	不安定狭心症	1	( 0.10)
	急性心不全	1	( 0.10)
	急性冠動脈症候群	1	( 0.10)
	血管障害	6	( 0.61)
	高血圧	5	( 0.51)
	ベーチェット症候群	1	( 0.10)
	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	27	( 2.77)
	上気道の炎症	10	( 1.02)
	間質性肺疾患	5	( 0.51)
	アレルギー性鼻炎	4	( 0.41)
	咳嗽	3	( 0.31)
	呼吸困難	1	( 0.10)
	胸水	1	( 0.10)
	肺塞栓症	1	( 0.10)
	肺水腫	1	( 0.10)
	鼻漏	1	( 0.10)
	咽頭の炎症	1	( 0.10)
	器質化肺炎	1	( 0.10)
	口腔咽頭痛	1	( 0.10)
	胃腸障害	28	( 2.87)
	下痢	10	( 1.02)
	上腹部痛	3	( 0.31)
	便秘	2	( 0.20)
	悪心	2	( 0.20)
	軟便	2	( 0.20)
	腹部不快感	1	( 0.10)
	アフタ性潰瘍	1	( 0.10)
	潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)
	出血性腸憩室	1	( 0.10)
	腸炎	1	( 0.10)
	胃炎	1	( 0.10)
	好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	炎症性腸疾患	1	( 0.10)
	膵炎	1	( 0.10)
	急性膵炎	1	( 0.10)
	胃静脈瘤	1	( 0.10)
	大腸ポリープ	1	( 0.10)
	食道静脈瘤	1	( 0.10)
	肝胆道系障害	20	( 2.05)
	肝機能異常	9	( 0.92)
	肝障害	5	( 0.51)
	アルコール性肝疾患	3	( 0.31)
	脂肪肝	3	( 0.31)
	胆嚢炎	1	( 0.10)
	皮膚および皮下組織障害	94	( 9.63)
	乾癬	26	( 2.66)
	そう痒症	16	( 1.64)
	発疹	9	( 0.92)
	蕁麻疹	8	( 0.82)
	湿疹	7	( 0.72)
	接触皮膚炎	5	( 0.51)
	ざ瘡	4	( 0.41)
	紅斑	4	( 0.41)
	脱毛症	3	( 0.31)
	皮膚潰瘍	3	( 0.31)
	中毒性皮疹	3	( 0.31)
	全身性剥脱性皮膚炎	2	( 0.20)
	皮膚乾燥	2	( 0.20)
	脂漏性皮膚炎	2	( 0.20)
	全頭脱毛症	1	( 0.10)
	アトピー性皮膚炎	1	( 0.10)
	薬疹	1	( 0.10)
	異汗性湿疹	1	( 0.10)
	皮脂欠乏性湿疹	1	( 0.10)
	皮下出血	1	( 0.10)
	多汗症	1	( 0.10)
	炎症後色素沈着変化	1	( 0.10)
	痒疹	1	( 0.10)
	膿疱性乾癬	1	( 0.10)
	そう痒性皮疹	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	掌蹠膿疱症	1	( 0.10)
	皮脂欠乏症	1	( 0.10)
	乾癬様皮膚炎	1	( 0.10)
	血管皮膚炎	1	( 0.10)
	筋骨格系および結合組織障害	49	( 5.02)
	乾癬性関節症	29	( 2.97)
	関節痛	5	( 0.51)
	背部痛	3	( 0.31)
	筋骨格硬直	3	( 0.31)
	関節炎	2	( 0.20)
	変形性関節症	2	( 0.20)
	骨痛	1	( 0.10)
	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	( 0.10)
	関節滲出液	1	( 0.10)
	筋力低下	1	( 0.10)
	筋肉痛	1	( 0.10)
	頸部痛	1	( 0.10)
	関節周囲炎	1	( 0.10)
	関節リウマチ	1	( 0.10)
	シェーグレン症候群	1	( 0.10)
	変形性脊椎症	1	( 0.10)
	指炎	1	( 0.10)
	腎および尿路障害	8	( 0.82)
	蛋白尿	2	( 0.20)
	腎機能障害	2	( 0.20)
	血尿	1	( 0.10)
	腎障害	1	( 0.10)
	腎不全	1	( 0.10)
	急性腎障害	1	( 0.10)
	一般・全身障害および投与部位の状態	31	( 3.18)
	倦怠感	7	( 0.72)
	薬効欠如	5	( 0.51)
	発熱	5	( 0.51)
	治療効果減弱	4	( 0.41)
	末梢性浮腫	2	( 0.20)
	疼痛	2	( 0.20)
	胸痛	1	( 0.10)
	死亡	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	顔面浮腫	1	( 0.10)
	注射部位内出血	1	( 0.10)
	注射部位血腫	1	( 0.10)
	注射部位そう痒感	1	( 0.10)
	注射部位反応	1	( 0.10)
	末梢腫脹	1	( 0.10)
	体調不良	1	( 0.10)
	注射部位腫脹	1	( 0.10)
	投与部位疼痛	1	( 0.10)
臨床検査		47	( 4.82)
	好酸球数増加	8	( 0.82)
	C-反応性蛋白増加	5	( 0.51)
	白血球数減少	4	( 0.41)
	血中コレステロール増加	3	( 0.31)
	低比重リポ蛋白増加	3	( 0.31)
	好中球数減少	3	( 0.31)
	血小板数減少	3	( 0.31)
	血中アルカリホスファターゼ増加	3	( 0.31)
	肝酵素上昇	3	( 0.31)
	KL-6 増加	3	( 0.31)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	( 0.20)
	血中乳酸脱水素酵素増加	2	( 0.20)
	血中トリグリセリド増加	2	( 0.20)
	血中尿酸増加	2	( 0.20)
	血中 $\beta$ -D-グルカン増加	2	( 0.20)
	結核菌群検査陽性	2	( 0.20)
	肝機能検査値上昇	2	( 0.20)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	( 0.10)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	( 0.10)
	血中クレアチニン増加	1	( 0.10)
	血中ブドウ糖増加	1	( 0.10)
	血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	( 0.10)
	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	( 0.10)
	グリコヘモグロビン増加	1	( 0.10)
	ヘモグロビン減少	1	( 0.10)
	肝機能検査異常	1	( 0.10)
	リンパ球数減少	1	( 0.10)
	総蛋白減少	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	体重減少	1	( 0.10)
	抗核抗体陽性	1	( 0.10)
	傷害, 中毒および処置合併症	13	( 1.33)
	転倒	2	( 0.20)
	挫傷	2	( 0.20)
	足骨折	1	( 0.10)
	手骨折	1	( 0.10)
	頭部損傷	1	( 0.10)
	上腕骨骨折	1	( 0.10)
	交通事故	1	( 0.10)
	皮下血腫	1	( 0.10)
	腱断裂	1	( 0.10)
	手首関節骨折	1	( 0.10)
	食道損傷	1	( 0.10)
	処置によるめまい	1	( 0.10)
	熱中症	1	( 0.10)
	半月板損傷	1	( 0.10)
	異物誤飲	1	( 0.10)

Source : 別添 14-1

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-11 有害事象発現状況 (投与開始後 12 週まで) (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)**

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	合計	144	( 14.75)
	感染症および寄生虫症	65	( 6.66)
	口腔カンジダ症	12	( 1.23)
	上咽頭炎	10	( 1.02)
	蜂巣炎	8	( 0.82)
	足部白癬	7	( 0.72)
	咽頭炎	5	( 0.51)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	結膜炎	4	( 0.41)
	体部白癬	3	( 0.31)
	帯状疱疹	3	( 0.31)
	インフルエンザ	3	( 0.31)
	膀胱炎	2	( 0.20)
	鼻炎	2	( 0.20)
	虫垂炎	1	( 0.10)
	気管支炎	1	( 0.10)
	毛包炎	1	( 0.10)
	胃腸炎	1	( 0.10)
	膿痂疹	1	( 0.10)
	食道カンジダ症	1	( 0.10)
	爪囲炎	1	( 0.10)
	肺炎	1	( 0.10)
	敗血症性ショック	1	( 0.10)
	扁桃炎	1	( 0.10)
	顎膿瘍	1	( 0.10)
	細菌性肺炎	1	( 0.10)
	真菌性耳感染	1	( 0.10)
	カンジダ感染	1	( 0.10)
	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	( 0.10)
	骨髄異形成症候群	1	( 0.10)
	血液およびリンパ系障害	2	( 0.20)
	貧血	1	( 0.10)
	好酸球増加症	1	( 0.10)
	代謝および栄養障害	4	( 0.41)
	脱水	1	( 0.10)
	高カリウム血症	1	( 0.10)
	脂質異常症	1	( 0.10)
	食欲減退	1	( 0.10)
	神経系障害	3	( 0.31)
	頭痛	2	( 0.20)
	自律神経失調	1	( 0.10)
	浮動性めまい	1	( 0.10)
	眼障害	2	( 0.20)
	眼瞼炎	1	( 0.10)
	アレルギー性結膜炎	1	( 0.10)
	ドライアイ	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	視力低下	1	( 0.10)
	結膜充血	1	( 0.10)
	耳および迷路障害	1	( 0.10)
	耳そう痒症	1	( 0.10)
	心臓障害	2	( 0.20)
	急性心不全	1	( 0.10)
	心筋梗塞	1	( 0.10)
	血管障害	1	( 0.10)
	ベーチェット症候群	1	( 0.10)
	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	11	( 1.13)
	上気道の炎症	5	( 0.51)
	間質性肺疾患	2	( 0.20)
	咳嗽	1	( 0.10)
	胸水	1	( 0.10)
	肺水腫	1	( 0.10)
	アレルギー性鼻炎	1	( 0.10)
	器質化肺炎	1	( 0.10)
	胃腸障害	14	( 1.43)
	下痢	5	( 0.51)
	上腹部痛	3	( 0.31)
	軟便	2	( 0.20)
	腹部不快感	1	( 0.10)
	アフタ性潰瘍	1	( 0.10)
	便秘	1	( 0.10)
	出血性腸憩室	1	( 0.10)
	胃炎	1	( 0.10)
	好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)
	悪心	1	( 0.10)
	肝胆道系障害	9	( 0.92)
	肝機能異常	3	( 0.31)
	肝障害	3	( 0.31)
	アルコール性肝疾患	2	( 0.20)
	脂肪肝	1	( 0.10)
	皮膚および皮下組織障害	25	( 2.56)
	そう痒症	9	( 0.92)
	乾癬	4	( 0.41)
	紅斑	3	( 0.31)
	湿疹	2	( 0.20)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	蕁麻疹	2	( 0.20)
	中毒性皮疹	2	( 0.20)
	脱毛症	1	( 0.10)
	接触皮膚炎	1	( 0.10)
	全身性剥脱性皮膚炎	1	( 0.10)
	皮膚乾燥	1	( 0.10)
	異汗性湿疹	1	( 0.10)
	皮脂欠乏性湿疹	1	( 0.10)
	そう痒性皮疹	1	( 0.10)
	皮膚潰瘍	1	( 0.10)
	皮脂欠乏症	1	( 0.10)
	乾癬様皮膚炎	1	( 0.10)
	筋骨格系および結合組織障害	10	( 1.02)
	乾癬性関節症	7	( 0.72)
	関節痛	1	( 0.10)
	筋力低下	1	( 0.10)
	筋骨格硬直	1	( 0.10)
	腎および尿路障害	2	( 0.20)
	血尿	1	( 0.10)
	蛋白尿	1	( 0.10)
	一般・全身障害および投与部位の状態	14	( 1.43)
	倦怠感	5	( 0.51)
	発熱	3	( 0.31)
	顔面浮腫	1	( 0.10)
	注射部位内出血	1	( 0.10)
	注射部位血腫	1	( 0.10)
	注射部位そう痒感	1	( 0.10)
	末梢性浮腫	1	( 0.10)
	疼痛	1	( 0.10)
	体調不良	1	( 0.10)
	投与部位疼痛	1	( 0.10)
	臨床検査	18	( 1.84)
	好酸球数増加	3	( 0.31)
	血中乳酸脱水素酵素増加	2	( 0.20)
	好中球数減少	2	( 0.20)
	白血球数減少	2	( 0.20)
	肝機能検査値上昇	2	( 0.20)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	( 0.10)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	( 0.10)
	血中尿酸増加	1	( 0.10)
	C-反応性蛋白増加	1	( 0.10)
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	( 0.10)
	グリコヘモグロビン増加	1	( 0.10)
	リンパ球数減少	1	( 0.10)
	血小板数減少	1	( 0.10)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1	( 0.10)
	肝酵素上昇	1	( 0.10)
	KL-6 増加	1	( 0.10)
	傷害, 中毒および処置合併症	1	( 0.10)
	熱中症	1	( 0.10)

Source : 別添 14-4

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.1.2 前治療薬で生物学的製剤を使用した症例の本剤への切替え日数別の有害事象発現状況

前治療薬で生物学的製剤を使用した症例のうち, 前治療から本剤への切替え日数が算出可能な症例 (368 例) を対象に, 切替え日数 (12 週以内/12 週超) 別での投与後 12 週までの有害事象発現割合を算出した (Table 3-12)。

本剤投与後 12 週までの有害事象発現割合は, 切替え日数 12 週以内で 19.27% (42/218 例), 12 週超では 12.67% (19/150 例) であった。

切替え日数 12 週以内の主な有害事象は, 口腔カンジダ症及び乾癬性関節症が各 1.83% (4/218 例), 結膜炎, 咽頭炎, 紅斑, 及びそう痒症が各 1.38% (3/218 例) であった。切替え日数 12 週超の主な有害事象は, 口腔カンジダ症, 及び蜂巣炎が各 1.33% (2/150 例) であった。切替え日数 12 週超の症例と比較し, 切替え日数 12 週以内の症例で発現割合が 1% 以上高い有害事象 (切替え日数 12 週以内の症例, 切替え日数 12 週超の症例, 以下同様) は, 紅斑 (1.38%, 0.00%), 乾癬性関節症 (1.83%, 0.00%) であった。切替え日数 12 週以内の症例と比較し, 切替え日数 12 週超の症例で発現割合が 1% 以上高い有害事象はなかった。

本剤への切替え日数別で有害事象の発現状況に大きな違いは認められなかった。

**Table 3-12 本剤への切替え日数（12週以内／12週超）別の投与後12週までの有害事象発現状況（安全性解析対象症例のうち生物学的製剤使用歴ありの症例）**

SOC	PT	本剤に切り替えるまでの日数*	
		12週以内 N=218	12週超 N=150
		発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
合計		42 (19.27)	19 (12.67)
感染症および寄生虫症		18 (8.26)	9 (6.00)
	口腔カンジダ症	4 (1.83)	2 (1.33)
	結膜炎	3 (1.38)	1 (0.67)
	咽頭炎	3 (1.38)	1 (0.67)
	蜂巣炎	2 (0.92)	2 (1.33)
	気管支炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	膀胱炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	胃腸炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	膿痂疹	1 (0.46)	0 (0.00)
	インフルエンザ	1 (0.46)	0 (0.00)
	肺炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	鼻炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	足部白癬	1 (0.46)	1 (0.67)
	扁桃炎	1 (0.46)	0 (0.00)
	真菌性耳感染	1 (0.46)	0 (0.00)
	虫垂炎	0 (0.00)	1 (0.67)
	上咽頭炎	0 (0.00)	1 (0.67)
	顎膿瘍	0 (0.00)	1 (0.67)
血液およびリンパ系障害		1 (0.46)	0 (0.00)
	好酸球増加症	1 (0.46)	0 (0.00)
代謝および栄養障害		1 (0.46)	1 (0.67)
	脱水	1 (0.46)	0 (0.00)
	食欲減退	0 (0.00)	1 (0.67)
神経系障害		1 (0.46)	1 (0.67)
	浮動性めまい	1 (0.46)	0 (0.00)
	自律神経失調	0 (0.00)	1 (0.67)

SOC	PT	本剤に切り替えるまでの日数*	
		12 週以内	12 週超
		N=218 発現症例数 (%)	N=150 発現症例数 (%)
	頭痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	眼障害	1 ( 0.46)	1 ( 0.67)
	眼瞼炎	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	ドライアイ	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	視力低下	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	結膜充血	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	アレルギー性結膜炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	耳および迷路障害	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	耳そう痒症	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	血管障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	ベーチェット症候群	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	4 ( 1.83)	1 ( 0.67)
	上気道の炎症	2 ( 0.92)	1 ( 0.67)
	間質性肺疾患	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	アレルギー性鼻炎	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	胃腸障害	1 ( 0.46)	1 ( 0.67)
	上腹部痛	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	悪心	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	アフタ性潰瘍	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	肝胆道系障害	1 ( 0.46)	2 ( 1.33)
	脂肪肝	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	肝機能異常	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
	皮膚および皮下組織障害	12 ( 5.50)	3 ( 2.00)
	紅斑	3 ( 1.38)	0 ( 0.00)
	そう痒症	3 ( 1.38)	1 ( 0.67)
	湿疹	2 ( 0.92)	0 ( 0.00)
	接触皮膚炎	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)
	皮脂欠乏性湿疹	1 ( 0.46)	0 ( 0.00)

SOC	本剤に切り替えるまでの日数*			
	12 週以内		12 週超	
	N=218		N=150	
PT	発現症例数 (%)		発現症例数 (%)	
乾癬	1	( 0.46)	1	( 0.67)
そう痒性皮疹	1	( 0.46)	0	( 0.00)
皮膚潰瘍	1	( 0.46)	0	( 0.00)
蕁麻疹	1	( 0.46)	0	( 0.00)
中毒性皮疹	1	( 0.46)	0	( 0.00)
乾癬様皮膚炎	1	( 0.46)	0	( 0.00)
全身性剥脱性皮膚炎	0	( 0.00)	1	( 0.67)
筋骨格系および結合組織障害	5	( 2.29)	1	( 0.67)
乾癬性関節症	4	( 1.83)	0	( 0.00)
関節痛	1	( 0.46)	0	( 0.00)
筋骨格硬直	0	( 0.00)	1	( 0.67)
腎および尿路障害	0	( 0.00)	2	( 1.33)
血尿	0	( 0.00)	1	( 0.67)
蛋白尿	0	( 0.00)	1	( 0.67)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	( 2.29)	2	( 1.33)
倦怠感	2	( 0.92)	1	( 0.67)
末梢性浮腫	1	( 0.46)	0	( 0.00)
疼痛	1	( 0.46)	0	( 0.00)
投与部位疼痛	1	( 0.46)	0	( 0.00)
注射部位内出血	0	( 0.00)	1	( 0.67)
注射部位血腫	0	( 0.00)	1	( 0.67)
臨床検査	4	( 1.83)	2	( 1.33)
C-反応性蛋白増加	1	( 0.46)	0	( 0.00)
リンパ球数減少	1	( 0.46)	0	( 0.00)
血小板数減少	1	( 0.46)	0	( 0.00)
白血球数減少	1	( 0.46)	0	( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	( 0.00)	1	( 0.67)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	( 0.00)	1	( 0.67)
好酸球数増加	0	( 0.00)	1	( 0.67)

SOC	本剤に切り替えるまでの日数*	
	12 週以内	12 週超
	N=218	N=150
PT	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)
好中球数減少	0 ( 0.00)	1 ( 0.67)

Source : 別添 14-7

\* 本剤投与開始前に投与した生物学的製剤の最終投与日から本剤に切り替えるまでの日数

\* 投与理由が「尋常性乾癬」又は「関節症性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

複数種の生物学的製剤を使用した経験のある症例については、直近の製剤で集計した。

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は本剤に切り替えるまでの日数が 12 週以内での発現割合が高い順→PT コード順に表示  
MedDRA/J version 24.1

### 3.5.1.3 12 週以内の有害事象発現有無別での生物学的製剤別の本剤への切替え日数

投与後 12 週以内の有害事象発現有無別での前治療薬の生物学的製剤別の切替え日数の要約統計量を算出した (Table 3-13)。

本剤投与開始前にアダリムマブを使用したのは 123 例で、有害事象が認められた 27 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 130.2 (294.69) 日、有害事象なしの 96 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 112.4 (273.88) 日であった。本剤投与開始前にインフリキシマブを使用したのは 89 例で、有害事象が認められた 17 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 236.9 (486.49) 日、有害事象なしの 72 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 111.9 (186.09) 日であった。本剤投与開始前にウスチキヌマブを使用したのは 138 例で、有害事象が認められた 14 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 189.6 (335.52) 日、有害事象なしの 124 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 118.6 (149.32) 日であった。本剤投与開始前に抗 IL-17 受容体抗体を使用したのは 5 例で、有害事象が認められた 1 例の本剤への切替え日数は 57.0 日、有害事象なしの 4 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 58.5 (52.11) 日であった。本剤投与開始前にその他の生物学的製剤を使用したのは 13 例で、有害事象が認められた 2 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 17.5 (16.26) 日、有害事象なしの 11 例の本剤への切替え日数の平均値 (標準偏差) は 76.5 (98.99) 日であった。

有害事象の発現例数が少ないため結果の解釈に留意が必要であるが、前治療薬で生物学的製剤を使用した症例での本剤投与までの切替え日数と有害事象の発現傾向に関連は認められなかった。

**Table 3-13 投与後 12 週以内の有害事象発現有無別での生物学的製剤別の本剤への切替え日数（安全性解析対象症例）**

薬剤名	投与後 12 週以内の有害事象発現											
	なし						あり					
	本剤に切り替えるまでの日数*						本剤に切り替えるまでの日数*					
	症例数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値	症例数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
アダリムマブ(ADA)	96	112.4	273.88	22.0	1	2290	27	130.2	294.69	22.0	6	1375
インフリキシマブ(IFX)	72	111.9	186.09	57.0	14	1349	17	236.9	486.49	57.0	15	1968
ウステキヌマブ(UTK)	124	118.6	149.32	85.0	15	1287	14	189.6	335.52	85.0	5	1296
抗 IL-17A 抗体	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
抗 IL-17 受容体抗体	4	58.5	52.11	46.0	15	127	1	57.0	-	57.0	57	57
その他	11	76.5	98.99	59.0	15	358	2	17.5	16.26	17.5	6	29

Source : 別添 12-2

投与理由が「尋常性乾癬」又は「関節症性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

複数種の生物学的製剤を使用した経験のある症例については、直近の製剤で集計した。

\* 本剤投与開始前に投与した生物学的製剤の最終投与日から本剤に切り替えるまでの日数

### 3.5.1.4 自己投与有無別の有害事象発現状況

観察期間中に 1 回でも自己投与を行った症例を自己投与あり症例とし、自己投与有無別での有害事象発現状況を確認した（別添 39）。

有害事象発現割合は、自己投与あり症例が 34.85%（245/703 例）、自己投与なし症例が 39.71%（108/272 例）であった。自己投与なし症例と比較し、自己投与あり症例で発現割合が 1.0% 以上高い有害事象（自己投与あり症例、自己投与なし症例、以下同様）は、上咽頭炎（3.56%、1.84%）、足部白癬（2.56%、0.37%）、乾癬性関節症（3.41%、1.84%）であった。自己投与あり症例と比較し、自己投与なし症例で発現割合が 1.0% 以上高い有害事象は、蜂巣炎（1.14%、2.21%）、インフルエンザ（0.43%、1.47%）、間質性肺疾患（0.14%、1.47%）、下痢（0.71%、1.84%）、そう痒症（1.28%、2.57%）、発疹（0.43%、2.21%）であった。

自己投与有無別の有害事象発現割合は自己投与なし症例でやや高かった。自己投与あり症例又は自己投与なし症例で特異的に発現する事象はなかった。

### 3.5.2 重篤な有害事象発現状況

重篤な有害事象発現割合は 5.84%（57 例）であった。主な重篤な有害事象（2 例以上）は、蜂巣炎が 0.41%（4 例）、帯状疱疹、肺炎、心筋梗塞、及び間質性肺疾患が各 0.31%（3 例）、敗血症性ショック、高カリウム血症、及び脳梗塞が各 0.20%（2 例）であった（Table 3-14）。2 例以上の重篤な有害事象の転帰は、死亡（肺炎 2 例、敗血症性ショック、高カリウム血症、及び脳梗

塞各 1 例；脳梗塞及び肺炎は同一症例），後遺症あり（帯状疱疹及び脳梗塞各 1 例）を除き，いずれも回復又は軽快であった。また，2 例以上の重篤な有害事象で転帰が死亡であった事象はすべて本剤との因果関係は関連なしであった。転帰が後遺症ありの帯状疱疹及び脳梗塞各 1 例は，本剤との因果関係は関連ありであった（重篤な副作用発現状況 3.5.4 項にて詳述）。

### 3.5.2.1 生物学的製剤の使用経験有無別の重篤な有害事象発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の重篤な有害事象発現割合は，使用経験あり症例が 6.30%（26/413 例），使用経験なし症例が 5.55%（31/559 例）であった。使用経験あり症例の主な重篤な有害事象（2 例以上）は，間質性肺疾患が 0.48%（2 例）であった。使用経験なし症例の主な重篤な有害事象（2 例以上）は，蜂巣炎が 0.72%（4 例），帯状疱疹，肺炎，高カリウム血症，及び心筋梗塞が各 0.36%（2 例）であった。使用経験なし症例と比較し，使用経験あり症例で発現割合が 1%以上高い重篤な有害事象はなかった。同様に，使用経験あり症例と比較し，使用経験なし症例で発現割合が 1%以上高い重篤な有害事象もなかった（別添 15Bio-3）。

生物学的製剤の使用経験有無別で重篤な有害事象の発現割合に大きな違いは認められなかった。

**Table 3-14 重篤な有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）**

SOC PT	安全性解析対象症例 N=976	
	重篤な有害事象 発現症例数 (%)	
合計	57	( 5.84)
感染症および寄生虫症	17	( 1.74)
蜂巣炎	4	( 0.41)
帯状疱疹	3	( 0.31)
肺炎	3	( 0.31)
敗血症性ショック	2	( 0.20)
虫垂炎	1	( 0.10)
丹毒	1	( 0.10)
インフルエンザ	1	( 0.10)
腎盂腎炎	1	( 0.10)
尿路感染	1	( 0.10)
医療機器関連感染	1	( 0.10)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	( 0.10)
カンジダ感染	1	( 0.10)
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）	8	( 0.82)
膀胱癌	1	( 0.10)
悪性腹水	1	( 0.10)
腎盂の悪性新生物	1	( 0.10)
骨髄異形成症候群	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		重篤な有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	卵巣癌	1	( 0.10)
	扁平上皮癌	1	( 0.10)
	大腸腺腫	1	( 0.10)
	上咽頭癌	1	( 0.10)
	原発巣不明の悪性新生物	1	( 0.10)
	多形性腺腫	1	( 0.10)
	血液およびリンパ系障害	1	( 0.10)
	貧血	1	( 0.10)
	代謝および栄養障害	3	( 0.31)
	高カリウム血症	2	( 0.20)
	水中毒	1	( 0.10)
	精神障害	1	( 0.10)
	うつ病	1	( 0.10)
	神経系障害	3	( 0.31)
	脳梗塞	2	( 0.20)
	前頭側頭型認知症	1	( 0.10)
	眼障害	3	( 0.31)
	一過性黒内障	1	( 0.10)
	視力低下	1	( 0.10)
	裂孔原性網膜剥離	1	( 0.10)
	心臓障害	5	( 0.51)
	心筋梗塞	3	( 0.31)
	不安定狭心症	1	( 0.10)
	急性心不全	1	( 0.10)
	急性冠動脈症候群	1	( 0.10)
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	( 0.61)
	間質性肺疾患	3	( 0.31)
	胸水	1	( 0.10)
	肺塞栓症	1	( 0.10)
	肺水腫	1	( 0.10)
	器質化肺炎	1	( 0.10)
	胃腸障害	6	( 0.61)
	潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)
	下痢	1	( 0.10)
	好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)
	炎症性腸疾患	1	( 0.10)
	膵炎	1	( 0.10)
	胃静脈瘤	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		重篤な有害事象	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	食道静脈瘤	1	( 0.10)
	肝胆道系障害	1	( 0.10)
	肝機能異常	1	( 0.10)
	皮膚および皮下組織障害	5	( 0.51)
	全身性剥脱性皮膚炎	1	( 0.10)
	紅斑	1	( 0.10)
	発疹	1	( 0.10)
	蕁麻疹	1	( 0.10)
	中毒性皮疹	1	( 0.10)
	筋骨格系および結合組織障害	1	( 0.10)
	関節リウマチ	1	( 0.10)
	腎および尿路障害	3	( 0.31)
	腎不全	1	( 0.10)
	腎機能障害	1	( 0.10)
	急性腎障害	1	( 0.10)
	一般・全身障害および投与部位の状態	4	( 0.41)
	死亡	1	( 0.10)
	倦怠感	1	( 0.10)
	末梢性浮腫	1	( 0.10)
	発熱	1	( 0.10)
	体調不良	1	( 0.10)
	臨床検査	6	( 0.61)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	( 0.10)
	血中ブドウ糖増加	1	( 0.10)
	好酸球数増加	1	( 0.10)
	ヘモグロビン減少	1	( 0.10)
	血小板数減少	1	( 0.10)
	KL-6 増加	1	( 0.10)
	傷害, 中毒および処置合併症	5	( 0.51)
	足骨折	1	( 0.10)
	手骨折	1	( 0.10)
	頭部損傷	1	( 0.10)
	交通事故	1	( 0.10)
	腱断裂	1	( 0.10)
	食道損傷	1	( 0.10)
	半月板損傷	1	( 0.10)
	異物誤飲	1	( 0.10)

Source : 別添 14-3

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順、PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.3 副作用発現状況

副作用発現割合は 18.85% (184 例) であった。主な副作用 (1.00%以上) は、口腔カンジダ症が 1.95% (19 例)、乾癬性関節症 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.33% (13 例)、そう痒症が 1.23% (12 例)、乾癬 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.13% (11 例) であった (Table 3-15)。

副作用発現症例 184 例の初回発現時期は、4 週超 16 週以下が 55 例と最も多く、次いで 4 週以下が 39 例であった。副作用の初回発現時期は、約半数が投与開始後 16 週以内であった。また、特定の時期に特異的に発現する副作用は認められなかった (Table 3-16)。

#### 3.5.3.1 生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合は、使用経験あり症例が 21.31% (88/413 例)、使用経験なし症例が 17.17% (96/559 例) であった。使用経験あり症例の主な副作用 (1.00%以上) は、乾癬性関節症が 2.91% (12/413 例)、口腔カンジダ症が 2.18% (9/413 例)、乾癬が 1.94% (8/413 例)、そう痒症が 1.21% (5/413 例) であった。使用経験なし症例の主な副作用 (1.00%以上) は、口腔カンジダ症が 1.79% (10/559 例)、そう痒症が 1.25% (7/559 例)、蜂巣炎が 1.07% (6/559 例) であった。使用経験なし症例と比較して、使用経験あり症例で発現割合が 1%以上高い副作用 (使用経験あり症例、使用経験なし症例、以下同様) は、乾癬 (1.94%、0.54%)、乾癬性関節症 (2.91%、0.18%) であった。使用経験あり症例と比較し、使用経験なし症例で発現割合が 1%以上高い副作用はなかった。(別添 15Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

**Table 3-15 副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)**

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		副作用	
SOC PT		発現症例数 (%)	
合計		184	( 18.85)
感染症および寄生虫症		83	( 8.50)
	口腔カンジダ症	19	( 1.95)
	足部白癬	9	( 0.92)
	蜂巣炎	7	( 0.72)
	上咽頭炎	7	( 0.72)
	咽頭炎	5	( 0.51)
	体部白癬	4	( 0.41)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		副作用	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	結膜炎	4	( 0.41)
	丹毒	4	( 0.41)
	毛包炎	4	( 0.41)
	気管支炎	3	( 0.31)
	帯状疱疹	3	( 0.31)
	膀胱炎	2	( 0.20)
	膿痂疹	2	( 0.20)
	食道カンジダ症	2	( 0.20)
	肺炎	2	( 0.20)
	皮膚カンジダ	2	( 0.20)
	カンジダ感染	2	( 0.20)
	感染性皮膚炎	1	( 0.10)
	爪の皮膚糸状菌症	1	( 0.10)
	皮膚真菌感染	1	( 0.10)
	せつ	1	( 0.10)
	歯肉炎	1	( 0.10)
	腎盂腎炎	1	( 0.10)
	鼻炎	1	( 0.10)
	敗血症性ショック	1	( 0.10)
	皮下組織膿瘍	1	( 0.10)
	股部白癬	1	( 0.10)
	扁桃炎	1	( 0.10)
	尿路感染	1	( 0.10)
	外陰部腔カンジダ症	1	( 0.10)
	顎膿瘍	1	( 0.10)
	口腔真菌感染	1	( 0.10)
	真菌性耳感染	1	( 0.10)
	良性, 悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	3	( 0.31)
	悪性腹水	1	( 0.10)
	卵巣癌	1	( 0.10)
	原発巣不明の悪性新生物	1	( 0.10)
	多形性腺腫	1	( 0.10)
	血液およびリンパ系障害	1	( 0.10)
	好酸球増加症	1	( 0.10)
	代謝および栄養障害	1	( 0.10)
	脂質異常症	1	( 0.10)
	精神障害	1	( 0.10)
	うつ病	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		副作用	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
神経系障害		5	( 0.51)
	自律神経失調	1	( 0.10)
	脳梗塞	1	( 0.10)
	浮動性めまい	1	( 0.10)
	頭痛	1	( 0.10)
	意識消失	1	( 0.10)
眼障害		6	( 0.61)
	眼瞼炎	5	( 0.51)
	一過性黒内障	1	( 0.10)
	ドライアイ	1	( 0.10)
	視力低下	1	( 0.10)
	結膜充血	1	( 0.10)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害		14	( 1.43)
	上気道の炎症	5	( 0.51)
	間質性肺疾患	4	( 0.41)
	咳嗽	2	( 0.20)
	鼻漏	1	( 0.10)
	咽頭の炎症	1	( 0.10)
	器質化肺炎	1	( 0.10)
胃腸障害		8	( 0.82)
	下痢	5	( 0.51)
	潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)
	好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)
	炎症性腸疾患	1	( 0.10)
	軟便	1	( 0.10)
肝胆道系障害		3	( 0.31)
	アルコール性肝疾患	1	( 0.10)
	胆嚢炎	1	( 0.10)
	肝機能異常	1	( 0.10)
皮膚および皮下組織障害		41	( 4.20)
	そう痒症	12	( 1.23)
	乾癬	11	( 1.13)
	発疹	5	( 0.51)
	ざ瘡	4	( 0.41)
	紅斑	4	( 0.41)
	湿疹	3	( 0.31)
	蕁麻疹	2	( 0.20)
	中毒性皮疹	2	( 0.20)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		副作用	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	脱毛症	1	( 0.10)
	全頭脱毛症	1	( 0.10)
	皮膚乾燥	1	( 0.10)
	膿疱性乾癬	1	( 0.10)
	掌蹠膿疱症	1	( 0.10)
	乾癬様皮膚炎	1	( 0.10)
	筋骨格系および結合組織障害	19	( 1.95)
	乾癬性関節症	13	( 1.33)
	関節痛	2	( 0.20)
	関節炎	1	( 0.10)
	筋力低下	1	( 0.10)
	関節リウマチ	1	( 0.10)
	筋骨格硬直	1	( 0.10)
	腎および尿路障害	1	( 0.10)
	血尿	1	( 0.10)
	一般・全身障害および投与部位の状態	19	( 1.95)
	薬効欠如	4	( 0.41)
	治療効果減弱	4	( 0.41)
	倦怠感	3	( 0.31)
	発熱	3	( 0.31)
	死亡	1	( 0.10)
	顔面浮腫	1	( 0.10)
	注射部位内出血	1	( 0.10)
	注射部位血腫	1	( 0.10)
	注射部位そう痒感	1	( 0.10)
	注射部位反応	1	( 0.10)
	末梢腫脹	1	( 0.10)
	注射部位腫脹	1	( 0.10)
	投与部位疼痛	1	( 0.10)
	臨床検査	21	( 2.15)
	好酸球数増加	6	( 0.61)
	C-反応性蛋白増加	3	( 0.31)
	好中球数減少	3	( 0.31)
	血小板数減少	3	( 0.31)
	血中 $\beta$ -D-グルカン増加	2	( 0.20)
	KL-6 増加	2	( 0.20)
	血中コレステロール増加	1	( 0.10)
	リンパ球数減少	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		副作用	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	白血球数減少	1	( 0.10)
	肝酵素上昇	1	( 0.10)
	結核菌群検査陽性	1	( 0.10)
	傷害, 中毒および処置合併症	2	( 0.20)
	転倒	1	( 0.10)
	処置によるめまい	1	( 0.10)

Source : 別添 14-2

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

Table 3-16 初回発現時期別の副作用発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例）

PT	初回発現時期									
	合計	4週以下	4週超-16週以下	16週超-24週以下	24週超-32週以下	32週超-40週以下	40週超-48週以下	48週超	発現時期不明	
	N=976 発現症例数 (%)	N=976 発現症例数	N=973 発現症例数	N=954 発現症例数	N=939 発現症例数	N=904 発現症例数	N=896 発現症例数	N=887 発現症例数	N=976 発現症例数	
合計	184 (18.85)	39	55	26	26	11	14	5	8	
口腔カンジダ症	19 (1.95)	4	10	1	2	0	1	1	0	
乾癬性関節症	13 (1.33)	1	6	1	3	1	1	0	0	
そう痒症	12 (1.23)	4	4	2	1	0	1	0	0	
乾癬	11 (1.13)	0	2	2	2	4	1	0	0	
足部白癬	9 (0.92)	1	4	1	1	0	1	0	1	
蜂巣炎	7 (0.72)	3	2	1	0	0	0	0	1	
上咽頭炎	7 (0.72)	1	2	0	3	0	0	0	1	
好酸球数増加	6 (0.61)	1	3	0	0	0	2	0	0	
眼瞼炎	5 (0.51)	0	2	1	1	0	0	0	1	
下痢	5 (0.51)	2	2	1	0	0	0	0	0	
咽頭炎	5 (0.51)	3	1	0	0	0	0	1	0	
発疹	5 (0.51)	0	0	2	0	0	2	1	0	
上気道の炎症	5 (0.51)	3	0	1	0	0	1	0	0	
ざ瘡	4 (0.41)	0	0	1	1	1	1	0	0	
体部白癬	4 (0.41)	1	2	0	0	1	0	0	0	
結膜炎	4 (0.41)	1	2	0	0	0	0	0	1	
薬効欠如	4 (0.41)	0	2	1	0	0	1	0	0	
丹毒	4 (0.41)	0	0	1	1	1	1	0	0	
紅斑	4 (0.41)	0	3	0	1	0	0	0	0	
毛包炎	4 (0.41)	0	1	0	2	1	0	0	0	

PT	合計		初回発現時期							発現時期不明
			4週以下	4週超-16週以下	16週超-24週以下	24週超-32週以下	32週超-40週以下	40週超-48週以下	48週超	
	N=976	N=976	N=973	N=954	N=939	N=904	N=896	N=887	N=976	
	発現症例数 (%)	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	
間質性肺疾患	4 (0.41)	1	2	0	0	0	0	1	0	
治療効果減弱	4 (0.41)	0	0	0	2	0	1	1	0	
気管支炎	3 (0.31)	1	1	0	0	0	1	0	0	
C-反応性蛋白増加	3 (0.31)	1	0	1	1	0	0	0	0	
湿疹	3 (0.31)	0	1	0	0	0	1	0	1	
帯状疱疹	3 (0.31)	0	1	0	2	0	0	0	0	
倦怠感	3 (0.31)	3	0	0	0	0	0	0	0	
好中球数減少	3 (0.31)	0	2	1	0	0	0	0	0	
血小板数減少	3 (0.31)	0	1	1	0	0	0	0	1	
発熱	3 (0.31)	1	1	1	0	0	0	0	0	
関節痛	2 (0.20)	0	1	0	0	0	0	1	0	
咳嗽	2 (0.20)	0	1	1	0	0	0	0	0	
膀胱炎	2 (0.20)	1	0	1	0	0	0	0	0	
膿痂疹	2 (0.20)	0	1	0	0	0	1	0	0	
食道カンジダ症	2 (0.20)	0	1	0	0	1	0	0	0	
肺炎	2 (0.20)	0	1	0	0	1	0	0	0	
蕁麻疹	2 (0.20)	0	0	0	0	0	1	0	1	
血中β-D-グルカン増加	2 (0.20)	0	0	0	2	0	0	0	0	
皮膚カンジダ	2 (0.20)	0	1	1	0	0	0	0	0	
中毒性皮疹	2 (0.20)	1	0	0	1	0	0	0	0	
KL-6増加	2 (0.20)	0	1	1	0	0	0	0	0	
カンジダ感染	2 (0.20)	0	1	0	1	0	0	0	0	
アルコール性肝疾患	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	

PT	合計		初回発現時期							発現時期不明	
			4週以下	4週超-16週以下	16週超-24週以下	24週超-32週以下	32週超-40週以下	40週超-48週以下	48週超		
			N=976	N=976	N=973	N=954	N=939	N=904	N=896		N=887
発現症例数 (%)	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数		
脱毛症	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
全頭脱毛症	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
一過性黒内障	1	( 0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	0
関節炎	1	( 0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	0
自律神経失調	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	1	( 0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	0
脳梗塞	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
胆嚢炎	1	( 0.10)	0	0	0	0	1	0	0	0	0
潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)	0	0	0	0	1	0	0	0	0
死亡	1	( 0.10)	0	0	0	0	0	1	0	0	0
うつ病	1	( 0.10)	0	0	0	0	0	0	0	0	1
感染性皮膚炎	1	( 0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	0
爪の皮膚糸状菌症	1	( 0.10)	0	0	0	0	0	1	0	0	0
浮動性めまい	1	( 0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
ドライアイ	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
好酸球増加症	1	( 0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	0
顔面浮腫	1	( 0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
転倒	1	( 0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	0
皮膚真菌感染	1	( 0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	0
せつ	1	( 0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	0
好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	1	( 0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	0

PT	合計		初回発現時期							発現時期不明
			4週以下	4週超-16週以下	16週超-24週以下	24週超-32週以下	32週超-40週以下	40週超-48週以下	48週超	
	N=976	N=976	N=973	N=954	N=939	N=904	N=896	N=887	N=976	
	発現症例数 (%)	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	
血尿	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
頭痛	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
肝機能異常	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
炎症性腸疾患	1 (0.10)	0	0	0	0	0	0	0	1	
注射部位内出血	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
注射部位血腫	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
注射部位そう痒感	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
注射部位反応	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
意識消失	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
リンパ球数減少	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
悪性腹水	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
筋力低下	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
卵巣癌	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
膿疱性乾癬	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
腎盂腎炎	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
関節リウマチ	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
鼻炎	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
鼻漏	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
敗血症性ショック	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
皮下組織膿瘍	1 (0.10)	0	0	0	0	0	1	0	0	
股部白癬	1 (0.10)	0	0	0	0	0	0	1	0	
扁桃炎	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
尿路感染	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	

PT	合計		初回発現時期							発現時期不明
			4週以下	4週超-16週以下	16週超-24週以下	24週超-32週以下	32週超-40週以下	40週超-48週以下	48週超	
	N=976	N=976	N=973	N=954	N=939	N=904	N=896	N=887	N=976	
	発現症例数 (%)	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	発現症例数	
視力低下	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
外陰部腫カンジダ症	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
白血球数減少	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
末梢腫脹	1 (0.10)	0	0	0	0	0	0	0	1	
掌蹠膿疱症	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
結膜充血	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
筋骨格硬直	1 (0.10)	0	0	0	0	0	1	0	0	
注射部位腫脹	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
顎膿瘍	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
投与部位疼痛	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
脂質異常症	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
乾癬様皮膚炎	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
肝酵素上昇	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
口腔真菌感染	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
咽頭の炎症	1 (0.10)	0	0	1	0	0	0	0	0	
処置によるめまい	1 (0.10)	0	0	0	0	0	0	0	1	
器質化肺炎	1 (0.10)	1	0	0	0	0	0	0	0	
真菌性耳感染	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	
結核菌群検査陽性	1 (0.10)	0	0	0	1	0	0	0	0	
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.10)	0	0	0	0	0	1	0	0	
多形性腺腫	1 (0.10)	0	0	0	0	1	0	0	0	
軟便	1 (0.10)	0	1	0	0	0	0	0	0	

Source : 別添 16

合計の行については、同一症例に同一事象（PT）が発現した場合、初回の発現時期でカウントした。

PTについては、同一症例に同一事象（PT）が異なる時期に複数回発現した場合、該当 PT の初回の発現時期でカウントした。

PT は合計の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示

発現時期別の症例数（N）は、該当期間まで観察期間が続いた症例数とした。

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.4 重篤な副作用発現状況

重篤な副作用発現割合は2.46% (24例)であった。重篤な副作用の内訳は、蜂巣炎が0.31% (3例)、帯状疱疹及び間質性肺疾患が各0.20% (2例)、丹毒、腎盂腎炎、敗血症性ショック、尿路感染、カンジダ感染、悪性腹水、卵巣癌、原発巣不明の悪性新生物、多形性腺腫、うつ病、脳梗塞、一過性黒内障、器質化肺炎、潰瘍性大腸炎、下痢、好酸球性胃腸炎、炎症性腸疾患、紅斑、中毒性皮疹、関節リウマチ、死亡、倦怠感、発熱、好酸球数増加、血小板数減少、及びKL-6増加が各0.10% (1例)であった (Table 3-17)。転帰は、後遺症あり (帯状疱疹及び脳梗塞各1例)、死亡 (中毒性皮疹及び死亡各1例)、不明 (血小板数減少及びKL-6増加各1例) の計5例を除き、他はいずれも回復又は軽快であった。

重篤な副作用を発現し、転帰が後遺症あり、死亡、又は不明の計5例の概要を以下に示す。

- 脳梗塞

本症例は70歳代の男性で、既往歴あり、前治療薬に生物学的製剤の使用経験あり、心血管・脳血管系事象及び肝疾患の合併症を有していた。本剤投与開始から86日 (直近の投与日から2日) 目に脳梗塞を発現した。発現までの投与回数は7回で、発現後も本剤投与は継続された。また、本剤投与開始から170日 (直近の投与日から2日) 目に脳梗塞を再発した。再発までの投与回数は10回で、再発後も本剤投与は継続された。重症度は中等度、処置 (併用薬等の変更、入院/入院期間の延長) 後の転帰は後遺症ありで、本剤以外の要因は合併症 (糖尿病及び高血圧症) であった。

- 帯状疱疹

本症例は80歳代の男性で、既往歴あり、前治療薬に生物学的製剤の使用経験なし、心血管・脳血管系事象及び肝疾患の合併症を有していた。本剤投与開始から177日 (直近の投与日から5日) 目に帯状疱疹を発現した。発現までの投与回数は10回で、発現後も本剤投与は継続された。重症度は中等度、処置 (入院/入院期間の延長) 後の転帰は後遺症ありで、本剤以外の要因は合併症 (糖尿病) であった。

- 血小板数減少、死亡

本症例は60歳代の男性で、既往歴なし、前治療薬に生物学的製剤の使用経験なし、腎疾患の合併症を有していた。血小板数減少は死亡に至る約2ヵ月前に発現し (発現日不明)、重症度は重度で、転帰は不明であった。血小板数減少発現までの投与回数は14回で、発現後に本剤投与は中止された。本剤投与開始後314日 (直近の投与日から34日) 目に死亡した (PT: 死亡) (3.5.6項参照)。

- 中毒性皮疹

本症例は70歳代の男性で、既往歴なし、前治療薬に生物学的製剤の使用経験あり、合併症を有していた。本剤の初回投与から5日目に中毒性皮疹を発現した。発現までの投与回数は1回で、発現後に本剤投与は中止された。重症度は中等度であり、転帰は死亡 (発現後368日) であった (3.5.6項参照)。

- KL-6 増加

本症例は 70 歳代の女性で、既往歴なし、前治療薬に生物学的製剤の使用経験あり、心血管・脳血管系事象の合併症を有していた。本剤投与開始から 116 日（直近の投与日から 31 日）目に KL-6 増加を発現した。発現までの投与回数は 7 回で、発現後に本剤投与は中止された。重症度は重度、処置（入院／入院期間の延長）後の転帰は不明であった。

**Table 3-17 重篤な副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）**

SOC PT	安全性解析対象症例 N=976	
	重篤な副作用 発現症例数 (%)	
合計	24	( 2.46)
感染症および寄生虫症	9	( 0.92)
蜂巣炎	3	( 0.31)
帯状疱疹	2	( 0.20)
丹毒	1	( 0.10)
腎盂腎炎	1	( 0.10)
敗血症性ショック	1	( 0.10)
尿路感染	1	( 0.10)
カンジダ感染	1	( 0.10)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	( 0.31)
悪性腹水	1	( 0.10)
卵巣癌	1	( 0.10)
原発巣不明の悪性新生物	1	( 0.10)
多形性腺腫	1	( 0.10)
精神障害	1	( 0.10)
うつ病	1	( 0.10)
神経系障害	1	( 0.10)
脳梗塞	1	( 0.10)
眼障害	1	( 0.10)
一過性黒内障	1	( 0.10)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	( 0.31)
間質性肺疾患	2	( 0.20)
器質化肺炎	1	( 0.10)
胃腸障害	4	( 0.41)
潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)
下痢	1	( 0.10)
好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)
炎症性腸疾患	1	( 0.10)
皮膚および皮下組織障害	2	( 0.20)
紅斑	1	( 0.10)

		安全性解析対象症例	
		N=976	
		重篤な副作用	
SOC	PT	発現症例数 (%)	
	中毒性皮疹	1	( 0.10)
	筋骨格系および結合組織障害	1	( 0.10)
	関節リウマチ	1	( 0.10)
	一般・全身障害および投与部位の状態	2	( 0.20)
	死亡	1	( 0.10)
	倦怠感	1	( 0.10)
	発熱	1	( 0.10)
	臨床検査	3	( 0.31)
	好酸球数増加	1	( 0.10)
	血小板数減少	1	( 0.10)
	KL-6 増加	1	( 0.10)

Source : 別添 14-8

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.5 投与中止に至った事象

本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は 8.09% (79 例) で、主な事象は、乾癬 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.33% (13 例) , 乾癬性関節症 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.02% (10 例) , 薬効欠如が 0.51% (5 例) であった。重症度が重度であった事象は、乾癬が 3 例、乾癬性関節症及び薬効欠如が各 1 例で、その他の事象は軽度または中等度であった (乾癬性関節症及び薬効欠如の各 1 例は重症度不明)。いずれの事象も非重篤と判断され、転帰は、乾癬の未回復 1 例を除き、すべて回復又は軽快であった。

前述以外の事象で、本剤の投与中止に至った有害事象 (2 例以上) は、間質性肺疾患、下痢、紅斑、発疹、中毒性皮疹、及び治療効果減弱が各 0.31% (3 例) , 眼瞼炎、そう痒症、蕁麻疹、関節炎、倦怠感、及び血小板数減少が各 0.20% (2 例) であった (Table 3-18)。重症度が重度であった有害事象は、紅斑、血小板減少、及びそう痒症が各 1 例で、その他の事象は軽度または中等度であった (眼瞼炎及び紅斑の各 1 例は重症度不明)。転帰が回復又は軽快以外の事象は、発疹 (未回復) , 中毒性皮疹 (死亡) , 及び血小板数減少 (不明) が各 1 例であった。重篤な事象は、中毒性皮疹及び血小板数減少の各 1 例であった。

#### 3.5.5.1 生物学的製剤の使用経験有無別の投与中止に至った有害事象発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の投与中止に至った有害事象の発現割合は、使用経験あり症例が 10.41% (43/413 例) , 使用経験なし症例が 6.44% (36/559 例) であった。使用経験あり症例で投与中止に至った有害事象 (2 例以上) は、乾癬及び乾癬性関節炎が各 9 例、薬効欠如が 4 例、

紅斑が 3 例，間質性肺疾患，発疹，そう痒症，及び倦怠感が各 2 例であった。使用経験なし症例で投与中止に至った有害事象（2 例以上）は，乾癬が 4 例，下痢，中毒性皮疹，蕁麻疹，及び治療効果減弱が各 2 例であった。使用経験なし症例と比較し，使用経験あり症例で発現割合が 1% 以上高い投与中止に至った有害事象（使用経験あり症例，使用経験なし症例，以下同様）は，乾癬（2.18%，0.72%），乾癬性関節症（2.18%，0.18%）であった。使用経験あり症例と比較し，使用経験なし症例で発現割合が 1% 以上高い投与中止に至った有害事象はなかった（Table 3-18）。

生物学的製剤の使用経験有無別で，投与中止に至った有害事象の発現割合に大きな違いは認められなかった。

**Table 3-18 投与中止に至った有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）**

	全体	生物学的製剤 使用あり*	生物学的製剤 使用なし*
	N=976	N=413	N=559
	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
合計	79 ( 8.09)	43 ( 10.41)	36 ( 6.44)
感染症および寄生虫症	6 ( 0.61)	3 ( 0.73)	3 ( 0.54)
体部白癬	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
蜂巣炎	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
結膜炎	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
膀胱炎	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
尿路感染	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
カンジダ感染	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 ( 0.51)	3 ( 0.73)	2 ( 0.36)
膀胱癌	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
胃癌	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
悪性腹水	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
腎盂の悪性新生物	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
卵巣癌	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
大腸腺腫	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
上咽頭癌	1 ( 0.10)	1 ( 0.24)	-
代謝および栄養障害	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
高カリウム血症	1 ( 0.10)	-	1 ( 0.18)
眼障害	2 ( 0.20)	1 ( 0.24)	1 ( 0.18)

	全体		生物学的製剤 使用あり*		生物学的製剤 使用なし*	
	N=976		N=413		N=559	
	発現症例数	(%)	発現症例数	(%)	発現症例数	(%)
眼瞼炎	2	( 0.20)	1	( 0.24)	1	( 0.18)
視力低下	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
結膜充血	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	5	( 0.51)	2	( 0.48)	3	( 0.54)
間質性肺疾患	3	( 0.31)	2	( 0.48)	1	( 0.18)
咽頭の炎症	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
器質化肺炎	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
胃腸障害	8	( 0.82)	2	( 0.48)	6	( 1.07)
下痢	3	( 0.31)	1	( 0.24)	2	( 0.36)
潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
好酸球性胃腸炎	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
炎症性腸疾患	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
膵炎	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
胃静脈瘤	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
食道静脈瘤	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
肝胆道系障害	2	( 0.20)	1	( 0.24)	1	( 0.18)
脂肪肝	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
肝障害	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
皮膚および皮下組織障害	28	( 2.87)	18	( 4.36)	10	( 1.79)
乾癬	13	( 1.33)	9	( 2.18)	4	( 0.72)
紅斑	3	( 0.31)	3	( 0.73)	-	
発疹	3	( 0.31)	2	( 0.48)	1	( 0.18)
中毒性皮疹	3	( 0.31)	1	( 0.24)	2	( 0.36)
そう痒症	2	( 0.20)	2	( 0.48)	-	
蕁麻疹	2	( 0.20)	-		2	( 0.36)
脱毛症	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
全頭脱毛症	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
湿疹	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
痒疹	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	

	全体		生物学的製剤 使用あり*		生物学的製剤 使用なし*	
	N=976		N=413		N=559	
	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
膿疱性乾癬	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
掌蹠膿疱症	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
乾癬様皮膚炎	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
筋骨格系および結合組織障害	16	( 1.64)	12	( 2.91)	4	( 0.72)
乾癬性関節症	10	( 1.02)	9	( 2.18)	1	( 0.18)
関節炎	2	( 0.20)	1	( 0.24)	1	( 0.18)
関節痛	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
筋力低下	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
関節リウマチ	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
筋骨格硬直	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
一般・全身障害および投与部位の状態	12	( 1.23)	8	( 1.94)	4	( 0.72)
薬効欠如	5	( 0.51)	4	( 0.97)	1	( 0.18)
治療効果減弱	3	( 0.31)	1	( 0.24)	2	( 0.36)
倦怠感	2	( 0.20)	2	( 0.48)	-	
顔面浮腫	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
注射部位反応	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
発熱	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
臨床検査	6	( 0.61)	2	( 0.48)	4	( 0.72)
血小板数減少	2	( 0.20)	1	( 0.24)	1	( 0.18)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
C-反応性蛋白増加	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
好酸球数増加	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)
KL-6 増加	1	( 0.10)	1	( 0.24)	-	
結核菌群検査陽性	1	( 0.10)	-		1	( 0.18)

Source : 別添 41

\* 投与理由が「尋常性乾癬」又は「関節症性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウントした。

SOC は国際合意順, PT は全体での発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.6 死亡

安全性解析期間中の死亡症例は 11 例であった。

死亡に至った事象で本剤との因果関係が否定された事象は、急性心不全、肺水腫、骨髄異形成症候群、貧血、及び胸水が各 1 例（同一症例）、医療機器関連感染、敗血症性ショック、及び腎機能障害が各 1 例（同一症例）、脳梗塞、全身性剥脱性皮膚炎、ヘモグロビン減少、肺炎、及び腎不全が各 1 例（同一症例）、前頭側頭型認知症、細菌性肺炎、上咽頭癌、頭部損傷、肺炎、及び高カリウム血症が各 1 例であった。

死亡に至った事象で本剤との因果関係が否定されなかった事象は、死亡及び中毒性皮疹の各 1 例であった（3.5.4 項）。詳細を以下に記載する。

症例 1：死亡（有害事象名：死亡）

本症例は 60 歳代の男性で、既往歴なし、前治療薬に生物学的製剤の使用経験なし、腎疾患の合併症を有していた（別添 25）。本症例は死亡に至る約 2 ヶ月前（発現日不明）に血小板数減少（重篤）を発現し、投与開始 225 日後に背部痛（非重篤）、投与開始 288 日後に好酸球数増加（非重篤）を発現し、いずれも転帰は不明であった。血小板数減少の処置は本剤投与中止で、本剤投与開始 314 日（直近の投与日から 34 日）目に死亡した。本剤との因果関係は、背部痛を除き他は関連ありであった。

症例 2：中毒性皮疹

本症例は 70 歳代の男性で、既往歴なし、前治療薬に生物学的製剤の使用経験あり、合併症を有していた（別添 25）。本剤の初回投与から 5 日目に中毒性皮疹（重篤）を発現し、本剤との因果関係は関連あり、処置は本剤投与中止であった。本剤投与開始 330 日後に肺炎（重篤）を発現し、発現後 43 日目に死亡した。肺炎は、本剤との因果関係は関連なしと判断され、本剤以外の要因は合併症であった（別添 26-2）。

### 3.5.7 重点調査項目

観察期間での安全性解析対象症例 976 例の重点調査項目の有害事象及び副作用の発現状況を Table 3-19 に、重点調査項目の副作用発現状況（初発）を Table 3-20 に示す。

重点調査項目の各項目の詳細は 3.5.7.1 項以降に記載する。重点調査項目の重篤な感染症及び悪性腫瘍（有害事象）は、追跡調査期間を含めた総観察期間内での発現状況を時期別に示し、それぞれ 3.5.7.1 項及び 3.5.7.6 項に記載する（Table 3-21）。

また、生物学的製剤の使用経験有無別での有害事象及び副作用の発現状況を記載する（別添 17Bio-1 及び別添 17Bio-2）。

**Table 3-19 重点調査項目（有害事象及び副作用）の発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例）**

重点調査項目 PT	安全性解析対象症例			
	N=976			
	有害事象		副作用	
	発現症例数 (%)		発現症例数 (%)	
合計	134	( 13.73)	74	( 7.58)
重篤な感染症	17	( 1.74)	9	( 0.92)
蜂巣炎	4	( 0.41)	3	( 0.31)
帯状疱疹	3	( 0.31)	2	( 0.20)
肺炎	3	( 0.31)	0	( 0.00)
敗血症性ショック	2	( 0.20)	1	( 0.10)
虫垂炎	1	( 0.10)	0	( 0.00)
丹毒	1	( 0.10)	1	( 0.10)
インフルエンザ	1	( 0.10)	0	( 0.00)
腎盂腎炎	1	( 0.10)	1	( 0.10)
尿路感染	1	( 0.10)	1	( 0.10)
医療機器関連感染	1	( 0.10)	0	( 0.00)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	( 0.10)	0	( 0.00)
カンジダ感染	1	( 0.10)	1	( 0.10)
真菌感染症	54	( 5.53)	41	( 4.20)
口腔カンジダ症	20	( 2.05)	19	( 1.95)
足部白癬	19	( 1.95)	9	( 0.92)
体部白癬	5	( 0.51)	4	( 0.41)
食道カンジダ症	2	( 0.20)	2	( 0.20)
皮膚カンジダ	2	( 0.20)	2	( 0.20)
カンジダ感染	2	( 0.20)	2	( 0.20)
爪の皮膚糸状菌症	1	( 0.10)	1	( 0.10)
皮膚真菌感染	1	( 0.10)	1	( 0.10)
股部白癬	1	( 0.10)	1	( 0.10)
外陰部腔カンジダ症	1	( 0.10)	1	( 0.10)
癬風	1	( 0.10)	0	( 0.00)
口腔真菌感染	1	( 0.10)	1	( 0.10)
真菌性耳感染	1	( 0.10)	1	( 0.10)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	( 0.10)	0	( 0.00)
結核	0	( 0.00)	0	( 0.00)
好中球数減少	6	( 0.61)	3	( 0.31)
白血球数減少	4	( 0.41)	1	( 0.10)
好中球数減少	3	( 0.31)	3	( 0.31)
過敏症反応	43	( 4.41)	14	( 1.43)
発疹	9	( 0.92)	5	( 0.51)

安全性解析対象症例				
N=976				
重点調査項目 PT	有害事象		副作用	
	発現症例数 (%)		発現症例数 (%)	
蕁麻疹	8	( 0.82)	2	( 0.20)
湿疹	7	( 0.72)	3	( 0.31)
接触皮膚炎	5	( 0.51)	0	( 0.00)
アレルギー性鼻炎	4	( 0.41)	0	( 0.00)
中毒性皮疹	3	( 0.31)	2	( 0.20)
全身性剥脱性皮膚炎	2	( 0.20)	0	( 0.00)
アレルギー性結膜炎	1	( 0.10)	0	( 0.00)
アトピー性皮膚炎	1	( 0.10)	0	( 0.00)
感染性皮膚炎	1	( 0.10)	1	( 0.10)
薬疹	1	( 0.10)	0	( 0.00)
顔面浮腫	1	( 0.10)	1	( 0.10)
そう痒性皮疹	1	( 0.10)	0	( 0.00)
乾癬様皮膚炎	1	( 0.10)	1	( 0.10)
悪性腫瘍	7	( 0.72)	3	( 0.31)
膀胱癌	1	( 0.10)	0	( 0.00)
胃癌	1	( 0.10)	0	( 0.00)
腎盂の悪性新生物	1	( 0.10)	0	( 0.00)
卵巣癌	1	( 0.10)	1	( 0.10)
扁平上皮癌	1	( 0.10)	0	( 0.00)
上咽頭癌	1	( 0.10)	0	( 0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1	( 0.10)	1	( 0.10)
多形性腺腫	1	( 0.10)	1	( 0.10)
炎症性腸疾患	2	( 0.20)	2	( 0.20)
潰瘍性大腸炎	1	( 0.10)	1	( 0.10)
炎症性腸疾患	1	( 0.10)	1	( 0.10)
心血管・脳血管系事象	21	( 2.15)	5	( 0.51)
高血圧	5	( 0.51)	0	( 0.00)
心筋梗塞	3	( 0.31)	0	( 0.00)
脳梗塞	2	( 0.20)	1	( 0.10)
末梢性浮腫	2	( 0.20)	0	( 0.00)
一過性黒内障	1	( 0.10)	1	( 0.10)
不安定狭心症	1	( 0.10)	0	( 0.00)
ベーチェット症候群	1	( 0.10)	0	( 0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	( 0.10)	0	( 0.00)
急性心不全	1	( 0.10)	0	( 0.00)
死亡	1	( 0.10)	1	( 0.10)
意識消失	1	( 0.10)	1	( 0.10)
肺塞栓症	1	( 0.10)	0	( 0.00)

安全性解析対象症例				
N=976				
重点調査項目 PT	有害事象		副作用	
	発現症例数 (%)		発現症例数 (%)	
肺水腫	1	( 0.10)	0	( 0.00)
末梢腫脹	1	( 0.10)	1	( 0.10)
急性冠動脈症候群	1	( 0.10)	0	( 0.00)

Source : 別添 17

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウントした。

重点調査項目 (調査票での記載順), PT は有害事象での発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-20 重点調査項目の副作用発現状況（初発）（安全性解析対象症例）**

重点調査項目	発現症例数 (%)	発現割合の 95% CI	発現までの日数*1（日）						回復または軽快までの日数*2（日）					
			症例数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値	症例数 (%) <sup>*3</sup>	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
重篤な感染症	9 (0.92)	(0.42, 1.74)	9	104.6	96.08	81.0	1	308	8 (88.89)	29.9	35.12	21.0	1	113
真菌感染症	41 (4.20)	(3.03, 5.66)	40	111.1	96.30	71.0	10	359	38 (92.68)	133.5	174.68	85.0	7	843
結核	0 (0.00)	(0.00, 0.38)	0	-	-	-	-	-	0 (-)	-	-	-	-	-
好中球数減少	3 (0.31)	(0.06, 0.90)	3	57.0	48.50	29.0	29	113	2 (66.67)	511.5	226.98	511.5	351	672
過敏症反応	14 (1.43)	(0.79, 2.40)	12	172.4	132.03	165.0	5	337	10 (71.43)	45.2	36.79	35.5	16	143
悪性腫瘍	3 (0.31)	(0.06, 0.90)	3	232.7	89.20	260.0	133	305	3 (100.00)	302.0	207.10	268.0	114	524
炎症性腸疾患	2 (0.20)	(0.02, 0.74)	1	228.0	-	228.0	228	228	1 (50.00)	131.0	-	131.0	131	131
心血管・脳血管系事象	5 (0.51)	(0.17, 1.19)	4	185.8	99.87	171.5	86	314	2 (40.00)	47.5	65.76	47.5	1	94

Source : 別添 18

\*1 本剤投与開始日から初回発現までの日数

発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

\*2 初回発現の事象が回復又は軽快に至るまでの日数

\*3 初回発現の事象の転帰が回復又は軽快の症例数及びその割合、割合の分母は各項目の発現症例数とした。

回復又は軽快までの日数が算出可能な症例を対象とした。

95% CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

**Table 3-21 総観察期間内に発現した発現時期別の重篤な感染症、悪性腫瘍（有害事象）（安全性解析対象症例）**

重点調査項目 PT	合計 N=976 発現症例数 (%)	発現時期				発現時期 不明 N=976 発現症例 数
		52週以下 N=976 発現症例数	52週超-104 週以下 N=884 発現症例数	104週超 N=812 発現症例 数		
合計	47 (4.82)	24	15	8	1	
重篤な感染症	28 (2.87)	17	8	3	1	
肺炎	5 (0.51)	3	1	1	0	
蜂巣炎	4 (0.41)	4	0	0	0	
带状疱疹	4 (0.41)	3	1	0	0	
虫垂炎	3 (0.31)	1	2	0	0	
敗血症性ショック	2 (0.20)	2	0	0	0	
尿路感染	2 (0.20)	1	1	0	0	
憩室炎	1 (0.10)	0	0	1	0	
丹毒	1 (0.10)	1	0	0	0	
インフルエンザ	1 (0.10)	1	0	0	0	
上咽頭炎	1 (0.10)	0	1	0	0	
腹膜炎	1 (0.10)	0	1	0	0	
腎盂腎炎	1 (0.10)	1	0	0	0	
敗血症	1 (0.10)	0	0	1	0	
腰筋膿瘍	1 (0.10)	0	0	0	1	
細菌性肺炎	1 (0.10)	0	1	0	0	
医療機器関連感染	1 (0.10)	1	0	0	0	
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (0.10)	1	0	0	0	
カンジダ感染	1 (0.10)	1	0	0	0	
悪性腫瘍	20 (2.05)	7	8	5	0	
膀胱癌	3 (0.31)	1	1	1	0	
胃癌	3 (0.31)	1	1	1	0	
結腸癌	2 (0.20)	0	2	0	0	
食道癌	2 (0.20)	0	2	0	0	
肺扁平上皮癌	2 (0.20)	0	1	1	0	
肺の悪性新生物	2 (0.20)	0	1	1	0	
腎盂の悪性新生物	1 (0.10)	1	0	0	0	
卵巣癌	1 (0.10)	1	0	0	0	
膵癌	1 (0.10)	0	1	0	0	
扁平上皮癌	1 (0.10)	1	0	0	0	
皮膚有棘細胞癌	1 (0.10)	0	1	0	0	
上咽頭癌	1 (0.10)	1	0	0	0	
乳房外パジェット病	1 (0.10)	0	0	1	0	

重点調査項目 PT	合計 N=976 発現症例数 (%)	発現時期			発現時期 不明 N=976 発現症例 数
		52週以下 N=976 発現症例数	52週超-104 週以下 N=884 発現症例数	104週超 N=812 発現症例 数	
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.10)	1	0	0	0
多形性腺腫	1 (0.10)	1	0	0	0

Source : 別添 14-6

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、同一期間内での発現は 1 例、異なる期間での発現はそれぞれで 1 例とカウントした。

PT は合計の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示

発現時期別の症例数 (N) は、該当期間まで観察期間が続いた症例数とした。

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.7.1 重篤な感染症

「重篤な感染症」の有害事象発現割合は 1.74% (17 例) であった。主な有害事象 (2 例以上) は、蜂巣炎が 0.41% (4 例)、帯状疱疹及び肺炎が各 0.31% (3 例)、敗血症性ショックが 0.20% (2 例) であった。

「重篤な感染症」の副作用発現割合は 0.92% (9 例) であった。主な副作用 (2 例以上) は、蜂巣炎が 0.31% (3 例)、帯状疱疹が 0.20% (2 例) であった。本剤投与開始から副作用発現 (初発) までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 81.0 (1～308) 日であった。重症度が重度であった事象は帯状疱疹と敗血症性ショックが各 1 例で、その他の事象は中等度であった。9 例の転帰は、後遺症あり (帯状疱疹) を除き、いずれも回復又は軽快であった。回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 21.0 (1～113) 日であった。

追跡期間中の 52 週超 104 週以下に発現した「重篤な感染症」の有害事象は 8 例で、内訳は虫垂炎が 2 例で、肺炎、帯状疱疹、尿路感染、上咽頭炎、腹膜炎、及び細菌性肺炎が各 1 例であった。追跡期間中の 104 週超に発現した「重篤な感染症」の有害事象は 3 例で、肺炎、憩室炎、敗血症が各 1 例であった。なお、発現時期不明として集計されている腰筋膿瘍は、調査票の投与開始日より本剤投与後 104 週超に発現していたことが確認された (調査票)。追跡期間中に発現した「重篤な感染症」のうち、本剤との因果関係が否定されず副作用と判断されたのは、腰筋膿瘍、肺炎、及び虫垂炎の各 1 例であった。重症度は肺炎が重度、虫垂炎及び腰筋膿瘍は軽度であった。いずれも処置 (本剤の一時休薬、投与中止、併用薬等の変更、入院/入院期間の延長) 後の転帰は回復又は軽快であった。追跡期間中の「重篤な感染症」の副作用の本剤投与開始から発現までの日数は、腰筋膿瘍が不明、肺炎が 434 日 (直近の投与から 14 日)、虫垂炎が 515 日 (直近の投与から 4 日) であった。発現から転帰までの日数は、腰筋膿瘍が不明、肺炎が 16 日、虫垂炎が 10 日であった (Table 3-21)。

追跡期間中に発現した「重篤な感染症」の有害事象は、観察期間内に発現した事象と大きな違いはなく、本剤長期投与に伴い「重篤な感染症」の副作用発現が増加する傾向は認められなかった。

### 3.5.7.1.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「重篤な感染症」の有害事象発現割合は、使用経験あり症例は 1.69% (7/413 例)、使用経験なし症例は 1.79% (10/559 例) と同程度であった。使用経験あり症例の有害事象は、帯状疱疹、肺炎、敗血症性ショック、虫垂炎、丹毒、インフルエンザ、尿路感染、及び医療機器関連感染が各 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の有害事象は、蜂巣炎が 0.72% (4/559 例)、帯状疱疹及び肺炎が各 0.36% (2/559 例)、敗血症性ショック、腎盂腎炎、ニューモシスチス・イロペチイ肺炎、及びカンジダ感染が各 0.18% (1/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果、両群で 1%以上の差を認められた有害事象はなかった (別添 17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「重篤な感染症」の副作用発現割合は、使用経験あり症例は 0.48% (2/413 例) で、使用経験なし症例は 1.25% (7/559 例) といずれも低かった。使用経験あり症例の副作用は、丹毒及び尿路感染が各 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の副作用は、蜂巣炎が 0.54% (3/559 例)、帯状疱疹が 0.36% (2/559 例)、腎盂腎炎、敗血症性ショック、及びカンジダ感染が各 0.18% (1/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果、両群で 1%以上の差を認めた副作用はなかった (別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で「重篤な感染症」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.2 結核

「結核」の有害事象は認められなかった。

### 3.5.7.3 好中球数減少

「好中球数減少」の有害事象発現割合は 0.61% (6 例) であった。有害事象は、白血球数減少が 0.41% (4 例)、好中球数減少が 0.31% (3 例) であった。

「好中球数減少」の副作用発現割合は 0.31% (3 例) で、好中球数減少が 0.31% (3 例)、白血球数減少が 0.10% (1 例) であった。本剤投与開始から副作用発現 (初発) までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 29.0 (29～113) 日であった。重症度は、同一症例で発現した好中球数減少及び白血球数減少が不明であったが、それ以外は、いずれも軽度であった。3 例の転帰は、未回復 (好中球数減少及び白血球数減少: 同一症例) を除き、いずれも回復であった。回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 511.5 (351～672) 日であった。

### 3.5.7.3.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「好中球数減少」の有害事象発現割合は、使用経験あり症例は 0.73% (3/413 例) , 使用経験なし症例は 0.54% (3/559 例) と同程度であった。使用経験あり症例の有害事象は、白血球数減少が 0.48% (2/413 例) , 好中球数減少が 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の有害事象は、白血球数減少及び好中球数減少が各 0.36% (2/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果、両群で 1%以上の差を認めた有害事象はなかった (別添 17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「好中球数減少」の副作用発現割合は、使用経験あり症例は 0.24% (1/413 例) , 使用経験なし症例は 0.36% (2/559 例) といずれも低かった。使用経験あり症例の副作用は、好中球数減少が 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の副作用は、好中球数減少が 0.36% (2/559 例) , 白血球数減少が 0.18% (1/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果、両群で 1%以上の差を認めた副作用はなかった (別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で「好中球数減少」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.4 真菌感染症

「真菌感染症」の有害事象発現割合は 5.53% (54 例) であった。主な有害事象 (2 例以上) は、口腔カンジダ症が 2.05% (20 例) , 足部白癬が 1.95% (19 例) , 体部白癬が 0.51% (5 例) , 食道カンジダ症, 皮膚カンジダ, 及びカンジダ感染が各 0.20% (2 例) であった。

「真菌感染症」の副作用発現割合は 4.20% (41 例) であった。主な副作用 (2 例以上) は、口腔カンジダ症が 1.95% (19 例) , 足部白癬が 0.92% (9 例) , 体部白癬が 0.41% (4 例) , 食道カンジダ症, 皮膚カンジダ, 及びカンジダ感染が各 0.20% (2 例) であった。副作用の種類から、深在性真菌感染症は認められなかった。本剤投与開始から副作用発現 (初発) までの日数の中央値 (最小値~最大値) は 71.0 (10~359) 日であった。いずれの事象も重症度は軽度または中等度で、重度の事象はなかった。41 例の転帰は、不明 (足部白癬, 股部白癬) の各 1 例を除き、いずれも回復又は軽快であった。回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値~最大値) は 85.0 (7~843) 日であった。

#### 3.5.7.4.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「真菌感染症」の有害事象発現割合は、使用経験あり症例は 5.57% (23/413 例) , 使用経験なし症例は 5.55% (31/559 例) と同程度であった。使用経験あり症例の有害事象は、口腔カンジダ症及び足部白癬が各 2.18% (9/413 例) , 体部白癬, 食道カンジダ症, カンジダ感染, 皮膚真菌感染, 外陰部腔カンジダ症, 及び真菌性耳感染が各 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の有害事象は、口腔カンジダ症が 1.97% (11/559 例) , 足部白癬が 1.79% (10/559 例) , 体部白癬が 0.72% (4/559 例) , 皮膚カンジダが 0.36% (2/559 例) , 食道カ

ンジダ症，カンジダ感染，爪の皮膚糸状菌症，股部白癬，癩風，口腔真菌感染，及びニューモシスチス・イロベチイ肺炎が各 0.18%（1/559 例）であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果，両群で 1%以上の差を認めた有害事象はなかった（別添 17Bio-1）。

生物学的製剤の使用経験有無別の「真菌感染症」の副作用発現割合は，使用経験あり症例は 4.36%（18/413 例），使用経験なし症例は 4.11%（23/559 例）と同程度であった。使用経験あり症例の副作用は，口腔カンジダ症が 2.18%（9/413 例），足部白癬が 0.97%（4/413 例），食道カンジダ症，カンジダ感染，皮膚真菌感染，外陰部腔カンジダ症，及び真菌性耳感染が各 0.24%（1/413 例）であった。使用経験なし症例の副作用は，口腔カンジダ症が 1.79%（10/559 例），足部白癬が 0.89%（5/559 例），体部白癬が 0.72%（4/559 例），皮膚カンジダが 0.36%（2/559 例），食道カンジダ症，カンジダ感染，爪の皮膚糸状菌症，股部白癬，及び口腔真菌感染が各 0.18%（1/559 例）であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果，両群で 1%以上の差を認めた副作用はなかった（別添 17Bio-2）。

生物学的製剤の使用経験有無別の「真菌感染症」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.5 過敏症反応

「過敏症反応」の有害事象発現割合は 4.41%（43 例）であった。主な有害事象（2 例以上）は，発疹が 0.92%（9 例），蕁麻疹が 0.82%（8 例），湿疹が 0.72%（7 例），接触皮膚炎が 0.51%（5 例），アレルギー性鼻炎が 0.41%（4 例），中毒性皮疹が 0.31%（3 例），全身性剥脱性皮膚炎が 0.20%（2 例）であった。

「過敏症反応」の副作用発現割合は 1.43%（14 例）であった。主な副作用（2 例以上）は，発疹が 0.51%（5 例），湿疹が 0.31%（3 例），蕁麻疹及び中毒性皮疹が各 0.20%（2 例）であった。本剤投与開始から副作用発現（初発）までの日数の中央値（最小値～最大値）は 165.0（5～337）日であった。重症度は，不明の 1 例（乾癬様皮膚炎）を除き，重度が 1 例（湿疹）でその他の事象は軽度または中等度であった。14 例の転帰は，未回復及び不明（湿疹 2 件：同一症例），未回復（発疹），死亡（中毒性皮疹）の各 1 例を除き，いずれも回復又は軽快であった。回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 35.5（16～143）日であった（回復のうち 1 例は発現日不明のため，日数の算出は不可であった）。

#### 3.5.7.5.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「過敏症反応」の有害事象発現割合は，使用経験あり症例は 6.05%（25/413 例），使用経験なし症例は 3.22%（18/559 例）で，使用経験あり症例の発現割合が高かった。使用経験あり症例の有害事象は，発疹が 1.45%（6/413 例），湿疹及びアレルギー性鼻炎が各 0.97%（4/413 例），蕁麻疹及び接触皮膚炎が各 0.73%（3/413 例），中毒性皮疹，全身性剥脱性皮膚炎，アレルギー性結膜炎，感染性皮膚炎，そう痒性皮疹，及び乾癬様皮膚炎が各 0.24%（1/413 例）であった。使用経験なし症例の有害事象は，蕁麻疹が 0.89%（5/559 例），発疹及び

湿疹が各 0.54% (3/559 例) , 接触皮膚炎及び中毒性皮疹が各 0.36% (2/559 例) , 全身性剥脱性皮膚炎, アトピー性皮膚炎, 薬疹, 及び顔面浮腫が各 0.18% (1/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果, 両群で 1%以上の差を認めた有害事象はなかった(別添 17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「過敏症反応」の副作用発現割合は, 使用経験あり症例は 1.94% (8/413 例) , 使用経験なし症例は 1.07% (6/559 例) といずれも低かった。使用経験あり症例の副作用は, 発疹が 0.73% (3/413 例) , 湿疹が 0.48% (2/413 例) , 中毒性皮疹, 感染性皮膚炎, 及び乾癬様皮膚炎が各 0.24% (1/413 例) であった。使用経験なし症例の副作用は, 発疹及び蕁麻疹が各 0.36% (2/559 例) , 湿疹, 中毒性皮疹, 及び顔面浮腫が各 0.18% (1 例/559 例) であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果, 両群で 1%以上の差を認めた副作用はなかった(別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で「過敏症反応」の有害事象発現傾向及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.6 悪性腫瘍

「悪性腫瘍」の有害事象発現割合は 0.72% (7 例) であった。2 例以上に発現した有害事象はなく, 膀胱癌, 胃癌, 腎盂の悪性新生物, 卵巣癌, 扁平上皮癌, 上咽頭癌, 原発巣不明の悪性新生物, 及び多形性腺腫が各 0.10% (1 例) であった。

「悪性腫瘍」の副作用発現割合は 0.31% (3 例) で, 本剤投与開始から副作用発現(初発)までの日数の中央値(最小値~最大値)は 260.0 (133~305) 日であった。副作用は, 卵巣癌, 原発巣不明の悪性新生物, 及び多形性腺腫が各 0.10% (1 例) で, いずれも重篤と判断された。重症度は, 卵巣癌及び原発巣不明の悪性新生物は重度であった(多形性腺腫は重症度不明)。いずれも処置(本剤の一時休薬, 本剤の投与中止, 入院/入院期間の延長)後の転帰は軽快であった。軽快までの日数の中央値(最小値~最大値)は 268.0 (114~524) 日であった。

追跡期間中の 52 週超 104 週以下に発現した「悪性腫瘍」の有害事象は 8 例で, 結腸癌及び食道癌が各 2 例で, 膀胱癌, 胃癌, 肺扁平上皮癌, 肺の悪性新生物, 膵癌, 及び皮膚有棘細胞癌が各 1 例であった。追跡期間中の 104 週超に発現した「悪性腫瘍」の有害事象は 5 例で, 膀胱癌, 胃癌, 肺扁平上皮癌, 肺の悪性新生物, 及び乳房外パジェット病が各 1 例であった。本剤との因果関係が否定されず, 副作用と判断されたのは, 膀胱癌, 膵癌, 及び肺の悪性新生物の各 1 例であった。重症度は, 膵癌及び肺の悪性新生物が重度, 膀胱癌は軽度であった。膀胱癌は本剤投与開始後 616 日(直近の投与から 336 日)に発現し, 62 日後の転帰は軽快であった。膵癌は本剤投与開始後 503 日(直近の投与から 11 日)に発現し, 558 日後の転帰は回復であった。肺の悪性新生物は本剤投与開始後 402 日(直近の投与から 17 日)に発現し, 403 日後の転帰は死亡であった (Table 3-21)。

### 3.5.7.6.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「悪性腫瘍」の有害事象発現割合は、使用経験あり症例は0.73% (3/413例)、使用経験なし症例は0.72% (4/559例)と同程度であった。使用経験あり症例の有害事象は、卵巣癌、上咽頭癌、及び多形性腺腫が各0.24% (1/413例)であった。使用経験なし症例の有害事象は、膀胱癌、胃癌、腎盂の悪性新生物、扁平上皮癌、及び原発巣不明の悪性新生物が各0.18% (1/559例)であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果、両群で1%以上の差を認めた有害事象はなかった(別添17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「悪性腫瘍」の副作用発現割合は、使用経験あり症例は0.48% (2/413例)、使用経験なし症例は0.18% (1/559例)といずれも低かった。使用経験あり症例の副作用は、卵巣癌及び多形性腺腫が各0.24% (1/413例)であった。使用経験なし症例の副作用は、原発巣不明の悪性新生物が0.18% (1/559例)であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果、両群で1%以上の差を認めた副作用はなかった(別添17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で「悪性腫瘍」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.7 炎症性腸疾患

「炎症性腸疾患」の有害事象及び副作用の発現割合はいずれも0.20% (2例)であった。発現した副作用は、潰瘍性大腸炎及び炎症性腸疾患(PT)が各0.10% (1例)で、いずれも重篤と判断され、重症度は中等度、転帰は回復であった。潰瘍性大腸炎の発現までの日数は228日、回復までの日数は131日であった。炎症性腸疾患(PT)の発現日は不明で、回復までの日数の算出は不可であった。

#### 3.5.7.7.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「炎症性腸疾患」の有害事象及び副作用は、使用経験あり症例では認められず、使用経験なし症例での有害事象及び副作用の発現割合はいずれも0.36% (2/559例)で、潰瘍性大腸炎及び炎症性腸疾患(PT)が各0.18% (1/559例)であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用の発現割合を比較した結果、両群で1%以上の差を認めた有害事象及び副作用はなかった(別添17Bio-1及び別添17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別で「炎症性腸疾患」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

### 3.5.7.8 心血管・脳血管系事象

「心血管・脳血管系事象」の有害事象発現割合は2.15% (21例)であった。主な有害事象(2例以上)は、高血圧が0.51% (5例)、心筋梗塞が0.31% (3例)、脳梗塞及び末梢性浮腫が各0.20% (2例)であった。

「心血管・脳血管系事象」の副作用発現割合は0.51% (5例)であった。2例以上に発現した副作用はなく、脳梗塞、一過性黒内障、死亡、意識消失、及び末梢腫脹が各0.10% (1例)であっ

た。重症度は重度が 1 例（死亡），中等度が 1 例（脳梗塞），その他の事象は軽度であった。5 例の転帰は，死亡（副作用名：死亡），後遺症あり〔脳梗塞 2 件（同一症例）〕を除き，いずれも回復であった。本剤投与開始から副作用発現（初発）までの日数の中央値（最小値～最大値）は 171.5（86～314）日であった。5 例中 2 例が回復し，回復までの日数の中央値（最小値～最大値）は 47.5（1～94）日であった。

### 3.5.7.8.1 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象及び副作用発現状況

生物学的製剤の使用経験有無別の「心血管・脳血管系事象」の有害事象発現割合は，使用経験あり症例は 2.42%（10/413 例），使用経験なし症例は 1.97%（11/559 例）と同程度であった。使用経験あり症例の有害事象は，高血圧が 0.48%（2/413 例），心筋梗塞，脳梗塞，末梢性浮腫，一過性黒内障，ベーチェット症候群，肺塞栓症，末梢腫脹，及び急性冠動脈症候群が各 0.24%（1/413 例）であった。使用経験なし症例の有害事象は，高血圧が 0.54%（3/559 例），心筋梗塞が 0.36%（2/559 例），脳梗塞，末梢性浮腫，不安定狭心症，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，急性心不全，死亡，意識消失，及び肺水腫が各 0.18%（1/559 例）であった。生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合を比較した結果，両群で 1%以上の差を認めた有害事象はなかった（別添 17Bio-1）。

生物学的製剤の使用経験有無別の「心血管・脳血管系事象」の副作用発現割合は，使用経験あり症例は 0.73%（3/413 例），使用経験なし症例の副作用発現割合は 0.36%（2/559 例）でいずれも低かった。使用経験あり症例の副作用は，一過性黒内障，脳梗塞，及び末梢腫脹が各 0.24%（1/413 例）であった。使用経験なし症例の副作用は，死亡及び意識消失が各 0.18%（1/559 例）であった。生物学的製剤の使用経験有無別の副作用発現割合を比較した結果，両群で 1%以上の差を認めた副作用はなかった（別添 17Bio-2）。

生物学的製剤の使用経験有無別で「心血管・脳血管系事象」の有害事象及び副作用の発現割合に大きな違いは認められなかった。

## 3.5.8 臨床検査値

臨床検査値は白血球数の推移を [Figure 3-2](#) に，好中球の推移を [Figure 3-3](#) に，CRP の推移を [Figure 3-4](#) に示す。

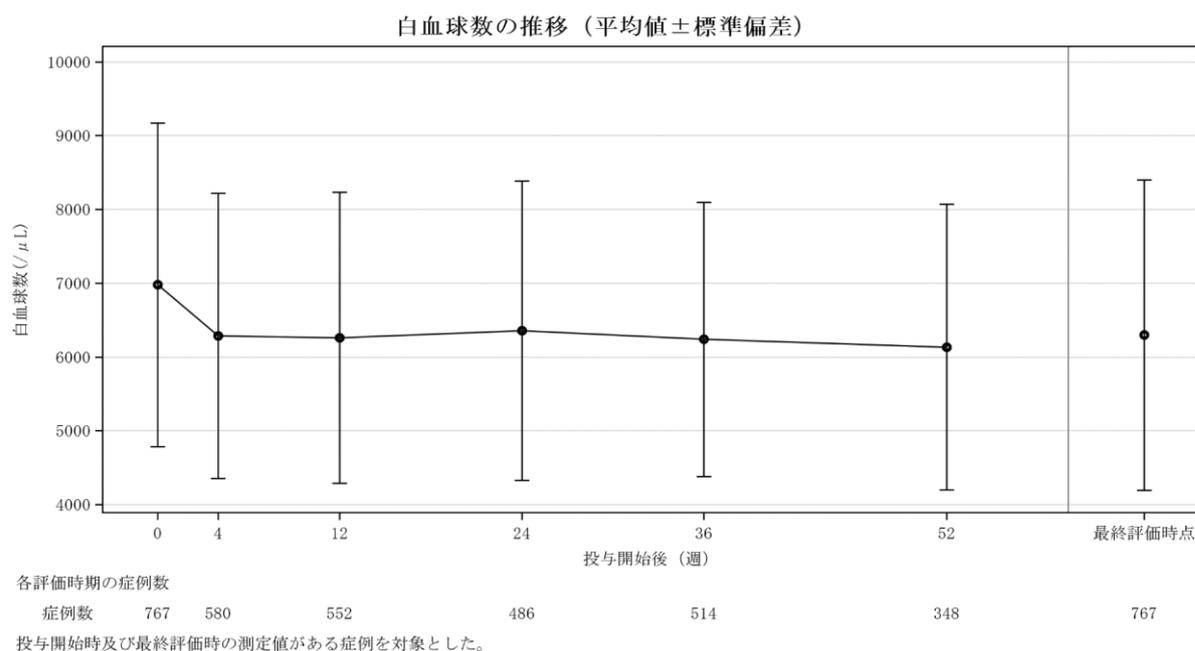
白血球数（ $\mu\text{L}$ ）の平均値（標準偏差）は，本剤投与開始時で 6979.1（2192.93） $\mu\text{L}$ ，4 週後で 6284.8（1931.24） $\mu\text{L}$ ，12 週後で 6261.8（1969.37） $\mu\text{L}$ ，52 週後で 6133.6（1935.12） $\mu\text{L}$ であった（[Figure 10-2](#)）。投与開始時からの変化量（平均値）は，4 週後で $-740.9\mu\text{L}$ ，12 週後で $-728.3\mu\text{L}$ ，52 週後で $-880.1\mu\text{L}$ であった（別添 20-1-4）。白血球数は，投与 4 週後から減少し，投与 12 週後から投与 52 週後までは，ほぼ一定に推移した。

好中球（%）の平均値（標準偏差）は，本剤投与開始時で 62.88（10.157）%，4 週後で 58.65（9.652）%，12 週後で 58.05（9.576）%，52 週後で 58.18（9.223）%であった。投与開始時からの変化量（平均値）は，4 週後で $-4.48\%$ ，12 週後で $-5.01\%$ ，52 週後で $-5.11\%$ であった（別添 20-

1-4)。好中球は、投与4週後から減少し、投与12週後から投与52週後までは、ほぼ一定に推移した。

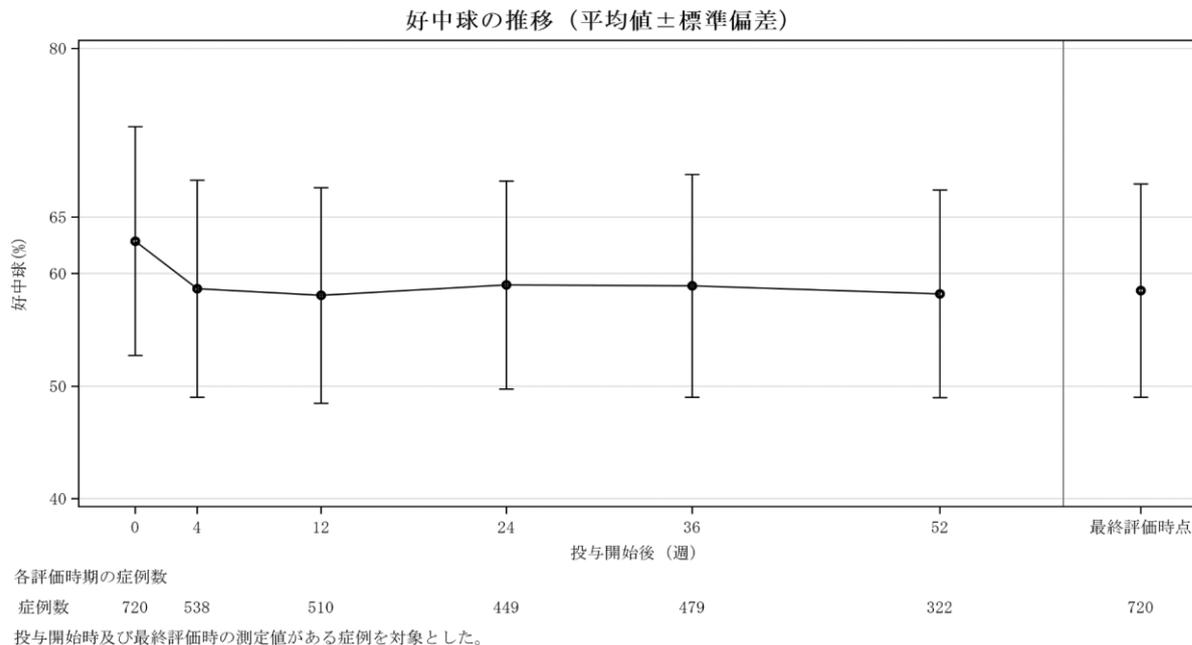
CRP (mg/dL) の平均値 (標準偏差) は、本剤投与開始時で 0.41 (1.033) mg/dL, 4 週後で 0.29 (0.674) mg/dL, 12 週後で 0.25 (0.626) mg/dL, 52 週後で 0.27 (0.721) mg/dL であった。投与開始時からの変化量 (平均値) は、4 週後で -0.17 mg/dL, 12 週後で -0.20 mg/dL, 52 週後で -0.18 mg/dL であった (別添 20-1-4)。CRP は、投与4週後から減少し、投与12週後から投与52週後までほぼ一定に推移した。

**Figure 3-2 白血球数の推移 (平均値 ± 標準偏差) (安全性解析対象症例)**



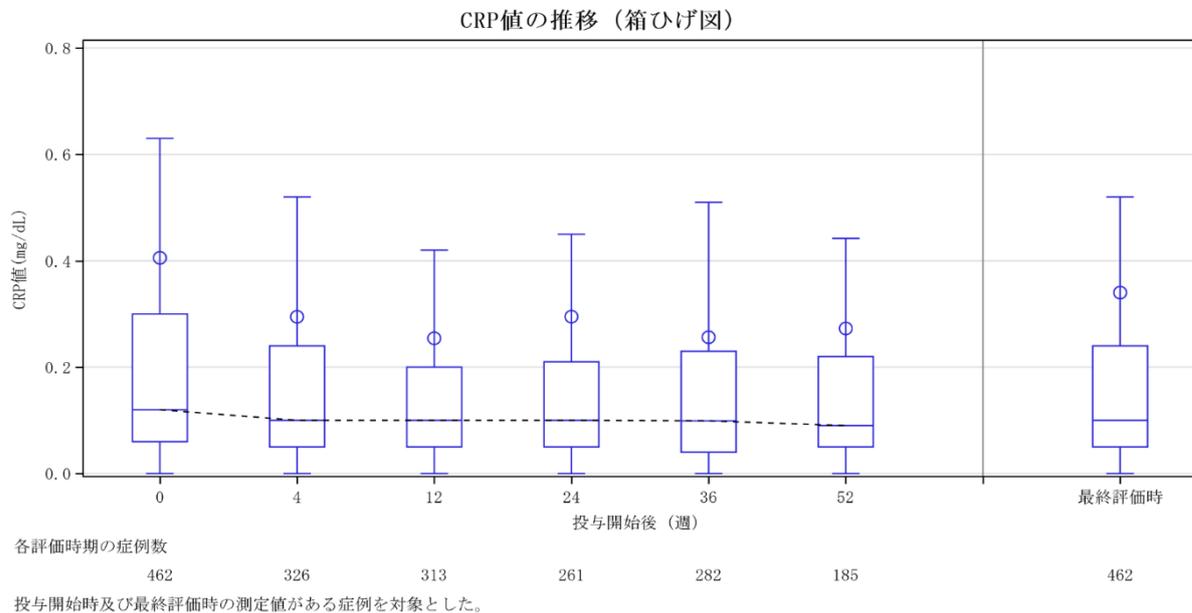
Source : 別添 21-1-11

**Figure 3-3 好中球の推移（平均値 ± 標準偏差）（安全性解析対象症例）**



Source : 別添 21-1-12

**Figure 3-4 CRP 値の推移（箱ひげ図）（安全性解析対象症例）**



Source : 別添 21-3-1

### 3.5.9 患者要因別安全性解析

患者要因別の副作用発現割合及びカテゴリー間の副作用発現のオッズ比を Table 3-22 に示す。

オッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった要因は合併症：過敏症反応，合併症：心血管・脳血管系事象，飲酒習慣「機会飲酒（時たま何かの機会に飲む程度）」であった。これら要因及び臨床的な関連が疑われる要因を含めた多変量ロジスティック回帰による調整後のオッズ比でも両側 95%信頼区間に 1 を含まなかったものは合併症：心血管・脳血管系事象であった（別添 28-1）。以下に各結果を示す。

合併症：過敏症反応「あり」の症例の副作用発現割合は 31.82%，「なし」の症例は 17.92%であった（オッズ比：2.14，95%信頼区間：1.02，4.26）。また，調整後のオッズ比は 1.31（95%信頼区間：0.59，2.89）であった。

合併症：心血管・脳血管系事象「あり」の症例の副作用発現割合は 27.72%，「なし」の症例は 17.15%であった（オッズ比：1.85，95%信頼区間：1.24，2.73）。また，調整後のオッズ比は 1.66（95%信頼区間：1.07，2.56）であった。

飲酒習慣別の副作用発現割合は「飲まない」の症例で 25.82%，「機会飲酒（時たま何かの機会に飲む程度）」の症例で 16.05%であった（オッズ比：0.55，95%信頼区間：0.33，0.91）。なお，飲酒習慣は「不明・未記載」の症例割合が 30%以上であったため多変量ロジスティック回帰による解析の要因には含めなかった。

**Table 3-22 患者要因別の副作用発現割合（安全性解析対象症例）**

要因	カテゴリ	症例数	副作用発現症例数 (%)	オッズ比 (95% CI)*1
安全性解析対象症例		976	184 (18.85)	-- --
性別	男	681	120 (17.62)	REF --
	女	295	64 (21.69)	1.30 (0.91, 1.84)
年齢	15歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)
	15歳以上-65歳未満	708	124 (17.51)	REF --
	65歳以上	268	60 (22.39)	1.36 (0.94, 1.94)
本剤使用理由	尋常性乾癬	699	123 (17.60)	REF --
	関節症性乾癬	277	61 (22.02)	1.32 (0.92, 1.89)
乾癬の総罹病期間	1年未満	44	6 (13.64)	REF --
	1年以上-5年未満	135	30 (22.22)	1.81 (0.67, 5.72)
	5年以上-10年未満	176	30 (17.05)	1.30 (0.48, 4.10)
	10年以上-20年未満	328	62 (18.90)	1.48 (0.58, 4.46)
	20年以上-30年未満	150	28 (18.67)	1.45 (0.53, 4.61)

要因	カテゴリ	症例数	副作用発現症例数 (%)	オッズ比 (95% CI)* <sup>1</sup>
安全性解析対象症例		976	184 (18.85)	-- --
	30年以上	98	19 (19.39)	1.52 (0.53, 5.03)
	不明・未記載	45	9 (20.00)	-- --
合併症：重篤な感染症	なし	943	175 (18.56)	REF --
	あり	1	1 (100.00)	>999.99 (0.23, >999.99)
	不明・未記載	32	8 (25.00)	-- --
合併症：真菌感染症	なし	913	166 (18.18)	REF --
	あり	37	12 (32.43)	2.16 (0.97, 4.57)
	不明・未記載	26	6 (23.08)	-- --
合併症：結核	なし	916	172 (18.78)	REF --
	あり	7	3 (42.86)	3.24 (0.47, 19.33)
	不明・未記載	53	9 (16.98)	-- --
合併症：好中球数減少	なし	949	179 (18.86)	REF --
	あり	7	2 (28.57)	1.72 (0.16, 10.61)
	不明・未記載	20	3 (15.00)	-- --
合併症：過敏症反応	なし	904	162 (17.92)	REF --
	あり	44	14 (31.82)	2.14 (1.02, 4.26)
	不明・未記載	28	8 (28.57)	-- --
合併症：悪性腫瘍	なし	907	171 (18.85)	REF --
	あり	8	2 (25.00)	1.43 (0.14, 8.11)
	不明・未記載	61	11 (18.03)	-- --
合併症：炎症性腸疾患	なし	957	181 (18.91)	REF --
	あり	3	1 (33.33)	2.14 (0.04, 41.34)
	不明・未記載	16	2 (12.50)	-- --
合併症：心血管・脳血管系事象	なし	729	125 (17.15)	REF --
	あり	184	51 (27.72)	1.85 (1.24, 2.73)
	不明・未記載	63	8 (12.70)	-- --
合併症：肝疾患	なし	767	139 (18.12)	REF --
	あり	127	27 (21.26)	1.22 (0.74, 1.97)

要因	カテゴリ	症例数	副作用発現症例数 (%)	オッズ比 (95% CI)*1	
安全性解析対象症例		976	184 (18.85)	--	--
	不明・未記載	82	18 (21.95)	--	--
合併症：腎疾患	なし	859	158 (18.39)	REF	--
	あり	76	17 (22.37)	1.28	(0.68, 2.30)
	不明・未記載	41	9 (21.95)	--	--
体重	60.0 kg 以下	235	57 (24.26)	1.36	(0.92, 2.01)
	60.0 kg 超	505	96 (19.01)	REF	--
	不明・未記載	236	31 (13.14)	--	--
BMI	18.5 kg/m <sup>2</sup> 未満	39	9 (23.08)	1.03	(0.41, 2.33)
	18.5 kg/m <sup>2</sup> 以上- 25.0 kg/m <sup>2</sup> 未満	349	79 (22.64)	REF	--
	25.0 kg/m <sup>2</sup> 以上- 35.0 kg/m <sup>2</sup> 未満	277	54 (19.49)	0.83	(0.55, 1.24)
	35.0 kg/m <sup>2</sup> 以上	21	2 (9.52)	0.36	(0.04, 1.55)
	不明・未記載	290	40 (13.79)	--	--
飲酒習慣	習慣飲酒（日常的に飲む）	202	49 (24.26)	0.92	(0.56, 1.50)
	機会飲酒（時々何かの機会に飲む程度）	243	39 (16.05)	0.55	(0.33, 0.91)
	飲まない	182	47 (25.82)	REF	--
	不明・未記載	349	49 (14.04)	--	--
喫煙歴	喫煙中	208	47 (22.60)	1.06	(0.67, 1.67)
	過去に喫煙あり（現在喫煙なし）	159	36 (22.64)	1.07	(0.65, 1.74)
	喫煙なし	288	62 (21.53)	REF	--
	不明・未記載	321	39 (12.15)	--	--
本剤投与開始前に投与した生物学的製剤*2	なし	559	96 (17.17)	REF	--
	あり	413	88 (21.31)	1.31	(0.93, 1.83)
	不明・未記載	4	0 (0.00)	--	--

Source：別添 19-1

\*1 不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

\*2 投与理由が「尋常性乾癬」又は「関節症性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

--：算出対象外

NE：not estimable

REF : オッズ比の基準 (Reference)

### 3.5.9.1 心血管・脳血管系事象を有する患者

本剤投与開始時点で心血管・脳血管系事象を有する症例は 18.85% (184 例) であった (Table 3-1)。

副作用発現割合は、心血管・脳血管系事象あり症例が 27.72% (51/184 例)、心血管・脳血管系事象なし症例が 17.15% (125/729 例) であった (オッズ比 : 1.85, 95%信頼区間 : 1.24, 2.73) (Table 3-22)。

心血管・脳血管系事象あり症例で副作用発現割合が高い SOC は感染症および寄生虫症で、心血管・脳血管系事象あり症例が 16.30% (30/184 例)、心血管・脳血管系事象なし症例が 7.00% (51/729 例) であった。心血管・脳血管系事象あり症例で発現した副作用は 30 例 35 件 (重篤 7 件, 非重篤 28 件)、心血管・脳血管系事象なし症例で発現した副作用は 51 例 68 件 (重篤 4 件, 非重篤 64 件) であった。心血管・脳血管系事象あり症例で認められた 7 件の重篤な感染症は、いずれも本剤以外の要因 [原疾患, 合併症 (糖尿病), 合併症 (慢性膀胱炎), 併用薬 (プレドニゾン)] が考えられた。

心血管・脳血管系事象あり症例の主な副作用 (1.00%以上) は、蜂巣炎が 2.72% (5 例)、口腔カンジダ症が 2.17% (4 例)、上咽頭炎、足部白癬、そう痒症、乾癬、及び乾癬性関節症が各 1.63% (3 例)、気管支炎、皮膚カンジダ、眼瞼炎、間質性肺疾患、上気道の炎症、発疹、倦怠感、及び発熱が 1.09% (2 例) であった。心血管・脳血管系事象なし症例の主な副作用 (1.00%以上) は、口腔カンジダ症が 2.06% (15 例)、乾癬性関節症が 1.37% (10 例)、そう痒症が 1.23% (9 例) であった。心血管・脳血管系事象なし症例と比較し、心血管・脳血管系事象あり症例で発現割合が 1%以上高い副作用 (心血管・脳血管系事象あり症例, 心血管・脳血管系事象なし症例, 以下同様) は、蜂巣炎 (2.72%, 0.27%), 上咽頭炎 (1.63%, 0.55%), 皮膚カンジダ, 倦怠感, 及び発熱 (各 1.09%, 各 0%) であった。このうち、重篤と判断された副作用は、心血管・脳血管系事象あり症例の蜂巣炎 3 件, 倦怠感及び発熱の各 1 件であり、転帰はいずれも回復又は軽快であった (Table 3-23)。

心血管・脳血管系事象あり症例で副作用発現割合が高い傾向がみられた。心血管・脳血管系事象あり症例で認められた重篤な感染症は、いずれも本剤以外の要因が考えられ、心血管・脳血管系事象の有無が重篤な感染症発現のリスク要因であるか否かは特定できなかった。心血管・脳血管系事象あり症例で、蜂巣炎, 上咽頭炎, 皮膚カンジダ, 倦怠感, 及び発熱の発現割合が高かったものの、転帰はいずれも回復又は軽快であった。本調査の結果から、新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

Table 3-23 心血管・脳血管系事象有無別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

	心血管・脳血管系事象あり										心血管・脳血管系事象なし									
	症例数		発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数		発現件数	重篤度		重篤事象の転帰				
	N=184	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	N=729	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
合計	51	( 27.72)	87	20	67	8	8	-	3	-	125	( 17.15)	185	15	170	7	5	-	-	2
感染症および寄生虫症	30	( 16.30)	35	7	28	2	4	-	1	-	51	( 7.00)	68	4	64	-	4	-	-	-
蜂巣炎	5	( 2.72)	5	3	2	-	3	-	-	-	2	( 0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
口腔カンジダ症	4	( 2.17)	4	-	4	-	-	-	-	-	15	( 2.06)	19	-	19	-	-	-	-	-
上咽頭炎	3	( 1.63)	3	-	3	-	-	-	-	-	4	( 0.55)	4	-	4	-	-	-	-	-
足部白癬	3	( 1.63)	3	-	3	-	-	-	-	-	6	( 0.82)	6	-	6	-	-	-	-	-
気管支炎	2	( 1.09)	2	-	2	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮膚カンジダ	2	( 1.09)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
体部白癬	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
結膜炎	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
膀胱炎	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
丹毒	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	5	2	3	-	2	-	-	-
毛包炎	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
歯肉炎	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
帯状疱疹	1	( 0.54)	1	1	-	-	-	-	1	-	2	( 0.27)	2	1	1	-	1	-	-	-
食道カンジダ症	1	( 0.54)	2	-	2	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし								
	症例数 N=184 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=729 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰				
			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
腎盂腎炎	1 (0.54)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
敗血症性ショック	1 (0.54)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尿路感染	1 (0.54)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
外陰部膺カンジダ症	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
顎膿瘍	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
真菌性耳感染	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カンジダ感染	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	-	1	-	-	-
感染性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
爪の皮膚糸状菌症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮膚真菌感染	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
せつ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
膿痂疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
咽頭炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (0.69)	6	-	6	-	-	-	-	-
肺炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
鼻炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮下組織膿瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
股部白癬	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
扁桃炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし									
	症例数 N=184 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=729 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					
			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 ( 1.63)	4	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
悪性腹水	1 ( 0.54)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
卵巣癌	1 ( 0.54)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
原発巣不明の悪性新生物	1 ( 0.54)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
多形性腺腫	1 ( 0.54)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
好酸球増加症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	1 ( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脂質異常症	1 ( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
うつ病	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
神経系障害	1 ( 0.54)	2	2	-	-	-	-	2	-	4 ( 0.55)	4	-	4	-	-	-	-	-	-
脳梗塞	1 ( 0.54)	2	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自律神経失調	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
浮動性めまい	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
頭痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
意識消失	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし										
	症例数		発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数		発現件数	重篤度		重篤事象の転帰				
	N=184	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	N=729	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
眼障害	2	( 1.09)	5	-	5	-	-	-	-	-	4	( 0.55)	4	1	3	1	-	-	-	-
眼瞼炎	2	( 1.09)	2	-	2	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
ドライアイ	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
視力低下	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
結膜充血	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
一過性黒内障	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
呼吸器，胸郭および縦隔障害	6	( 3.26)	6	3	3	3	-	-	-	-	8	( 1.10)	8	-	8	-	-	-	-	-
間質性肺疾患	2	( 1.09)	2	2	-	2	-	-	-	-	2	( 0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
上気道の炎症	2	( 1.09)	2	-	2	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
咳嗽	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
器質化肺炎	1	( 0.54)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鼻漏	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
咽頭の炎症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
胃腸障害	1	( 0.54)	1	1	-	1	-	-	-	-	7	( 0.96)	8	3	5	3	-	-	-	-
下痢	1	( 0.54)	1	1	-	1	-	-	-	-	4	( 0.55)	4	-	4	-	-	-	-	-
潰瘍性大腸炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
好酸球性胃腸炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
炎症性腸疾患	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし									
	症例数 N=184	発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=729	発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰					
			重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡			重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	
軟便	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
アルコール性肝疾患	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
胆嚢炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝機能異常	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	10	( 5.43)	14	-	14	-	-	-	-	27	( 3.70)	33	2	31	1	-	-	-	1
そう痒症	3	( 1.63)	3	-	3	-	-	-	-	9	( 1.23)	10	-	10	-	-	-	-	-
乾癬	3	( 1.63)	3	-	3	-	-	-	-	7	( 0.96)	7	-	7	-	-	-	-	-
発疹	2	( 1.09)	3	-	3	-	-	-	-	3	( 0.41)	4	-	4	-	-	-	-	-
ざ瘡	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	2	( 0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
全頭脱毛症	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚乾燥	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
紅斑	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	3	( 0.41)	3	1	2	1	-	-	-	-
乾癬様皮膚炎	1	( 0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脱毛症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
湿疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	( 0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
膿疱性乾癬	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
蕁麻疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし								
	症例数 N=184 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=729 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰				
			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
中毒性皮疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.27)	2	1	1	-	-	-	-	1
筋骨格系および結合組織障害	4 (2.17)	5	-	5	-	-	-	-	-	15 (2.06)	18	1	17	-	1	-	-	-
乾癬性関節症	3 (1.63)	4	-	4	-	-	-	-	-	10 (1.37)	13	-	13	-	-	-	-	-
筋骨格硬直	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
関節痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
関節炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
筋力低下	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
関節リウマチ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	-	1	-	-	-
腎および尿路障害	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血尿	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (3.26)	9	2	7	2	-	-	-	-	11 (1.51)	14	1	13	-	-	-	-	1
倦怠感	2 (1.09)	4	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
発熱	2 (1.09)	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
薬効欠如	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	3 (0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
顔面浮腫	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
投与部位疼痛	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
死亡	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	-	-	-	-	1
注射部位内出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	2	-	2	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし								
	症例数 N=184 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=729 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰				
			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
注射部位血腫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位そう痒感	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
治療効果減弱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.55)	4	-	4	-	-	-	-	-
注射部位腫脹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
臨床検査	2 (1.09)	3	1	2	-	-	-	-	-	19 (2.61)	22	2	20	1	-	-	-	-
C-反応性蛋白増加	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	2 (0.27)	2	-	2	-	-	-	-	-
血中β-D-グルカン増加	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
KL-6増加	1 (0.54)	1	1	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
血中コレステロール増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
好酸球数増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6 (0.82)	6	1	5	1	-	-	-	-
リンパ球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	2	-	2	-	-	-	-	-
好中球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.41)	3	-	3	-	-	-	-	-
血小板数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.41)	3	1	2	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝酵素上昇	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
結核菌群検査陽性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

	心血管・脳血管系事象あり									心血管・脳血管系事象なし									
	症例数	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					
			重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡			重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	
	N=184									N=729									
	発現症例数 (%)									発現症例数 (%)									
転倒	1 (0.54)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
処置によるめまい	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-

Source : 別添 15-6

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、発現症例数としては 1 例、発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウントした。重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOC は国際合意順、PT は心血管・脳血管系事象ありでの発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.10 特別な背景を有する患者

#### 3.5.10.1 小児（15歳未満）

15歳未満の小児への使用例は報告されなかった（Table 3-1）。

#### 3.5.10.2 高齢者（65歳以上）

65歳以上の高齢者は27.46%（268例）であった（Table 3-1）。

高齢者（65歳以上）の副作用発現割合は22.39%（60/268例），非高齢者（65歳未満）での発現割合は17.51%（124/708例）であった（オッズ比：1.36，95%信頼区間：0.94，1.94）（Table 3-22）。

高齢者の主な副作用（1.00%以上）は，口腔カンジダ症が3.36%（9例），そう痒症が1.87%（5例），体部白癬，帯状疱疹，上咽頭炎，乾癬，及び乾癬性関節症が各1.12%（3例）であった。非高齢者の主な副作用（1.00%以上）は，口腔カンジダ症及び乾癬性関節症が各1.41%（10例），足部白癬及び乾癬が各1.13%（8例）であった。非高齢者と比較し，高齢者で発現割合が1%以上高い副作用（高齢者，非高齢者，以下同様）は，口腔カンジダ症（3.36%，1.41%），帯状疱疹（1.12%，0%）であった。このうち，重篤と判断された副作用は，高齢者の帯状疱疹2件であり，転帰は後遺症あり及び軽快が各1件であった。高齢者と比較し，非高齢者で発現割合が1%以上高い副作用はなかった（Table 3-24）。

65歳以上／65歳未満別で副作用の発現割合に大きな違いは認められず，新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

#### 3.5.10.3 妊婦

妊婦への使用例は報告されなかった。

#### 3.5.10.4 腎機能障害を有する患者

本剤投与開始時点で腎機能障害を有する症例は7.79%（76例）であった（Table 3-1）。

副作用発現割合は，腎機能障害あり症例が22.37%（17/76例），腎機能障害なし症例が18.39%（158/859例）であった（オッズ比：1.28，95%信頼区間：0.68，2.30）（Table 3-22）。

腎機能障害あり症例の副作用は，乾癬が3.95%（3例），好酸球数増加が2.63%（2例），体部白癬，蜂巣炎，上咽頭炎，食道カンジダ症，口腔カンジダ症，咽頭炎，皮膚カンジダ，カンジダ感染，好酸球増加症，浮動性めまい，上気道の炎症，好酸球性胃腸炎，ざ瘡，全頭脱毛症，そう痒症，発疹，関節リウマチ，死亡，血中コレステロール増加，及び血小板数減少が各1.32%（1例）であり，いずれも副作用発現割合は1.00%以上であった。腎機能障害なし症例の主な副作用（1.00%以上）は，口腔カンジダ症が1.98%（17例），乾癬性関節症が1.40%（12例），そう痒症が1.16%（10例），足部白癬が1.05%（9例）であった。腎機能障害なし症例と比較し，腎機能障害あり症例で発現割合が1%以上高い副作用（腎機能障害あり症例，腎機能障害なし症例，以下同様）は，乾癬（3.95%，0.81%），好酸球数増加（2.63%，0.47%），好酸球増加症，浮動

性めまい，好酸球性胃腸炎，全頭脱毛症，関節リウマチ，死亡，及び血中コレステロール増加（各 1.32%，0%），食道カンジダ症，皮膚カンジダ，及びカンジダ感染（各 1.32%，0.12%），血小板数減少（1.32%，0.23%）であった。このうち，重篤と判断された副作用は，腎機能障害あり症例のカンジダ感染，好酸球数増加，好酸球性胃腸炎，関節リウマチ，死亡，血小板数減少の各 1 件であり，転帰は死亡（PT 死亡）及び不明（血小板数減少）を除き，いずれも回復又は軽快であった。腎機能障害あり症例と比較し，腎機能障害なし症例で発現割合が 1% 以上高い副作用は，足部白癬（0%，1.05%），乾癬性関節症（0%，1.40%）であった。このうち，重篤と判断された副作用はなかった（Table 3-25）。

腎機能障害の合併症有無別で副作用の発現割合に大きな違いは認められず，新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

### 3.5.10.5 肝機能障害を有する患者

本剤投与開始時点で肝機能障害を有する症例は 13.01%（127 例）であった（Table 3-1）。

副作用発現割合は，肝機能障害あり症例が 21.26%（27/127 例），肝機能障害なし症例が 18.12%（139/767 例）であった（オッズ比：1.22，95%信頼区間：0.74，1.97）（Table 3-22）。

肝機能障害あり症例の主な副作用（1.00% 以上）は，上咽頭炎が 3.15%（4 例），帯状疱疹，口腔カンジダ症，足部白癬，咳嗽，上気道の炎症，ざ瘡，そう痒症，及び乾癬が各 1.57%（2 例）であった。肝機能障害なし症例の主な副作用（1.00% 以上）は，口腔カンジダ症が 1.69%（13 例），乾癬性関節症が 1.43%（11 例），そう痒症が 1.30%（10 例），乾癬が 1.04%（8 例）であった。肝機能障害なし症例と比較し，肝機能障害あり症例で発現割合が 1% 以上高い副作用（肝機能障害あり症例，肝機能障害なし症例，以下同様）は，上咽頭炎（3.15%，0.39%），帯状疱疹及び咳嗽（各 1.57%，0%），ざ瘡（1.57%，0.13%），上気道の炎症（1.57%，0.39%）であった。このうち，重篤と判断された副作用は，肝機能障害あり症例の帯状疱疹 1 件であり，転帰は後遺症ありであった。肝機能障害あり症例と比較し，肝機能障害なし症例で発現割合が 1% 以上高い副作用はなかった（Table 3-26）。

肝機能障害の合併症有無別で副作用の発現割合に大きな違いは認められず，新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

**Table 3-24 年齢（65歳以上／65歳未満）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）**

	65歳以上						65歳未満												
	症例数 N=268 発現症例数 (%)	重篤 発現 度			重篤事象の 転帰			症例数 N=708 発現症例数 (%)	重篤 発現 度			重篤事象の 転帰							
		重 篤	非 重 篤	重 篤	回 復	軽 快	未 回 復		後 遺 症	死 亡	重 篤	非 重 篤	重 篤	回 復	未 回 復	後 遺 症	死 亡		
合計	60 (22.39)	10	21	79	8	6	-	3	2	1	24 (17.51)	13	14	69	7	7	-	-	-
感染症および寄生虫症	29 (10.82)	39	54	34	1	3	-	1	-	54 (7.63)	66	66	60	1	5	-	-	-	-
口腔カンジダ症	9 (3.36)	12	-	12	-	-	-	-	-	10 (1.41)	11	-	11	-	-	-	-	-	-
体部白癬	3 (1.12)	3	-	3	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
帯状疱疹	3 (1.12)	3	2	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
上咽頭炎	3 (1.12)	3	-	3	-	-	-	-	-	4 (0.56)	4	-	4	-	-	-	-	-	-
蜂巣炎	2 (0.75)	2	1	1	-	1	-	-	-	5 (0.71)	5	2	3	-	2	-	-	-	-
食道カンジダ症	2 (0.75)	3	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚カンジダ	2 (0.75)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
気管支炎	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	2 (0.28)	2	-	2	-	-	-	-	-	-
結膜炎	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	3 (0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
膀胱炎	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
爪の皮膚糸状菌症	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
毛包炎	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	3 (0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
咽頭炎	1 (0.37)	2	-	2	-	-	-	-	-	4 (0.56)	4	-	4	-	-	-	-	-	-
腎盂腎炎	1 (0.37)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
足部白癬	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	8 (1.13)	8	-	8	-	-	-	-	-	-
尿路感染	1 (0.37)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
顎膿瘍	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
感染性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
丹毒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.56)	6	2	4	-	2	-	-	-	-
皮膚真菌感染	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
せつ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
歯肉炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
膿痂疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.28)	2	-	2	-	-	-	-	-	-

	65歳以上						65歳未満									
	症例数 N=268 発現症例数 (%)	重篤 発現 件数		重篤事象の転 帰				症例数 N=708 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤 度		重篤事象の 転帰				
		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症			死 亡	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症
肺炎	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.28)	2	-	2	-	-	-	-	-
鼻炎	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
敗血症性ショック	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
皮下組織膿瘍	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
股部白癬	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
扁桃炎	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
外陰部腔カンジダ症	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
口腔真菌感染	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
真菌性耳感染	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
カンジダ感染	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.28)	2	1	1	-	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 (0.37)	2	2	-	-	2	-	2 (0.28)	2	2	-	-	2	-	-	-
悪性腹水	1 (0.37)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
卵巣癌	1 (0.37)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
原発巣不明の 悪性新生物	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	-	1	-	-	-
多形性腺腫	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	-	1	-	-	-
血液およびリンパ 系障害	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
好酸球増加症	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障 害	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
脂質異常症	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
うつ病	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-
神経系障害	2 (0.75)	3	2	1	-	-	2	3 (0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-
脳梗塞	1 (0.37)	2	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
浮動性めまい	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自律神経失調	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
頭痛	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

	65歳以上					65歳未満										
	症例数 N=268 発現症例数 (%)	重篤 発現 件数		重篤事象の転 帰			症例数 N=708 発現症例数 (%)	重篤 発現 件数		重篤事象の 転帰						
		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復		後 遺 症	死 亡	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
意識消失	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
眼障害	1 (0.37)	1	1	-	1	-	5 (0.71)	8	-	8	-	-	-	-	-	-
一過性黒内障	1 (0.37)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
眼瞼炎	-	-	-	-	-	-	5 (0.71)	5	-	5	-	-	-	-	-	-
ドライアイ	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
視力低下	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
結膜充血	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	6 (2.24)	6	1	5	1	-	8 (1.13)	8	2	6	2	-	-	-	-	-
間質性肺疾患	2 (0.75)	2	-	2	-	-	2 (0.28)	2	2	-	2	-	-	-	-	-
咳嗽	1 (0.37)	1	-	1	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
鼻漏	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
咽頭の炎症	1 (0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
器質性肺炎	1 (0.37)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
上気道の炎症	-	-	-	-	-	-	5 (0.71)	5	-	5	-	-	-	-	-	-
胃腸障害	3 (1.12)	3	2	1	2	-	5 (0.71)	6	2	4	2	-	-	-	-	-
下痢	2 (0.75)	2	1	1	1	-	3 (0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
好酸球性胃腸炎	1 (0.37)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
潰瘍性大腸炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
炎症性腸疾患	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
軟便	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	3 (0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
アルコール性肝疾患	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
胆嚢炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
肝機能異常	-	-	-	-	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	13 (4.85)	1	8	1	7	-	28 (3.95)	3	4	1	3	1	-	-	-	-
そう痒症	5 (1.87)	5	-	5	-	-	7 (0.99)	8	-	8	-	-	-	-	-	-
乾癬	3 (1.12)	3	-	3	-	-	8 (1.13)	8	-	8	-	-	-	-	-	-
湿疹	2 (0.75)	2	-	2	-	-	1 (0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-	-



	65歳以上						65歳未満									
	症例数 N=268 発現症例数 (%)	重篤 発現 件数		重篤事象の転 帰				症例数 N=708 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤 度		重篤事象の 転帰				
		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症			死 亡	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症
薬効欠如	-	-	-	-	-	-	-	4 ( 0.56)	4	-	4	-	-	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位内出血	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	2	-	2	-	-	-	-	-
注射部位血腫	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位そう痒感	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位腫脹	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
臨床検査	8 ( 2.99)	1	3	8	1	-	-	3 ( 1.84)	4	-	4	-	-	-	-	-
C-反応性蛋白増加	2 ( 0.75)	2	-	2	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
好酸球数増加	2 ( 0.75)	2	1	1	1	-	-	4 ( 0.56)	4	-	4	-	-	-	-	-
血小板数減少	2 ( 0.75)	2	1	1	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
リンパ球数減少	1 ( 0.37)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中β-D-グルカン増加	1 ( 0.37)	1	-	1	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
KL-6増加	1 ( 0.37)	1	1	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
結核菌群検査陽性	1 ( 0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中コレステロール増加	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
好中球数減少	-	-	-	-	-	-	-	3 ( 0.42)	3	-	3	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝酵素上昇	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.37)	1	-	1	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-
転倒	1 ( 0.37)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
処置によるめまい	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 0.14)	1	-	1	-	-	-	-	-

Source : 別添 15-2

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、発現症例数としては1例、発現件数としては発現日が異なるごとに1件としてカウントした。

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOCは国際合意順、PTは65歳以上での発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-25 腎機能障害（腎機能障害あり／腎機能障害なし）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）**

	腎疾患あり						腎疾患なし										
	症例数 N=76 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰				症例数 N=859 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰						
		発現 件数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復		後 遺 症	死 亡	発現 件数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症
合計	17 (22.37)	26	7	19	2	3	-	-	1	158 (18.39)	242	271	13	9	-	3	1
感染症および寄生虫症	7 (9.21)	9	2	7	-	2	-	-	-	69 (8.03)	88	80	2	5	-	1	-
体部白癬	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	-	3	-	-	-	-
蜂巣炎	1 (1.32)	1	1	-	-	1	-	-	-	3 (0.35)	3	1	2	-	1	-	-
上咽頭炎	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	5 (0.58)	5	-	5	-	-	-	-
食道カンジダ症	1 (1.32)	2	-	2	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
口腔カンジダ症	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	17 (1.98)	21	-	2	-	-	-	-
咽頭炎	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	4 (0.47)	5	-	5	-	-	-	-
皮膚カンジダ	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
カンジダ感染	1 (1.32)	1	1	-	-	1	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
気管支炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
結膜炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-
膀胱炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-
感染性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
爪の皮膚糸状菌症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
丹毒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	6	2	4	-	2	-	-
毛包炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-
皮膚真菌感染	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
せつ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
歯肉炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
帯状疱疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	2	1	-	1	-	1
膿痂疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-
肺炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-
腎盂腎炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	-	1	-	-
鼻炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-
敗血症性ショック	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-

	腎疾患あり					腎疾患なし									
	症例数 N=76 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰			症例数 N=859 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰					
		発現件数	重篤	非重篤	回復	軽快		未回復	後遺症	死亡	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
皮下組織膿瘍	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
股部白癬	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
足部白癬	-	-	-	-	-	-	9 (1.05)	9	-	9	-	-	-	-	-
扁桃炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
尿路感染	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-
外陰部膣カンジダ症	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
口腔真菌感染	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
真菌性耳感染	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	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）	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	4	4	-	-	4	-	-	-
悪性腹水	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	-	1	-	-	-
卵巣癌	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	-	1	-	-	-
原発巣不明の悪性新生物	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	-	1	-	-	-
多形性腺腫	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	-	1	-	-	-
血液およびリンパ系障害	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
好酸球増加症	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
脂質異常症	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-
うつ病	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-
神経系障害	1 (1.32)	1	-	1	-	-	4 (0.47)	5	2	3	-	-	-	2	-
浮動性めまい	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自律神経失調	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
脳梗塞	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	2	2	-	-	-	-	2	-
頭痛	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
意識消失	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
眼障害	-	-	-	-	-	-	6 (0.70)	9	1	8	1	-	-	-	-
一過性黒内障	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-

	腎疾患あり					腎疾患なし										
	症例数 N=76 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰			症例数 N=859 発現症例数 (%)	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					
		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復			後遺症	死亡	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症
眼瞼炎	-	-	-	-	-	-	5 (0.58)	5	-	5	-	-	-	-	-	-
ドライアイ	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
視力低下	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
結膜充血	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.32)	1	-	1	-	-	13 (1.51)	13	3	10	3	-	-	-	-	-
上気道の炎症	1 (1.32)	1	-	1	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-	-	-
咳嗽	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-	-
間質性肺疾患	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	2	2	2	-	-	-	-	-
鼻漏	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
咽頭の炎症	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
器質化肺炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
胃腸障害	1 (1.32)	1	1	-	1	-	7 (0.81)	8	3	5	3	-	-	-	-	-
好酸球性胃腸炎	1 (1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
潰瘍性大腸炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	-	-	5 (0.58)	5	1	4	1	-	-	-	-	-
炎症性腸疾患	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	1	-	1	-	-	-	-	-
軟便	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
アルコール性肝疾患	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
胆嚢炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
肝機能異常	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	6 (7.89)	7	-	7	-	-	32 (3.73)	39	2	37	1	-	-	-	-	1
乾癬	3 (3.95)	3	-	3	-	-	7 (0.81)	7	-	7	-	-	-	-	-	-
ざ瘡	1 (1.32)	1	-	1	-	-	3 (0.35)	3	-	3	-	-	-	-	-	-
全頭脱毛症	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
そう痒症	1 (1.32)	1	-	1	-	-	10 (1.16)	11	-	11	-	-	-	-	-	-
発疹	1 (1.32)	1	-	1	-	-	3 (0.35)	4	-	4	-	-	-	-	-	-
脱毛症	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-

	腎疾患あり					腎疾患なし									
	症例数 N=76 発現症例数 (%)	重篤 発 度		重篤事象の転 帰			症例数 N=859 発現症例 数 (%)	重篤 発 度		重篤事象の 転帰					
		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復		後 遺 症	死 亡	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	
皮膚乾燥	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
湿疹	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
紅斑	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	1	3	1	-	-	-	-
膿疱性乾癬	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
蕁麻疹	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
掌蹠膿疱症	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
中毒性皮疹	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	1	1	-	-	-	-	1
乾癬様皮膚炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
筋骨格系および結合 組織障害	1 (1.32)	1	1	-	-	1	7 (1.98)	2	-	2	-	-	-	-	-
関節リウマチ	1 (1.32)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
関節痛	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
関節炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
筋力低下	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
乾癬性関節症	-	-	-	-	-	-	1 2 (1.40)	1 6	-	1 6	-	-	-	-	-
筋骨格硬直	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
腎および尿路障害	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
一般・全身障害およ び投与部位の状態	1 (1.32)	1	1	-	-	-	1 8 (2.10)	2 6	2 4	2	-	-	-	-	-
死亡	1 (1.32)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
薬効欠如	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位内出血	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	2	-	2	-	-	-	-	-
注射部位血腫	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位そう痒感	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位反応	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
倦怠感	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	6	1	5	1	-	-	-	-
発熱	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	1	2	1	-	-	-	-
治療効果減弱	-	-	-	-	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-	-

	腎疾患あり						腎疾患なし										
	症例数 N=76 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰				症例数 N=859 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰						
		発現件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復		後遺症	死亡	発現件数	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症
末梢腫脹	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
注射部位腫脹	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
投与部位疼痛	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-	-
臨床検査	3 (3.95)	4	2	2	1	-	-	1	8 (2.10)	2	1	2	0	-	-	-	-
好酸球数増加	2 (2.63)	2	1	1	1	-	-	-	4 (0.47)	4	-	4	-	-	-	-	-
血中コレステロール増加	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血小板数減少	1 (1.32)	1	1	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
C-反応性蛋白増加	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	-	3	-	-	-	-	-
リンパ球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	2	-	2	-	-	-	-	-
好中球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.35)	3	-	3	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
血中β-D-グルカン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
肝酵素上昇	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
KL-6増加	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	1	1	-	-	-	-	-
結核菌群検査陽性	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
傷害, 中毒および処置合併症	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
転倒	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-
処置によるめまい	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)	1	-	1	-	-	-	-	-

Source : 別添 15-3

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウントした。

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOC は国際合意順, PT は腎疾患ありでの発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-26 肝機能障害（肝機能障害あり／肝機能障害なし）別の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）**

	肝疾患あり					肝疾患なし												
	症例数 N=127 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰			症例数 N=767 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰								
		発現 件数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快		未 回 復	後 遺 症	死 亡	発現 件数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
合計	27 (21.26)	46	6	40	2	1	-	3	-	1	39	21	7	89	13	10	-	2
感染症および寄生虫症	13 (10.24)	17	3	14	1	1	-	1	-	5	8	7	6	8	1	5	-	-
上咽頭炎	4 (3.15)	4	-	4	-	-	-	-	-	3	3	-	3	-	-	-	-	-
帯状疱疹	2 (1.57)	2	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
口腔カンジダ症	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	-	1	3	1	5	-	1	-	-	-
足部白癬	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	-	6	6	-	6	-	-	-	-	-
気管支炎	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
結膜炎	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	3	-	3	-	-	-	-	-
毛包炎	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	3	-	3	-	-	-	-	-
咽頭炎	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	4	5	-	5	-	-	-	-	-
腎盂腎炎	1 (0.79)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鼻炎	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
敗血症性ショック	1 (0.79)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
体部白癬	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	-	4	-	-	-	-	-
蜂巣炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	6	2	4	-	2	-	-	-
膀胱炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	2	-	-	-	-	-
感染性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
爪の皮膚糸状菌症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
丹毒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	6	2	4	-	2	-	-	-
皮膚真菌感染	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
せつ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
歯肉炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
膿痂疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	2	-	-	-	-	-
食道カンジダ症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	2	-	-	-	-	-
肺炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-



	肝疾患あり						肝疾患なし										
	症例数 N=127 発現症例数 (%)	重篤 度		重篤事象の転 帰					症例数 N=767 発現症例数 (%)	重篤 度		重篤事象の 転帰					
		発 現 件 数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症		死 亡	発 現 件 数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症
眼障害	-	-	-	-	-	-	-	-	6 (0.78)	9	1	8	1	-	-	-	-
一過性黒内障	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	1	-	-	-	-
眼瞼炎	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (0.65)	5	-	5	-	-	-	-	-
ドライアイ	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
視力低下	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
結膜充血	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭お よび縦隔障害	5 (3.94)	5	1	4	1	-	-	-	7 (0.91)	7	2	5	2	-	-	-	-
咳嗽	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
上気道の炎症	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	3 (0.39)	3	-	3	-	-	-	-	-
間質性肺疾患	1 (0.79)	1	1	-	1	-	-	-	2 (0.26)	2	1	1	1	-	-	-	-
鼻漏	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
器質化肺炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	1	-	-	-	-
胃腸障害	-	-	-	-	-	-	-	-	7 (0.91)	8	4	4	4	-	-	-	-
潰瘍性大腸炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	1	-	-	-	-
下痢	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (0.52)	4	1	3	1	-	-	-	-
好酸球性胃腸 炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	1	-	-	-	-
炎症性腸疾患	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	1	-	-	-	-
軟便	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (0.39)	3	-	3	-	-	-	-	-
アルコール性 肝疾患	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
胆嚢炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝機能異常	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮膚および皮下 組織障害	6 (4.72)	7	-	7	-	-	-	-	3 2 (4.17)	4 2	2	4 0	1	-	-	-	1
ざ瘡	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
そう痒症	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	1 0 (1.30)	1 1	-	1 1	-	-	-	-	-
乾癬	2 (1.57)	2	-	2	-	-	-	-	8 (1.04)	8	-	8	-	-	-	-	-
湿疹	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	2 (0.26)	2	-	2	-	-	-	-	-
脱毛症	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-

	肝疾患あり					肝疾患なし								
	症例数 N=127 発現症例数 (%)	重篤 度		重篤事象の 転帰			症例数 N=767 発現症例数 (%)	重篤 度		重篤事象の 転帰				
		発 現 件 数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快		未 回 復	後 遺 症	死 亡	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症
全頭脱毛症	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
皮膚乾燥	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
紅斑	-	-	-	-	-	-	3 (0.39)	3	1	2	1	-	-	-
膿疱性乾癬	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
発疹	-	-	-	-	-	-	5 (0.65)	7	-	7	-	-	-	-
蕁麻疹	-	-	-	-	-	-	2 (0.26)	2	-	2	-	-	-	-
掌蹠膿疱症	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
中毒性皮疹	-	-	-	-	-	-	2 (0.26)	2	1	1	-	-	-	1
乾癬様皮膚炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
筋骨格系および 結合組織障害	1 (0.79)	1	-	1	-	-	7 (2.22)	2	1	2	-	1	-	-
乾癬性関節症	1 (0.79)	1	-	1	-	-	1 (1.43)	1	-	1	-	-	-	-
関節痛	-	-	-	-	-	-	2 (0.26)	2	-	2	-	-	-	-
関節炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
筋力低下	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
関節リウマチ	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	-	1	-	-
筋骨格硬直	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
腎および尿路障 害	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
血尿	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
一般・全身障害 および投与部位 の状態	2 (1.57)	3	-	3	-	-	7 (2.22)	2	3	2	2	-	-	1
倦怠感	1 (0.79)	2	-	2	-	-	2 (0.26)	4	1	3	1	-	-	-
発熱	1 (0.79)	1	-	1	-	-	2 (0.26)	2	1	1	1	-	-	-
死亡	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	1	-	-	-	-	1
薬効欠如	-	-	-	-	-	-	4 (0.52)	4	-	4	-	-	-	-
顔面浮腫	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
注射部位内出 血	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	2	-	2	-	-	-	-
注射部位血腫	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-
注射部位そう 痒感	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-

	肝疾患あり					肝疾患なし									
	症例数 N=127 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰			症例数 N=767 発現症例数 (%)	重篤度		重篤事象の転帰					
		発現 件数	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快		未 回 復	後 遺 症	死 亡	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
注射部位反応	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
治療効果減弱	-	-	-	-	-	-	4 (0.52)	4	-	4	-	-	-	-	-
末梢腫脹	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
注射部位腫脹	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
投与部位疼痛	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
臨床検査	6 (4.72)	7	-	7	-	-	15 (1.96)	18	3	15	1	-	-	-	-
好酸球数増加	1 (0.79)	1	-	1	-	-	5 (0.65)	5	1	4	1	-	-	-	-
好中球数減少	1 (0.79)	1	-	1	-	-	2 (0.26)	2	-	2	-	-	-	-	-
血小板数減少	1 (0.79)	1	-	1	-	-	2 (0.26)	2	1	1	-	-	-	-	-
白血球数減少	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肝酵素上昇	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KL-6増加	1 (0.79)	1	-	1	-	-	1 (0.13)	1	1	-	-	-	-	-	-
結核菌群検査陽性	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中コレステロール増加	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
C-反応性蛋白増加	-	-	-	-	-	-	3 (0.39)	3	-	3	-	-	-	-	-
リンパ球数減少	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	2	-	2	-	-	-	-	-
血中β-D-グルカン増加	-	-	-	-	-	-	2 (0.26)	2	-	2	-	-	-	-	-
傷害, 中毒および処置合併症	1 (0.79)	1	-	1	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-
転倒	1 (0.79)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
処置によるめまい	-	-	-	-	-	-	1 (0.13)	1	-	1	-	-	-	-	-

Source : 別添 15-4

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては1例, 発現件数としては発現日が異なるごとに1件としてカウントした。

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウントした。

SOCは国際合意順, PTは肝疾患ありでの発現割合が高い順→PTコード順に表示  
MedDRA/J version 24.1

### 3.6 有効性

有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。

## 4 考察

### 4.1 調査結果の概要

- 2015年11月4日より本調査を開始した。調査票固定症例は、登録確定症例1002例から調査票回収不能症例7例を除いた995例に、登録票が収集されずに調査票が収集された2例を加えた997例であった。安全性解析対象症例は除外条件に該当した21例を除き976例、有効性解析対象症例は有効性判定不能の247例を除外した729例であった。
- 安全性解析対象症例の本剤投与開始時の年齢の平均値（標準偏差）は54.1（14.90）歳で、男性が69.77%（681例）、女性が30.23%（295例）であった。
- 観察期間の平均値（標準偏差）は346.8（61.81）日であり、観察期間48週超の症例は90.88%（887例）であった。
- 本剤の投与期間の平均値（標準偏差）は288.1（106.51）日、中央値は344.0日、最頻1回投与量は300mgが96.21%（939例）、総投与回数の平均値（標準偏差）は13.6（3.87）回であった。観察期間中に1回でも自己投与を行った症例は72.03%（703例）であった。

#### 4.1.1 安全性

本調査の安全性解析対象症例976例の安全性の概要を以下に示す。また、本調査の安全性の結果を、臨床試験〔本剤300mgを投与された1410例の併合解析：第II相試験（A2220試験，A2211試験，A2211E1試験，A2212試験），日本を含む国際共同第III相試験（A2302試験，A2304試験，A2307試験），海外第III相臨床試験（A2303試験），及び海外第III相試験（A2308試験，A2309試験）の計10試験〕を併合解析した併合Bの結果と比較した。なお、臨床試験の併合Bの本剤投与期間（中央値）は364日であった。

- 有害事象発現割合は36.17%（353/976例）で、主な有害事象（1.00%以上）は、上咽頭炎が3.07%（30例）、乾癬性関節症が2.97%（29例）、乾癬が2.66%（26例）、口腔カンジダ症が2.05%（20例）、足部白癬が1.95%（19例）、そう痒症が1.64%（16例）、蜂巣炎が1.43%（14例）、上気道の炎症及び下痢が各1.02%（10例）であった。臨床試験の併合Bの有害事象発現割合は77.38%（1091/1410例）で、主な有害事象は、鼻咽頭炎が19.93%（281例）、頭痛が8.16%（115例）、上気道感染が6.45%（91例）、関節痛が4.82%（68例）、下痢が5.60%（79例）であった。患者背景が異なること等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、本調査で認められた有害事象の発現割合は臨床試験の併合Bの割合よりも低かった。
- 重篤な有害事象発現割合は5.84%（57/976例）で、主な重篤な有害事象は、蜂巣炎が0.41%（4例）、帯状疱疹、肺炎、心筋梗塞、及び間質性肺疾患が各0.31%（3例）、敗血症性シヨ

ック、高カリウム血症、及び脳梗塞が各 0.20% (2 例) であった。臨床試験の併合 B の重篤な有害事象発現割合は 6.03% (85/1410 例) で、主な事象は肺炎が 0.21% (3 例) であった。患者背景が異なること等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、本調査で認められた重篤な有害事象の発現割合は、臨床試験の併合 B の割合と同程度であった。

- 前治療薬に生物学的製剤を使用した症例での、本剤への切替え日数 (12 週以内/12 週超) 別の投与後 12 週までの有害事象発現割合は、切替え日数 12 週以内で 19.27% (42/218 例) , 12 週超では 12.67% (19/150 例) であった。12 週超と比較して 12 週以内の症例で発現割合が 1% 以上高い有害事象は紅斑及び乾癬性関節症で、12 週以内と比較して 12 週超の症例で発現割合が 1% 以上高い有害事象はなく、発現状況に大きな違いは認められなかった。添付文書の重要な基本的注意 8.5 項に「他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること」と記載されていることから、さらなる注意喚起は不要と考える。
- 副作用発現割合は 18.85% (184/976 例) で、主な副作用 (1.00% 以上) は、口腔カンジダ症が 1.95% (19 例) , 乾癬性関節症 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.33% (13 例) , そう痒症が 1.23% (12 例) , 乾癬 (報告事象名は原疾患の悪化等) が 1.13% (11 例) であった。副作用発現症例 184 例の初回発現時期は、4 週超 16 週以下が 55 例と最も多く、次いで 4 週以下が 39 例であった。副作用の初回発現時期は、約半数が投与開始後 16 週以内であった。また、特定の時期に特異的に発現する副作用は認められなかった。臨床試験の併合 B の副作用発現割合は、26.74% (377/1410 例) で、主な副作用は鼻咽頭炎が 4.04% で、その他の事象は 1% 未満であった。患者背景が異なること等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、本調査で認められた副作用の発現割合は臨床試験の併合 B の割合よりも低かった。
- 重篤な副作用発現割合は 2.46% (24/976 例) で、蜂巣炎が 0.31% (3 例) , 帯状疱疹及び間質性肺疾患が各 0.20% (2 例) , その他は各 0.10% (1 例) であった。転帰は、後遺症あり (帯状疱疹及び脳梗塞各 1 例) , 死亡 (中毒性皮疹及び死亡各 1 例) , 不明 (血小板数減少及び KL-6 増加各 1 例) の計 5 例を除き、他はいずれも回復又は軽快であった。5 例はいずれも高齢者 (65 歳以上) であった。添付文書の特定の背景を有する患者に関する注意 9.8 項に「感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能が低下している」、副作用 11 項に「～観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行うこと」と記載されている。転帰が回復又は軽快以外の重篤な副作用の発現症例 5 例のうち 3 例は本剤投与中止され、2 例は投与継続されたが、重篤な副作用の本剤以外の要因に合併症が挙げられた。副作用の患者要因別解析で高齢者はリスク因子でなかったこと、重篤な副作用発現症例の大半は回復又は軽快したことから、添付文書等によるさらなる注意喚起は不要と考える。臨床試験の併合 B で本剤との関連を否定されなかった重篤な有害事象の発現割合は 1.42% (20/1410 例) であった。本剤群で 2 例以上認められた重篤な副作用

のうち、併合 B での発現割合は肺炎が 0.21% (3 例)、潰瘍性大腸炎及び蜂巣炎が各 0.07% (1 例) であった。患者背景が異なること等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、本調査で認められた重篤な副作用に特記すべき傾向は認められなかった。

- 重点調査項目の有害事象及び副作用の発現割合は、「真菌感染症」が 5.53% (54/976 例) 及び 4.20% (41 例)、「過敏症反応」が 4.41% (43 例) 及び 1.43% (14 例)、「重篤な感染症」が 1.74% (17 例) 及び 0.92% (9 例)、「心血管・脳血管系事象」が 2.15% (21 例) 及び 0.51% (5 例)、「悪性腫瘍」が 0.72% (7 例) 及び 0.31% (3 例)、「好中球数減少」が 0.61% (6 例) 及び 0.31% (3 例)、「炎症性腸疾患」がいずれも 0.20% (2 例)、「結核」は認められなかった。臨床試験の併合 B の感染症の有害事象発現割合は 49.93% (704/1410 例) で、結核の発現及び潜在性結核の再活性化はなかった。感染症の有害事象のうち真菌感染症は 6.31% (89 例) で、重篤な真菌感染症の発現は認められなかった。リスクカテゴリー別の有害事象発現割合は、重篤な感染症が 1.13% (16 例) で、主な事象は肺炎が 0.21% (3 例)、虫垂炎が 0.14% (2 例) であった。心血管・脳血管関連事象は 2.70% (38 例) で、主な事象は、第一度房室ブロックが 0.64% (9 例)、右脚ブロック、洞性徐脈、及び左脚ブロックが各 0.28% (4 例)、心房細動が 0.21% (3 例)、狭心症、冠動脈疾患、脳血管発作、心筋梗塞、及び急性心筋梗塞が各 0.14% (2 例) であった。悪性腫瘍は 0.64% (9 例) で、主な事象は基底細胞癌が 0.28% (4 例) であった。過敏症は 9.36% (132 例) で、主な事象は湿疹が 2.62% (37 例)、接触性皮膚炎が 1.63% (23 例)、蕁麻疹が 1.42% (20 例) であった。炎症性腸疾患は 0.21% (3 例) で、主な事象は潰瘍性大腸炎が 0.14% (2 例) であった。好中球減少は 1.13% (16 例) で、主な事象は白血球減少症が 0.57% (8 例)、好中球減少症が 0.50% (7 例) であった。患者背景が異なること等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、本調査で認められた重点調査項目の有害事象発現割合は「重篤な感染症」及び「悪性腫瘍」を除き、臨床試験の併合 B での発現割合よりも低かった。本調査で「重篤な感染症」の副作用を発現した 9 例の転帰は、後遺症あり(帯状疱疹)を除き、いずれも回復又は軽快であった。「悪性腫瘍」の副作用を発現した 3 例の転帰は、いずれも軽快であり、安全性上の懸念は認められなかった。
- 追跡期間中に発現した「重篤な感染症」の副作用は、腰筋膿瘍、肺炎、及び虫垂炎の各 1 例であった。いずれも処置(本剤の一時休薬、投与中止、併用薬等の変更、入院/入院期間の延長)後の転帰は回復又は軽快であった。「悪性腫瘍」の副作用は、膀胱癌、膵癌、及び肺の悪性新生物の各 1 例であった。いずれも重篤と判断され、転帰は死亡(肺の悪性新生物の 1 例)を除き、回復又は軽快であった。
- 生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象、重篤な有害事象、副作用、投与中止に至った事象、重点調査項目の有害事象及び副作用の発現状況から、発現傾向に大きな違いは認められなかった。

- 臨床検査値の白血球数 ( $\mu\text{L}$ ) , 好中球 (%) , 及び CRP (mg/dL) の平均値 (標準偏差) の推移は、いずれも投与 4 週後から減少し、投与 12 週後から投与 52 週後まで、ほぼ一定に推移した。
- 副作用について患者要因別解析を行った結果、心血管・脳血管系事象あり症例で副作用発現割合が高い傾向がみられた。心血管・脳血管系事象あり症例で副作用発現が最も高い SOC は、感染症および寄生虫症であった。心血管・脳血管系事象あり症例で認められた 7 件の重篤な感染症は、いずれも本剤以外の要因 [原疾患, 合併症 (糖尿病), 合併症 (慢性膀胱炎), 併用薬 (プレドニゾロン)] が考えられ、心血管・脳血管系事象の有無が重篤な感染症発現のリスク要因であるか否かは特定できず、本調査の結果に基づく新たな安全対策は不要と考えられた。心血管・脳血管系事象あり症例で、蜂巣炎, 上咽頭炎, 皮膚カンジダ, 倦怠感及び発熱の発現割合が高かったものの、転帰はいずれも回復又は軽快で、新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。
- 特別な背景を有する患者で、高齢者 (65 歳以上) と非高齢者 (65 歳未満) , 腎機能障害の合併症有無別, 肝機能障害の合併症有無別で副作用発現割合に大きな違いは認められず、新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。小児 (15 歳未満) 及び妊婦への投与は報告されなかった。

以上より、使用実態下で既存治療で効果不十分な尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者に対する本剤の長期投与時の安全性について、臨床試験の併合 B の有害事象及び副作用発現状況と比較し、安全性上の懸念は認められなかった。また、本調査で認められた安全性の結果は、これまで得られた本剤の安全性プロファイルと違いがなかったことから、追加の対策は不要と考える。

#### 4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。

## 5 その他の情報

### 5.1 検査実施状況

添付文書 (2022 年 7 月改訂 第 5 版) に記載の「8. 重要な基本的注意」に従い、結核検査の実施状況を確認した。

**Table 5-1 肝炎検査・結核検査の実施状況（安全性解析対象症例）**

安全性解析対象例数（N=976）

項目	観察期間中一度でも検査実施あり	
	症例数(%)	
肝炎検査	304	( 31.15)
HBs 抗原	208	( 21.31)
HBs 抗体	190	( 19.47)
HBc 抗体	147	( 15.06)
HBe 抗原	26	( 2.66)
HBe 抗体	22	( 2.25)
HBV-DNA	109	( 11.17)
結核検査	585	( 59.94)
ツベルクリン反応	15	( 1.54)
クオンティフェロン検査	67	( 6.86)
T スポット	270	( 27.66)
胸部 X 線検査	456	( 46.72)
胸部 CT 検査	155	( 15.88)

Source : 別添 35

検査実施あり：陰性又は陽性の結果を得ている症例  
安全性解析対象症例を分母に用いた。

## 6 結論

本調査の結果から、長期投与による本剤の安全性に新たな懸念は認められなかった。今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。

## 7 付録

本調査の重点調査項目の定義を [Table 7-1](#) に示す。

**Table 7-1 重点調査項目の定義**

重点調査項目	定義
重篤な感染症	SOC : Infections and infestations and serious events
結核	HLT : Tuberculous infections
好中球数減少	NMQ,narrow : Neutropenia [STANDARD]
真菌感染症	HLGT : Fungal infectious disorders
過敏症反応	SMQ,narrow : Hypersensitivity
悪性腫瘍	SMQ : Malignant or unspecified tumours
炎症性腸疾患	NMQ,narrow : Inflammatory bowel disease [STANDARD]

---

重点調査項目	定義
心血管・脳血管系事象	CMQ : Cardio-cerebrovascular-related events [AIN457]

---

MedDRA Ver.24.1

重篤な感染症 : Infections and infestations and serious events (SOC) ただし重篤な事象に限る。