

作成日：2023年2月24日（掲載資料固定日）

**コセンティクス特定使用成績調査  
（CAIN457H1401，強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない  
体軸性脊椎関節炎患者）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（CAIN457H1401，強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者）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＞

- 2018年12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  
強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

**【用法及び用量】**

〈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	3
図一覧	3
1 調査の要約	4
2 略号一覧	7
3 結果	8
3.1 対象患者及び施設数	8
3.2 症例構成	8
3.3 患者背景	8
3.3.1 全体	8
3.3.2 AS 患者	9
3.3.3 nr-axSpA 患者	10
3.4 本剤の投与状況	10
3.4.1 本調査の中止状況	12
3.5 安全性	14
3.5.1 有害事象発現状況	14
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	17
3.5.3 副作用発現状況	17
3.5.4 重篤な副作用発現状況	20
3.5.5 投与中止に至った事象	21
3.5.6 死亡	23
3.5.7 安全性検討事項	23
3.5.8 臨床検査値	27
3.5.9 患者要因別安全性解析	29
3.5.10 特定の背景を有する患者	33
3.6 有効性	37
4 考察	37
4.1 調査結果の概要	37
4.1.1 安全性	38
4.1.2 有効性	39
4.2 調査方法等の限界	39
4.3 結果の解釈	39
4.4 一般化可能性	39
5 結論	39
6 付録	40

**表一覧**

Table 3-1	症例構成 .....	8
Table 3-2	投与状況（安全性解析対象症例：全体） .....	12
Table 3-3	本剤の中止症例内訳（安全性解析対象症例：全体） .....	13
Table 3-4	本剤の中止症例一覧表（安全性解析対象症例：全体） .....	13
Table 3-5	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	15
Table 3-6	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：AS 患者） ....	16
Table 3-7	重篤な有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全 体） .....	17
Table 3-8	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	18
Table 3-9	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：AS 患者） .....	19
Table 3-10	初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象 症例：全体） .....	20
Table 3-11	重篤な副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全 体） .....	21
Table 3-12	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） .....	22
Table 3-13	中止に至った副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症 例：全体） .....	22
Table 3-14	安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事 項, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	24
Table 3-15	安全性検討事項（有害事象及び重篤な有害事象）の発現状況（安全 性検討事項, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	24
Table 3-16	安全性検討事項（副作用及び重篤な副作用）の発現状況（安全性検 討事項, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	25
Table 3-17	患者要因別の副作用発現症例数, 発現症例割合, 及びカテゴリー内 オッズ比（安全性解析対象症例：全体） .....	29
Table 3-18	体重カテゴリー別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対 象症例：全体） .....	32
Table 3-19	年齢：高齢者（65 歳未満／65 歳以上）別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体） .....	34
Table 3-20	合併症：肝機能障害（あり／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：全体） .....	36
Table 6-1	安全性検討事項の定義 .....	40

**図一覧**

Figure 3-1	臨床検査値の推移（安全性解析対象症例：全体） .....	28
------------	------------------------------	----

## 1 調査の要約

製造販売後調査の標題	コセンテックス皮下注 150 mg ペン・シリンジー一般使用成績調査（強直性脊椎炎及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者）
キーワード	Japan, Secukinumab, Ankylosing spondylitis, Non-radiographic axial spondyloarthritis, Non-intervetional study, Post marketing surveillance
根拠及び背景	<p>強直性脊椎炎（AS）は、脊椎や仙腸関節等の体軸や腱付着部に慢性炎症をきたす、体軸性脊椎関節炎に分類される慢性炎症性疾患である。</p> <p>今般、AS がまれな疾患であり、臨床試験におけるセクキヌマブの投与を受けた日本人データが限られていることから、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と協議の上、使用実態下での安全性を検討することを主目的とした医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準（GPSP）下での一般使用成績調査を実施することとした。</p> <p>また、AS と類縁の疾患と考えられる X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（nr-axSpA）の適応追加承認に伴い、2020 年 8 月に本調査の対象に nr-axSpA 患者を追加した。</p>
調査の課題及び目的	<p>主要目的：AS 患者及び nr-axSpA 患者を対象に、使用実態下でコセンテックス（以下、本剤）を 52 週間投与した際の安全性を検討する。</p> <p>副次目的：AS 患者及び nr-axSpA 患者を対象に、使用実態下で本剤を 52 週間投与した際の有効性を検討する。</p>
調査デザイン	本調査は、GPSP 省令及び本実施計画書に従い、対照群を設定しない多施設共同、中央登録方式の観察研究である。なお、本調査は、GPSP 下で実施される一般使用成績調査である。
調査の要件	該当なし
対象患者	<p>本剤を投与した患者のうち、以下のいずれの選択基準も満たし、いずれの除外基準にも抵触しない患者を対象とした。</p> <p>&lt;選択基準&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤投与開始前に本調査への参加に文書同意した患者</li> <li>・既存治療で効果不十分な下記疾患に罹患している患者 AS, nr-axSpA</li> </ul> <p>&lt;除外基準&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・過去に本剤による治療を受けた患者</li> <li>・本剤投与開始時点で介入研究（治験等）に参加している患者</li> </ul>
主な調査項目	患者背景〔性別、年齢、患者識別番号、本剤の使用理由、文書同意取得の有無、腰背部痛の発症時期、原疾患の診断日及び診断基準、身長、体重、原疾患に対する手術歴の有無、既往歴（本剤投与開始日より遡って 6 ヶ月）・合併症、喫煙歴、ヒト白血球抗原-B27（HLA-B27）の有無、原疾患に対する前治療薬（本剤投与開始日より遡って 6 ヶ月）と投与時期、原疾患に対する前治療薬からの切替え理由〕、本剤の投与状況、併用薬剤、併用療法、臨床検査、有効性〔Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index（BASDAI）、医師による全般改善度評価〕、妊娠の有無、有害事象、剖検の有無（死亡時のみ）

結果	<p><b>【調査の概要】</b></p> <p>調査終了日（2022年6月15日）までに集積された情報に基づいた結果は、以下のとおりであった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2019年1月30日に本調査を開始し、調査終了日（2022年6月15日）までに86例が登録された。安全性解析対象症例は全体で83例であり、そのうち78例がAS患者で5例がnr-axSpA患者であった。有効性解析対象症例は全体で70例であり、そのうち66例がAS患者で4例がnr-axSpA患者であった。nr-axSpA患者は、本剤のnr-axSpA適応追加承認後、本調査の登録期間内で組み入れたため（登録期間：2020年9月28日～2020年12月31日）、登録された症例が少数であった。</li> <li>安全性解析対象症例83例のうち、42.2%（35例）が本剤の投与を中止した。中止理由は「有害事象（原疾患の悪化を含む）」が8.4%（7例）及び「その他」が33.7%（28例）であった。「その他」のうち、詳細の医師記載は、効果不十分が22例と多数を占めた。</li> <li>安全性解析対象症例83例の症例構成は、女性よりも男性の割合が高く、本剤投与開始時の年齢の中央値（範囲）は51.0（24～77）歳であった。小児を含む18未満の患者は登録されず、18歳以上65歳未満の症例が75.9%（63例）を占め、65歳以上の高齢者も24.1%（20例）含まれた。</li> <li>平均罹病期間（標準偏差）は、安全性解析対象症例全体で21.78（29.791）ヵ月、AS患者で23.09（30.560）ヵ月、nr-axSpA患者で7.38（14.133）ヵ月であった。有効性解析対象症例全体では、20.48（25.790）ヵ月、AS患者で21.52（26.357）ヵ月、nr-axSpA患者で8.76（15.923）ヵ月であった。</li> <li>安全性解析対象症例全体83例で、原疾患に対する前治療薬ありの割合は72.3%（60例）であった。AS患者78例では、原疾患に対する前治療薬ありの割合は73.1%（57例）であった。nr-axSpA患者5例では、原疾患に対する前治療薬ありの割合は60.0%（3例）であった。</li> <li>安全性解析対象症例83例の本剤投与期間の中央値（範囲）は344.0（1～365）日であった。本剤総投与回数（範囲）は15.0（1～17）回で、本調査では16週を超えて投与を継続した症例が半数以上を占めた。</li> </ul> <p><b>【安全性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性解析対象症例83例中、有害事象及び副作用はAS患者でのみ認められた。AS患者の有害事象の発現割合は23.1%（18/78例）であり、副作用の発現割合は11.5%（9/78例）であった。初回発現時期別の副作用の発現傾向について、投与開始4週以内に6例、4週超8週以内に3例で発現したが、投与期間が長くなるに従って副作用の発現が多くなる傾向は認められなかった。本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は8.4%（7例）であった。</li> <li>重篤な有害事象は、AS患者3例に発現した。そのうち2例（3件）が医師により重篤な副作用と判断された。2例のうち1例</li> </ul>
----	--

	<p>は、重点調査項目とした炎症性腸疾患を発現し、もう1例は意識変容状態及び誤嚥性肺炎を発現し死亡に至った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性解析対象症例全体 83 例で安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した。本調査では、体重 70 kg 未満の症例と比較して体重 70 kg 以上の症例で副作用発現割合が高い傾向がみられた。しかし、体重 70~90 kg の症例及び 90 kg 超の症例に発現した副作用は、いずれも非重篤な副作用であり、体重が増加するに従って特定の事象の発現例数や発現割合が増加する傾向は認められなかった。また、体重カテゴリーのほかに副作用の発現に影響を及ぼすと考えられる要因は認められなかった。</li> </ul> <p><b>【有効性】</b> 有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。</p>
結論	<p>本調査の結果より、本剤を AS 及び nr-axSpA 患者に 52 週間投与した際の安全性に新たな懸念事項はなく、追加の対応を講じる必要はないと考える。今後も本剤のリスク管理計画書に記載した通常的安全性監視活動で安全性に関する情報を収集し、新たな安全性上の懸念が認められた場合には適切な措置を講じることとする。</p>
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)
AS	ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	-
BMI	body mass index	体格指数 [体重 kg/(身長 m) <sup>2</sup> ]
CI	confidence interval	信頼区間
CRP	c-reactive protein	C 反応性蛋白
EU	European Union	欧州連合
GPSP	Good Post-marketing Study Practice	医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
HLA-B27	human leukocyte antigen-B27	ヒト白血球抗原-B27
IBD	inflammatory bowel disease	炎症性腸疾患
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
IL	interleukin	インターロイキン
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
NMQ	Novartis MedDRA queries	-
nr-axSpA	non-radiographic axial spondyloarthritis	X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PsA	psoriatic arthritis	関節症性乾癬／乾癬性関節炎
PT	preferred term	基本語
SOC	system organ class	器官別大分類

### 3 結果

調査開始時より調査終了日（2022年6月15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、43施設から86例が登録確定され、登録確定された全症例の調査票データが固定された。

#### 3.2 症例構成

本調査の症例構成を Table 3-1 に示す。

登録確定症例86例の全例が調査票固定症例であった。安全性解析対象症例は、適応外使用の症例1例及びその他2例を除外した83例であった。有効性解析対象症例は、有効性主要評価未測・未記載症例13例を除外した70例であった。

**Table 3-1 症例構成**

解析対象	n
登録施設数	43
登録確定症例	86
調査票未収集症例	0
収集不能*	0
収集不要（登録のみ）	0
調査票収集中（再調査中を含む）	0
調査票固定症例	86
安全性解析対象除外症例	3
適応外使用の症例	1
その他（上述以外の理由で安全性解析除外として扱うべきと判断した症例）	2
安全性解析対象症例	83
有効性解析対象除外症例	13
有効性主要評価未測・未記載症例	13
有効性解析対象症例	70

Source: Table AS\_T001

\*1冊も収集できなかった症例

#### 3.3 患者背景

##### 3.3.1 全体

安全性の解析は AS 及び nr-axSpA 患者を対象とし、全患者集団と AS, nr-axSpA でそれぞれ解析を行った。安全性解析対象症例全体での人口統計学的特性及び疾患特性を別添「人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）」（使用理由：全体）に示す。

安全性解析対象症例 83 例のうち、男性が 62.7% (52 例)、女性が 37.3% (31 例) であった。本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 51.0 (24~77) 歳であり、65 歳未満の症例が 75.9% (63 例)、65 歳以上の高齢者が 24.1% (20 例) であった。また、18 歳未満の症例はいなかった。

本剤投与開始時の体重が不明・未記載の 9 例を除いた 74 例の平均体重 (標準偏差) は 66.87 (16.570) kg であった。安全性解析対象症例全体での体重カテゴリー別の症例の割合は、70 kg 未満が 59.0% (49 例)、70~90 kg が 24.1% (20 例)、90 kg 超が 6.0% (5 例)、不明・未記載が 10.8% (9 例) であった。本剤投与開始時の身長と体重の両測定値を有する 73 例の体格指数 [体重 kg/(身長 m)<sup>2</sup>] (BMI) の平均値 (標準偏差) は、24.65 (4.861) kg/m<sup>2</sup> であった。

喫煙歴は、なしの症例が 34.9% (29 例)、過去に喫煙していた症例が 26.5% (22 例)、現在も喫煙している症例が 21.7% (18 例)、不明・未記載の症例が 16.9% (14 例) であった。

罹病期間は、不明・未記載の 23 例を除いた 60 例の平均罹病期間 (標準偏差) が 21.78 (29.791) カ月であった。

疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) は、不明・未記載が 41.0% (34 例) と多かったものの、4 超が 37.3% (31 例)、4 以下が 21.7% (18 例) であった。

原疾患に対する前治療薬ありの症例の割合は 72.3% (60 例) で、前治療として生物学的製剤を使用した症例は、アダリムマブ (遺伝子組換え) が 37.3% (31 例)、インフリキシマブ (遺伝子組換え) が 6.0% (5 例)、イキセキズマブ (遺伝子組換え) が 2.4% (2 例)、プロダルマブ (遺伝子組換え) が 1.2% (1 例) であった。生物学的製剤以外の主な原疾患に対する前治療薬は、セレコキシブが 19.3% (16 例)、サラゾスルファピリジンが 10.8% (9 例)、プレドニゾロンが 9.6% (8 例) であった。

肝機能障害を合併している症例の割合は 2.4% (2 例)、腎機能障害を合併している症例の割合は 1.2% (1 例) であった。

### 3.3.2 AS 患者

全患者集団を対象とした安全性解析対象症例のうち、AS 患者の人口統計学的特性及び疾患特性を、別添「人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例)」 (使用理由: AS) に示す。

AS 患者 78 例のうち、男性が 61.5% (48 例)、女性が 38.5% (30 例) であった。本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 51.0 (24~77) 歳であり、65 歳未満の症例が 74.4% (58 例)、65 歳以上の高齢者が 25.6% (20 例) であった。

本剤投与開始時の体重が不明・未記載の 8 例を除いた AS 患者 70 例の平均体重 (標準偏差) は 66.64 (16.963) kg であった。AS 患者全体での体重カテゴリー別の症例の割合は、70 kg 未満が 60.3% (47 例)、70~90 kg が 23.1% (18 例)、90 kg 超が 6.4% (5 例)、不明・未記載が 10.3% (8 例) であった。本剤投与開始時の身長と体重の両測定値を有する 69 例の BMI の平均値 (標準偏差) は、24.62 (4.974) kg/m<sup>2</sup> であった。

喫煙歴は、なしの症例が 34.6% (27 例) , 過去に喫煙していた症例が 25.6% (20 例) , 現在も喫煙している症例が 21.8% (17 例) , 不明・未記載の症例が 17.9% (14 例) であった。

罹病期間は、不明・未記載の 23 例を除いた 55 例の平均罹病期間 (標準偏差) が 23.09 (30.560) ヲ月であった。

疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) は、不明・未記載が 39.7% (31 例) と多かったものの、4 超が 37.2% (29 例) , 4 以下が 23.1% (18 例) であった。

原疾患に対する前治療薬ありの症例の割合は 73.1% (57 例) で、前治療として生物学的製剤を使用した症例の割合は、アダリムマブ (遺伝子組換え) が 38.5% (30 例) , インフリキシマブ (遺伝子組換え) が 6.4% (5 例) , イキセキズマブ (遺伝子組換え) が 2.6% (2 例) , プロダルマブ (遺伝子組換え) が 1.3% (1 例) であった。生物学的製剤以外の主な原疾患に対する前治療薬は、セレコキシブが 20.5% (16 例) , サラゾスルファピリジンが 11.5% (9 例) , プレドニゾロンが 9.0% (7 例) であった。

肝機能障害を合併している症例の割合は 2.6% (2 例) , 腎機能障害を合併している症例の割合は 1.3% (1 例) であった。

### 3.3.3 nr-axSpA 患者

安全性解析対象症例のうち nr-axSpA 患者の人口統計学的特性及び疾患特性を、別添 1 (使用理由: nr-axSpA) に示す。

nr-axSpA 患者は、本剤の nr-axSpA 適応追加承認後、本調査の登録期間内で組み入れたため (登録期間: 2020 年 9 月 28 日~2020 年 12 月 31 日) , 登録された症例が 5 例と少数であった。

nr-axSpA 患者 5 例の平均罹病期間 (標準偏差) は 7.38 (14.133) ヲ月であった。

疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) は、不明・未記載が 60.0% (3 例) , 4 超が 40.0% (2 例) であり、4 以下の症例はいなかった。

原疾患に対する前治療薬ありの症例の割合は 60.0% (3 例) で、前治療として生物学的製剤を使用した症例は、1 例であった [アダリムマブ (遺伝子組換え)] 。生物学的製剤以外の原疾患に対する前治療薬は、イグラチモド、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ジクロフェナクナトリウム、プレドニゾロン、及びメトトレキサートが各 20.0% (1 例) であった。

## 3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例全体での投与状況を [Table 3-2](#) に示す。

安全性解析対象症例全体 83 例の本剤投与期間の中央値 (範囲) は 344.0 (1~365) 日であった。本剤総投与回数の中央値 (範囲) は 15.0 (1~17) 回であった。投与量/投与間隔の変更又は休薬があった症例の割合は 30.1% (25 例) で、その理由は、2.4% (2 例) が有害事象、27.7% (23 例) が「その他」 (有害事象以外の理由) であった。

本剤の添付文書 (2022 年 7 月改訂, 第 5 版) の【用法及び用量に関連する注意】の項で、「本剤による治療反応は、通常投与開始から 16 週以内に得られる。16 週以内に治療反応が得られな

い場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。」と記載している。本調査では 16 週を超えて投与を継続した症例が半数以上であった。

なお、本剤投与期間中の主な併用薬（併用していた症例の割合が 10%を超えた薬剤）は、セレコキシブが 25.3%（21 例），サラゾスルファピリジン及びロキソプロフェンナトリウム水和物が各 12.0%（10 例）であった。併用療法を施行した症例の割合は 2.4%（2 例）であり、いずれも理学療法であった（別添「本剤投与期間中の併用薬及び併用療法（安全性解析対象症例）」）。

安全性解析対象症例のうち AS 患者 78 例の本剤投与期間の中央値（範囲）は 338.0（1～365）日であった。本剤総投与回数の中央値（範囲）は 14.0（1～17）回であった。投与量／投与間隔の変更又は休薬があった症例の割合は 30.8%（24 例）で、その理由は、2.6%（2 例）が有害事象、28.2%（22 例）が「その他」（有害事象以外の理由）であった。AS 患者でも、16 週を超えて投与を継続した症例が半数以上であった〔別添「投与状況」（使用理由：AS）〕。

安全性解析対象症例のうち nr-axSpA 患者 5 例の本剤投与期間の中央値（範囲）は 364.0（337～365）日であった。本剤総投与回数の中央値（範囲）は 16.0（16～17）回であった。投与量／投与間隔の変更又は休薬があった症例の割合は 20.0%（1 例）で、その理由は「その他」（有害事象以外の理由）であった。nr-axSpA 患者 5 例は、いずれも 48 週を超えて投与を継続していた〔別添「投与状況」（使用理由：nr-axSpA）〕。

**Table 3-2 投与状況（安全性解析対象症例：全体）**

	安全性解析対象症例 N=83
本剤投与期間*（日）	
症例数	83
平均値（標準偏差）	258.2 (125.88)
中央値	344.0
Q1 - Q3	123.0 - 363.0
最小値 - 最大値	1 - 365
総曝露期間（PY）	58.7
本剤投与期間カテゴリー - n (%)	
4 週以下	4 (4.8)
4 週超 8 週以下	3 (3.6)
8 週超 12 週以下	4 (4.8)
12 週超 24 週以下	14 (16.9)
24 週超 36 週以下	5 (6.0)
36 週超 48 週以下	7 (8.4)
48 週超 52 週以下	28 (33.7)
52 週超	18 (21.7)
本剤総投与回数（回）	
症例数	83
平均値（標準偏差）	12.3 (4.75)
中央値	15.0
Q1 - Q3	8.0 - 16.0
最小値 - 最大値	1 - 17
投与量/投与間隔の変更又は休薬 - n (%)	
なし	58 (69.9)
あり	25 (30.1)
投与量/投与間隔の変更又は休薬：理由 - n (%)	
有害事象	2 (2.4)
その他	23 (27.7)

Source: Table EX\_T001

\* 本剤投与期間 = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

投与量/投与間隔の変更又は休薬は一度でもあった場合を「あり」とした。複数回行った症例は、それぞれの理由でカウントした。

PY=patient-year

### 3.4.1 本調査の中止状況

安全性解析対象症例全体での本剤の中止症例内訳及び本剤の中止症例の一覧を、それぞれ [Table 3-3](#) 及び [Table 3-4](#) に示す。

安全性解析対象症例 83 例のうち、42.2%（35 例）が中止した。中止理由は「有害事象（原疾患の悪化を含む）」が 8.4%（7 例）及び「その他」が 33.7%（28 例）であった。

その他（28例）の医師が記載した詳細は、効果不十分 [効果不十分, 2次無効 疾患の自然経過のため有害事象とは考えない, 効果がみられないため, 他剤に切替, 有害事象（原疾患の悪化を含む）, 効果不変のため, 痛み再燃しつつあったため, 無効, 効果不明のためを含む] が22例と多数を占めた。

**Table 3-3 本剤の中止症例内訳（安全性解析対象症例：全体）**

中止/中止理由	安全性解析対象症例	
	N=83	n (%)
中止	35	42.2
その他	28	33.7
有害事象（原疾患の悪化を含む）	7	8.4

Source: Table DS\_T001

中止理由は、症例数の多い順 -> 調査票記載順で表示した。

**Table 3-4 本剤の中止症例一覧表（安全性解析対象症例：全体）**

症例番号	本剤使用理由	本剤の中止理由	その他詳細*	投与期間 (日)
001	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		225
002	AS	その他	患者の希望により中止	92
003	AS	その他	効果不十分	85
004	AS	その他	効果不十分	78
005	AS	その他	自己中断	22
006	AS	その他	2次無効 疾患の自然経過のため有害事象とは考えない	169
007	AS	その他	効果不十分	338
008	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		197
009	AS	その他	転院	1
010	AS	その他	効果がみられないため	113
011	AS	その他	効果不十分	201
012	AS	その他	効果不十分	29
013	AS	その他	効果不十分	225
014	AS	その他	他剤に切替	357
015	AS	その他	効果不十分	267
016	AS	その他	効果不十分	141
017	AS	その他	効果不十分	57

症例番号	本剤使用理由	本剤の中止理由	その他詳細*	投与期間 (日)
018	nr-axSpa	その他	転居のため	337
019	AS	その他	症状改善したため	118
020	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		281
021	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		85
021	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		253
022	AS	その他	効果不十分のため	141
023	AS	その他	転院のため	36
024	AS	その他	経済的理由にて本人より中止の申し出がありました。	123
025	AS	その他	効果不十分	154
026	AS	その他	効果不変の為	57
027	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		88
028	AS	その他	本剤によってベーチェット病の他の症状が誘発されつつ可能性があるため（口内炎がしやすい）	112
029	AS	その他	痛み再燃しつつあったため	120
030	AS	有害事象（原疾患の悪化を含む）		1
031	AS	その他	無効	22
032	AS	その他	効果不明のため	141
033	AS	その他	効果不明	44
034	AS	その他	転院	57

Source: Listing DS\_L001

症例番号の順に表示

※報告医師が記載したその他詳細（原文のまま）

## 3.5 安全性

### 3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例全体 83 例及び AS 患者 78 例での有害事象発現状況を、それぞれ [Table 3-5](#) 及び [Table 3-6](#) に示す。

有害事象は安全性解析対象症例全体で 21.7%（18/83 例）、AS 患者で 23.1%（18/78 例）に認められた。nr-axSpA 患者では調査期間中に有害事象の発現はなかった〔別添「有害事象発現状況（SOP, PT 別）（安全性解析対象症例）」（使用理由：nr-axSpA）〕。

安全性解析対象症例全体で 2 例以上に発現した PT 別の有害事象は、強直性脊椎炎の 4 例が最も多く、次いで結膜炎及び疼痛の各 2 例であった。重点調査項目の炎症性腸疾患は、AS 患者で 1 例に認められた。

**Table 3-5 有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

SOC PT	安全性解析対象症例	
	N=83	n (%)
合計	18	(21.7)
感染症および寄生虫症	5	(6.0)
結膜炎	2	(2.4)
膀胱炎	1	(1.2)
食道カンジダ症	1	(1.2)
誤嚥性肺炎	1	(1.2)
上気道感染	1	(1.2)
白癬感染	1	(1.2)
神経系障害	2	(2.4)
意識変容状態	1	(1.2)
神経痛	1	(1.2)
心臓障害	1	(1.2)
心不全	1	(1.2)
胃腸障害	4	(4.8)
腹部不快感	1	(1.2)
血性下痢	1	(1.2)
炎症性腸疾患	1	(1.2)
腸閉塞	1	(1.2)
軟便	1	(1.2)
皮膚および皮下組織障害	3	(3.6)
皮膚嚢腫	1	(1.2)
皮膚炎	1	(1.2)
乾癬	1	(1.2)
蕁麻疹	1	(1.2)
筋骨格系および結合組織障害	6	(7.2)
強直性脊椎炎	4	(4.8)
関節炎	1	(1.2)
乾癬性関節症	1	(1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(3.6)
疼痛	2	(2.4)
倦怠感	1	(1.2)

		安全性解析対象症例
SOC		N=83
PT		n (%)
臨床検査		1 (1.2)
C-反応性蛋白増加		1 (1.2)

Source: Table AE\_T001-1

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-6 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例 : AS 患者)**

		安全性解析対象症例
SOC		N=78
PT		n (%)
合計		18 (23.1)
感染症および寄生虫症		5 (6.4)
結膜炎		2 (2.6)
膀胱炎		1 (1.3)
食道カンジダ症		1 (1.3)
誤嚥性肺炎		1 (1.3)
上気道感染		1 (1.3)
白癬感染		1 (1.3)
神経系障害		2 (2.6)
意識変容状態		1 (1.3)
神経痛		1 (1.3)
心臓障害		1 (1.3)
心不全		1 (1.3)
胃腸障害		4 (5.1)
腹部不快感		1 (1.3)
血性下痢		1 (1.3)
炎症性腸疾患		1 (1.3)
腸閉塞		1 (1.3)
軟便		1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害		3 (3.8)
皮膚嚢腫		1 (1.3)
皮膚炎		1 (1.3)
乾癬		1 (1.3)
蕁麻疹		1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害		6 (7.7)
強直性脊椎炎		4 (5.1)
関節炎		1 (1.3)
乾癬性関節症		1 (1.3)

		安全性解析対象症例
SOC		N=78
PT		n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態		3 (3.8)
疼痛		2 (2.6)
倦怠感		1 (1.3)
臨床検査		1 (1.3)
C-反応性蛋白増加		1 (1.3)

Source: Table AE\_T001-1

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例全体 83 例での重篤な有害事象発現状況を [Table 3-7](#) に示す。

重篤な有害事象は, 3 例に発現した。これらはいずれも AS 患者であり, このうち 1 例では誤嚥性肺炎及び意識変容状態が発現し, 転帰は死亡であった。その他の症例では, 心不全及び炎症性腸疾患が各 1 例に発現し, 転帰は両症例ともに回復であった。

炎症性腸疾患が発現した症例については [3.5.4 項](#), 誤嚥性肺炎及び意識変容状態が発現した症例については [3.5.6 項](#), 心不全が発現した症例については [3.5.7.5 項](#) に詳述した。

**Table 3-7 重篤な有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例 : 全体)**

		安全性解析対象症例
SOC		N=83
PT		n (%)
合計		3 (3.6)
感染症および寄生虫症		1 (1.2)
誤嚥性肺炎		1 (1.2)
神経系障害		1 (1.2)
意識変容状態		1 (1.2)
心臓障害		1 (1.2)
心不全		1 (1.2)
胃腸障害		1 (1.2)
炎症性腸疾患		1 (1.2)

Source: Table AE\_T001-3

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例全体 83 例及び AS 患者 78 例での副作用発現状況を, それぞれ [Table 3-8](#) 及び [Table 3-9](#) に示す。

副作用は安全性解析対象症例全体で 10.8% (9/83 例) , AS 患者で 11.5% (9/78 例) に認められた。

安全性解析対象症例全体で 2 例以上に発現した PT 別の副作用は, 強直性脊椎炎の 3 例であり, その他の事象はすべて 1 例での発現であった。

nr-axSpA 患者での副作用の発現はなかった [別添「副作用発現状況 (SOP, PT 別) (安全性解析対象症例)」 Table AE\_T001-2 (使用理由: nr-axSpA) ] 。

安全性解析対象症例全体 83 例での本剤の投与後に発現した副作用の時期別初回発現例数を Table 3-10 に示す。

初回発現時期別では, 腹部不快感及び軟便の各 1 例を除いて, 投与開始 4 週以内に 6 例, 4 週超 8 週以内に 3 例で発現が認められた。

**Table 3-8 副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例: 全体)**

SOC PT	安全性解析対象症例 N=83 n (%)
合計	9 (10.8)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)
食道カンジダ症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	4 (4.8)
腹部不快感	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
軟便	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)
乾癬	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.8)
強直性脊椎炎	3 (3.6)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.4)
倦怠感	1 (1.2)
疼痛	1 (1.2)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

Source: Table AE\_T001-2

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-9 副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：AS 患者）**

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=78 n (%)
合計	9 (11.5)
感染症および寄生虫症	2 (2.6)
食道カンジダ症	1 (1.3)
誤嚥性肺炎	1 (1.3)
神経系障害	1 (1.3)
意識変容状態	1 (1.3)
胃腸障害	4 (5.1)
腹部不快感	1 (1.3)
血性下痢	1 (1.3)
炎症性腸疾患	1 (1.3)
軟便	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)
皮膚炎	1 (1.3)
乾癬	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	4 (5.1)
強直性脊椎炎	3 (3.8)
乾癬性関節症	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.6)
倦怠感	1 (1.3)
疼痛	1 (1.3)
臨床検査	1 (1.3)
C-反応性蛋白増加	1 (1.3)

Source: Table AE\_T001-2

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

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-10 初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

SOC PT	初回発現時期（週）								発現 時期 不明
	<=4	4< <=8	8< <=12	12< <=24	24< <=36	36< <=48	48< <=52	52<	
	N=83 n	N=79 n	N=76 n	N=72 n	N=58 n	N=53 n	N=46 n	N=18 n	
合計	6	3	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	2	0	0	0	0	0	0	0
食道カンジダ症	0	1	0	0	0	0	0	0	0
誤嚥性肺炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0
意識変容状態	0	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	2	0	0	0	0	0	0	0	2
腹部不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血性下痢	1	0	0	0	0	0	0	0	0
炎症性腸疾患	1	0	0	0	0	0	0	0	0
軟便	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚および皮下組織障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2	2	0	0	0	0	0	0	0
強直性脊椎炎	1	2	0	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	1	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Source: Table AE\_T008

合計：同一症例が複数の PT を発現した場合、発現日が最も早い PT が該当する期間に、1 例としてカウント

各 SOC：同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合、発現日が最も早い PT が該当する期間で、1 例としてカウント

各 PT：同一症例が同一の PT を複数回発現した場合、初発の時期でのみ 1 例としてカウント

SOC は国際合意順、PT は全体での発現割合の降順 -&gt; PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.4 重篤な副作用発現状況

安全性解析対象症例全体 83 例での重篤な副作用発現状況を Table 3-11 に示す。

重篤な副作用は、2 例（2.4%）に発現した。その内訳は、誤嚥性肺炎及び意識変容状態が 1 例（同一症例に発現）、炎症性腸疾患が 1 例であった。

炎症性腸疾患を発現した症例は、43歳女性のAS患者であった。本剤投与開始後51日目に炎症性腸疾患が認められ、発現後84日目に回復した。有害事象に対する処置として本剤の投与は中止された。医師により本事象と本剤の因果関係はあり、本剤以外の要因はなしと判断された。本症例はHLA-B27が陽性であり、合併症として脂質異常症、線維筋痛、胃食道逆流性疾患、及び慢性胃炎を有していたが、炎症性腸疾患は有していなかった。また、併用薬としてプレドニゾン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、及びアセトアミノフェンが投与されていた。

誤嚥性肺炎及び意識変容状態が発現した症例については3.5.6項に詳述した。

**Table 3-11 重篤な副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例：全体）**

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=83 n (%)
合計	2 (2.4)
感染症および寄生虫症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)

Source: Table AE\_T001-4

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

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順->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

#### 3.5.5.1 投与中止に至った有害事象

安全性解析対象症例全体83例での、本剤の投与中止に至った有害事象の発現状況をTable 3-12に示す。

本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は8.4%（7例）であった。2例以上に発現したPT別の有害事象は、強直性脊椎炎の3例が最も多く、次いで疼痛が2例であった。本剤の投与中止に至った有害事象はいずれもAS患者に発現した。

**Table 3-12 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）**

SOC PT	安全性解析対象症例 N=83 n (%)
合計	7 (8.4)
感染症および寄生虫症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	2 (2.4)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.8)
強直性脊椎炎	3 (3.6)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.4)
疼痛	2 (2.4)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

Source: Table AE\_T001-5

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

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順->PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.5.2 投与中止に至った副作用

安全性解析対象症例全体 83 例での、本剤の投与中止に至った副作用の発現状況を [Table 3-13](#) に示す。

本剤の投与中止に至った副作用の発現割合は 7.2%（6 例）であった。2 例以上に発現した PT 別の副作用は、強直性脊椎炎の 3 例であり、その他の事象はすべて 1 例での発現であった。本剤の投与中止に至った副作用はいずれも AS 患者に発現した。

**Table 3-13 中止に至った副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

SOC PT	安全性解析対象症例 N=83 n (%)
合計	6 (7.2)
感染症および寄生虫症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)

SOC PT	安全性解析対象症例	
	N=83	n (%)
胃腸障害	2	(2.4)
血性下痢	1	(1.2)
炎症性腸疾患	1	(1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4	(4.8)
強直性脊椎炎	3	(3.6)
乾癬性関節症	1	(1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)
疼痛	1	(1.2)
臨床検査	1	(1.2)
C-反応性蛋白増加	1	(1.2)

Source: Table AE\_T001-6

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.6 死亡

安全性解析対象症例のうち、死亡は 1 例に認められた。当該症例は、70 歳女性の AS 患者であった。本剤投与開始後 235 日目 (2020 年 1 月 5 日) に意識変容状態及び誤嚥性肺炎 (いずれも重篤) が認められ、発現の翌日に死亡した。有害事象に対する処置として本剤の投与は中止された。医師により両事象と本剤の因果関係はありと判断された。本症例では意識変容状態及び誤嚥性肺炎以外の有害事象は認められなかった。本症例は、既往歴及び合併症はなく、前治療としてアダリムマブ (遺伝子組換え) を投与していたが、効果不十分により本剤に切り替えた。

### 3.5.7 安全性検討事項

安全性検討事項 (重篤な感染症, 好中球数減少, 過敏症反応, 悪性腫瘍, 心血管・脳血管系事象, 炎症性腸疾患, 及び結核) について、安全性解析対象症例全体 83 例での有害事象及び副作用の発現状況を [Table 3-14](#), 有害事象及び重篤な有害事象の発現状況を [Table 3-15](#), 副作用及び重篤な副作用の発現状況を [Table 3-16](#) に示す。また、本剤の投与開始から副作用の初回発現までの日数及び副作用の持続日数を別添「安全性検討事項 (副作用) の発現状況 (初発) (安全性解析対象症例)」に示す。

安全性検討事項の有害事象発現割合は 7.2% (6 例) であった。いずれも AS 患者に認められ、PT 別の有害事象はすべて 1 例の発現であった。

「好中球数減少」, 「悪性腫瘍」, 及び「結核」の発現はなかった。副作用の発現割合は 4.8% (4 例) であった。重点調査項目の炎症性腸疾患については [3.5.4 項](#), 「重篤な感染症」で認められた誤嚥性肺炎については [3.5.6 項](#) にそれぞれ詳述した。

**Table 3-14 安全性検討事項（有害事象及び副作用）の発現状況（安全性検討事項, PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=83	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
合計	6 (7.2)	4 (4.8)
重篤な感染症	1 (1.2)	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)	1 (1.2)
過敏症反応	2 (2.4)	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)	1 (1.2)
蕁麻疹	1 (1.2)	0 (0.0)
心血管・脳血管系事象	1 (1.2)	0 (0.0)
心不全	1 (1.2)	0 (0.0)
炎症性腸疾患	2 (2.4)	2 (2.4)
血性下痢	1 (1.2)	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)	1 (1.2)

Source: Table AE\_T011-1

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

PTは副作用の列での発現割合の降順 -&gt; PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-15 安全性検討事項（有害事象及び重篤な有害事象）の発現状況（安全性検討事項, PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=83	
	有害事象 n (%)	重篤な有害事象 n (%)
合計	6 (7.2)	3 (3.6)
重篤な感染症	1 (1.2)	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)	1 (1.2)
過敏症反応	2 (2.4)	0 (0.0)
皮膚炎	1 (1.2)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (1.2)	0 (0.0)
心血管・脳血管系事象	1 (1.2)	1 (1.2)
心不全	1 (1.2)	1 (1.2)
炎症性腸疾患	2 (2.4)	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)	0 (0.0)

Source: Table AE\_T011-2

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

PTは重篤な有害事象の列での発現割合の降順 -&gt; PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table 3-16 安全性検討事項（副作用及び重篤な副作用）の発現状況（安全性検討事項、PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

安全性検討事項 PT	安全性解析対象症例 N=83	
	副作用 n (%)	重篤な副作用 n (%)
合計	4 (4.8)	2 (2.4)
重篤な感染症	1 (1.2)	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)	1 (1.2)
過敏症反応	1 (1.2)	0 (0.0)
皮膚炎	1 (1.2)	0 (0.0)
炎症性腸疾患	2 (2.4)	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)	0 (0.0)

Source: Table AE\_T011-3

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

PTは重篤な副作用の列での発現割合の降順->PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 3.5.7.1 重篤な感染症

「重篤な感染症」は、誤嚥性肺炎（転帰死亡）が1例に認められ、当該事象は副作用であった（Table 3-14）。

誤嚥性肺炎が発現した症例については3.5.6項に詳述した。

なお、「重篤な感染症」について、本剤の添付文書（2022年7月改訂、第5版）の【警告】の項に「ウイルス、細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行う等感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。」と記載しているほか、【重要な基本的注意】、【重大な副作用】等の項でも注意喚起しており、また、適正使用ガイド（2022年5月改訂、第10版）でも「重篤な感染症」について記載し、医療現場への注意喚起を実施している。

### 3.5.7.2 好中球数減少

「好中球数減少」の発現はなかった。

### 3.5.7.3 過敏症反応

「過敏症反応」の有害事象は2例に認められ、その内訳は、皮膚炎及び蕁麻疹が各1例であった。このうち、副作用は皮膚炎の1例であった（Table 3-14）。

皮膚炎を発現した症例は、75歳男性のAS患者であった。2019年9月5日に本剤の投与を開始し、2019年10月31日の本剤の6回目投与日に、皮膚炎（医師記載：陰部皮膚炎）が発現した。転帰は未回復であった（転帰日：2019年11月28日）。重篤度は非重篤、重症度は中等度であった。本剤の投与は継続された。医師により本事象と本剤の因果関係はあり、本剤以外の要因はな

しと判断された。なお、本症例は2019年11月28日の本剤の7回目投与日に、乾癬（医師記載：陰部乾癬）の発現が報告された。転帰は軽快（転帰日：2019年12月26日）で、重篤度は非重篤、重症度は中等度であった。本剤の投与は継続された。医師により本事象と本剤の因果関係はあり、本剤以外の要因はなしと判断された。

本症例は合併症として良性前立腺肥大症、不眠症、難聴、及び高コレステロール血症を有していた。また、併用薬としてロスバスタチンカルシウムが投与されていた。

蕁麻疹を発現した症例は、41歳女性のAS患者であった。本剤投与開始後139日目に蕁麻疹が認められ、発現後3日目に軽快した。重篤度は非重篤、重症度は軽度であった。本剤の投与は継続された。医師により本事象と本剤の因果関係はなしと判断され、また、本剤以外に疑われる要因として食事性であることが報告された。

なお、過敏症反応について、本剤の添付文書（2022年7月改訂、第5版）の【重大な副作用】の項にアナフィラキシー、蕁麻疹等の過敏症反応があらわれることがある旨を記載している。また本剤の適正使用ガイド（2022年5月改訂、第10版）の【重大な副作用】の項にも、「本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、アナフィラキシー（発疹、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、吐き気）、蕁麻疹等の異常が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止して、適切な処置を行ってください。」、「アナフィラキシーに対しては、緊急処置を直ちに実施できる環境、すなわち点滴施行中のベッドサイドで気道確保、酸素、エピネフリン、副腎皮質ステロイドによる治療が可能な環境を整備してください。」と記載し、医療現場への注意喚起を実施している。

#### 3.5.7.4 悪性腫瘍

「悪性腫瘍」の発現はなかった。

#### 3.5.7.5 心血管・脳血管系事象

「心血管・脳血管系事象」の有害事象は、心不全が1例に発現した。副作用の発現はなかった（Table 3-14）。

心不全を発現した症例は、57歳男性のAS患者であった。本剤投与開始後15日目に心不全が認められ、発現後101日目に回復した。重篤度は重篤、重症度は中等度であった。有害事象に対する処置として本剤は休薬された。医師により本事象と本剤の因果関係はなしと判断され、また本剤以外に疑われる要因として合併症が報告された。本症例は合併症として2型糖尿病及び慢性心不全を有していた。

#### 3.5.7.6 炎症性腸疾患（重点調査項目）

「炎症性腸疾患」の有害事象は、血性下痢及び炎症性腸疾患が各1例に認められ、いずれの事象も副作用であった（Table 3-14）。

炎症性腸疾患が発現した症例については3.5.4項に詳述した。

血性下痢を発現した症例は、28歳男性のAS患者であった。本剤投与開始後31日目に血性下痢が認められ、発現後90日目に回復した。重篤度は非重篤、重症度は中等度であった。有害事象に対する処置として本剤の投与は中止された。医師により本事象と本剤の因果関係はあり、本剤以外の要因はなしと判断された。本症例は合併症として炎症性腸疾患の疑い、慢性消化器症状、腰痛、多発関節痛、顎関節症、潰瘍性大腸炎、過敏大腸症、及び関節症性乾癬を有していた。また、併用薬としてメサラジン、メペンゾラート臭化物、セレコキシブ、及びビフィズス菌製剤(5)が投与されていた。

なお、「炎症性腸疾患」について、本剤の添付文書(2022年7月改訂、第5版)の【特定の背景を有する患者に関する注意】の項に「炎症性腸疾患の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。症状を悪化させるおそれがある。活動期にあるクローン病の患者を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群に比べて本剤群において活動期のクローン病の症状が悪化する傾向がみられている。」と記載しているほか、【重大な副作用】の項でも注意喚起しており、また、適正使用ガイド(2022年5月改訂、第10版)でも「炎症性腸疾患」について記載し、医療現場への注意喚起を実施している。

#### 3.5.7.7 結核

「結核」の発現はなかった。

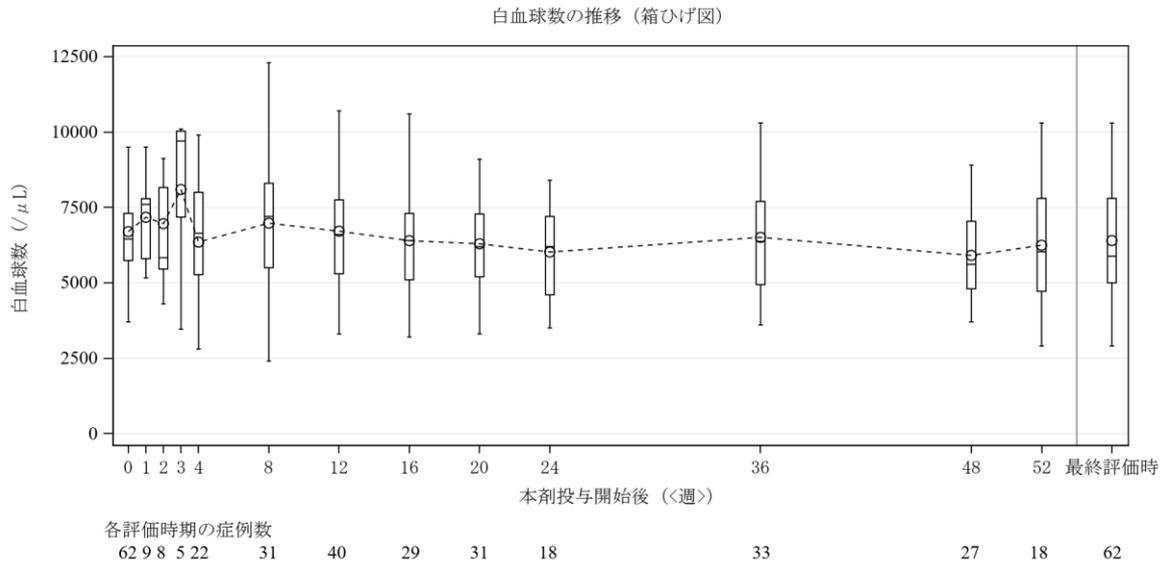
#### 3.5.8 臨床検査値

安全性解析対象症例全体83例のうち本剤投与開始時及び最終評価時の測定値が得られた62例の白血球数推移及び60例のCRP推移をFigure 3-1に示す。

本剤投与開始時から最終評価時までの白血球数及びCRPの推移について、投与開始時と比べて大きな変動はなく、臨床的な意義はなかった。

Figure 3-1 臨床検査値の推移（安全性解析対象症例：全体）

白血球数の推移（箱ひげ図）

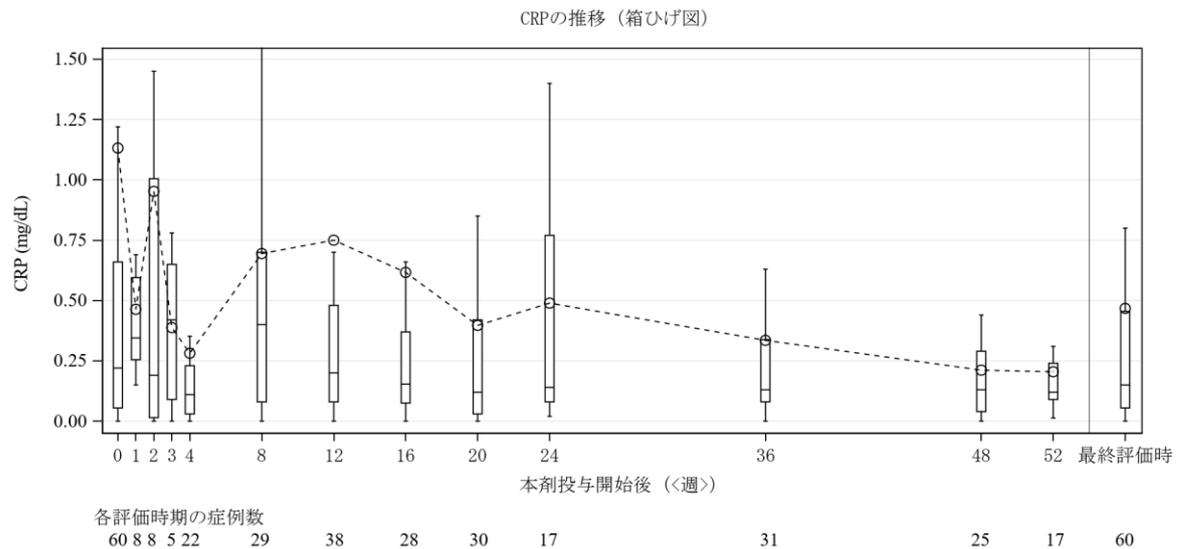


各評価時期の白血球数測定値の要約統計量

（最小値，25パーセンタイル，平均値，中央値，75パーセンタイル，最大値。○印は平均値を示す）

※なお，最小値及び最大値には外れ値を含めていない。

CRP の推移（箱ひげ図）



各評価時期の CRP 測定値の要約統計量

（最小値，25パーセンタイル，平均値，中央値，75パーセンタイル，最大値。○印は平均値を示す）

※なお，最小値及び最大値には外れ値を含めていない。

Source: Figure LB\_BoxPlot\_F001

本剤投与開始時及び最終評価時の測定値が得られた症例を対象とした。

### 3.5.9 患者要因別安全性解析

安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するために、以下の患者要因別に副作用発現割合を評価した (Table 3-17)。

#### 【患者要因】

性別、年齢 (小児、高齢者)、妊娠の有無、合併症 (肝機能障害、腎機能障害) の有無、既往／合併症 [炎症性腸疾患、ぶどう膜炎、PsA] の有無、疾患活動性 (BASDAI ベースライン値)、罹病期間、原疾患に対する前治療歴の有無、原疾患に対する前治療歴 (生物学的製剤) の有無、他の生物学的製剤 (インフリキシマブ、アダリムマブ) からの切替え日数、併用薬 (本調査で使用された各併用薬、併用「あり」の割合が 10%以上) の有無、併用薬 (本調査で使用された各併用薬、併用「あり」の割合が 10%以上) の使用期間、体重、喫煙歴、HLA-B27、CRP、BMI

副作用の発現に関し、本剤投与により注意を要すると考えられる因子について、検討結果を以下に詳述した。

患者要因別の解析の結果、「体重カテゴリー」はオッズ比の両側 95% CI が 1 を含まず、副作用の発現に影響を及ぼす可能性がある要因として検討した。

臨床的な関連が疑われる要因である「性別」、「原疾患に対する前治療歴：生物学的製剤」、「喫煙歴」、「HLA-B27」、「CRP」、及び「BMI」については、オッズ比の両側 95% CI が 1 を含んでおり、副作用の発現に影響を及ぼす要因とは認められなかった。

**Table 3-17 患者要因別の副作用発現症例数、発現症例割合、及びカテゴリー内オッズ比 (安全性解析対象症例：全体)**

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
安全性解析対象症例	83	9 (10.8)	--
性別			
男	52	4 (7.7)	REF
女	31	5 (16.1)	2.31 (0.57, 9.35)
年齢 (小児/EU)			
18 歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)
18 歳以上	83	9 (10.8)	REF
年齢 (高齢者)			
65 歳未満	63	7 (11.1)	REF
65 歳以上	20	2 (10.0)	0.89 (0.17, 4.67)
妊娠 (女性のみ)			
なし	31	5 (16.1)	REF
あり	0	- (-)	- (NE, NE)
合併症：肝機能障害			
なし	81	8 (9.9)	REF
あり	2	1 (50.0)	9.13 (0.52, 160.35)
合併症：腎機能障害			
なし	82	9 (11.0)	REF
あり	1	0 (0.0)	< 0.01 (< 0.01, > 999.99)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
安全性解析対象症例	83	9 (10.8)	--
既往/合併症：IBD			
なし	81	8 (9.9)	REF
あり	2	1 (50.0)	9.13 (0.52, 160.35)
既往/合併症：ぶどう膜炎			
なし	79	8 (10.1)	REF
あり	4	1 (25.0)	2.96 (0.27, 31.91)
既往/合併症：PsA			
なし	80	8 (10.0)	REF
あり	3	1 (33.3)	4.50 (0.37, 55.33)
疾患活動性 (BASDAI ベースライン値)			
≤4	18	3 (16.7)	REF
>4	31	3 (9.7)	0.54 (0.10, 2.99)
不明・未記載	34	3 (8.8)	--
罹病期間カテゴリー			
<2年	42	3 (7.1)	REF
2-10年	16	4 (25.0)	4.33 (0.85, 22.14)
>10年	2	0 (0.0)	< 0.01 (< 0.01, > 999.99)
不明・未記載	23	2 (8.7)	--
原疾患に対する前治療歴			
なし	23	0 (0.0)	REF
あり	60	9 (15.0)	> 999.99 (< 0.01, > 999.99)
原疾患に対する前治療歴：生物学的製剤			
なし	43	2 (4.7)	REF
あり	40	7 (17.5)	4.35 (0.85, 22.35)
他の生物学的製剤からの切替え日数： インフリキシマブ (使用歴がある症例のみ)			
≤8週間	3	1 (33.3)	> 999.99 (< 0.01, > 999.99)
>8週間	2	0 (0.0)	REF
他の生物学的製剤からの切替え日数： アダリムマブ (使用歴がある症例のみ)			
≤10週間	20	5 (25.0)	1.33 (0.21, 8.49)
>10週間	10	2 (20.0)	REF
不明・未記載	1	0 (0.0)	--
併用薬：サラゾスルファピリジン			
なし	73	9 (12.3)	REF
あり	10	0 (0.0)	< 0.01 (< 0.01, > 999.99)
併用薬：セレコキシブ			
なし	62	7 (11.3)	REF
あり	21	2 (9.5)	0.83 (0.16, 4.33)
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物			
なし	73	6 (8.2)	REF
あり	10	3 (30.0)	4.79 (0.98, 23.46)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
安全性解析対象症例	83	9 (10.8)	--
併用薬の使用期間：サラゾスルファピリジン			
< 362 日	3	0 (0.0)	REF
362 – 771 日	3	0 (0.0)	- (NE, NE)
> 771 日	4	0 (0.0)	- (NE, NE)
併用薬の使用期間：セレコキシブ			
< 364 日	7	2 (28.6)	REF
364 – 707 日	7	0 (0.0)	< 0.01 (< 0.01, > 999.99)
> 707 日	7	0 (0.0)	< 0.01 (< 0.01, > 999.99)
併用薬の使用期間：ロキソプロフェンナトリウム水和物			
< 253 日	3	0 (0.0)	REF
253 – 504 日	4	2 (50.0)	> 999.99 (< 0.01, > 999.99)
> 504 日	3	1 (33.3)	> 999.99 (< 0.01, > 999.99)
体重カテゴリー			
< 70 kg	49	3 (6.1)	0.20 (0.04, 0.92)
70 – 90 kg	20	5 (25.0)	REF
> 90 kg	5	1 (20.0)	0.75 (0.07, 8.38)
不明・未記載	9	0 (0.0)	--
喫煙歴			
なし	29	2 (6.9)	REF
過去に喫煙していた	22	4 (18.2)	3.00 (0.50, 18.13)
現在も喫煙している	18	1 (5.6)	0.79 (0.07, 9.44)
不明・未記載	14	2 (14.3)	--
HLA-B27			
陽性	20	3 (15.0)	REF
陰性	37	2 (5.4)	0.32 (0.05, 2.12)
未測定	26	4 (15.4)	1.03 (0.20, 5.23)
CRP			
=< 10 mg/L	62	8 (12.9)	REF
> 10 mg/L	1	1 (100.0)	> 999.99 (< 0.01, > 999.99)
不明・未記載	20	0 (0.0)	--
BMI			
< 21.9 kg/m <sup>2</sup>	22	2 (9.1)	REF
21.9 – 26.3 kg/m <sup>2</sup>	26	2 (7.7)	0.83 (0.11, 6.46)
> 26.3 kg/m <sup>2</sup>	25	5 (20.0)	2.50 (0.43, 14.43)
不明・未記載	10	0 (0.0)	--

Source: Intext table SubGroup\_T001-S

不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m：該当カテゴリーの症例数

n：副作用発現症例数

REF：オッズ比の基準 (Reference)

--：算出対象外

NE：not estimable

IBD：炎症性腸疾患

併用「あり」の割合が 10%以上の併用薬，併用療法のみ提示

### 3.5.9.1 体重カテゴリー

安全性解析対象症例全体 83 例での体重カテゴリー別の症例の割合は，70 kg 未満が 59.0%（49 例），70～90 kg が 24.1%（20 例），90 kg 超が 6.0%（5 例），不明・未記載が 10.8%（9 例）であった〔別添「人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）」（使用理由：全体）〕。

副作用発現割合は，一部の体重カテゴリーで症例数は少ないものの，体重 90 kg 超で 20.0%（1/5 例）（オッズ比：0.75，95% CI：0.07，8.38），体重 70～90 kg で 25.0%（5/20 例）であったのに対し，体重 70 kg 未満の症例では 6.1%（3/49 例）（オッズ比：0.20，95% CI：0.04，0.92）であり，体重 70 kg 以上の症例で高い傾向がみられた（Table 3-17）。

体重カテゴリー別（不明・未記載を除く）の副作用発現状況を Table 3-18 に示す。

いずれの体重カテゴリーの症例についても，PT 別の副作用で複数例に発現した事象はなく，70 kg 以上の症例で好発する副作用はなかった。

**Table 3-18 体重カテゴリー別の副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例：全体）**

#### 体重カテゴリー：< 70 kg

SOC	N=49
PT	n (%)
合計	3 (6.1)
感染症および寄生虫症	1 (2.0)
誤嚥性肺炎	1 (2.0)
神経系障害	1 (2.0)
意識変容状態	1 (2.0)
胃腸障害	1 (2.0)
炎症性腸疾患	1 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.0)
強直性脊椎炎	1 (2.0)

#### 体重カテゴリー：70 – 90 kg

SOC	N=20
PT	n (%)
合計	5 (25.0)
感染症および寄生虫症	1 (5.0)
食道カンジダ症	1 (5.0)
胃腸障害	3 (15.0)
腹部不快感	1 (5.0)
血性下痢	1 (5.0)
軟便	1 (5.0)

SOC	N=20
PT	n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (5.0)
皮膚炎	1 (5.0)
乾癬	1 (5.0)
筋骨格系および結合組織障害	2 (10.0)
強直性脊椎炎	1 (5.0)
乾癬性関節症	1 (5.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (5.0)
倦怠感	1 (5.0)

### 体重カテゴリー : > 90 kg

SOC	N=5
PT	n (%)
合計	1 (20.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (20.0)
強直性脊椎炎	1 (20.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (20.0)
疼痛	1 (20.0)
臨床検査	1 (20.0)
C-反応性蛋白増加	1 (20.0)

Source: Table AE\_T005-7

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

## 3.5.10 特定の背景を有する患者

### 3.5.10.1 小児 (18 歳未満)

小児 (18 歳未満) への使用例は報告されなかった。

### 3.5.10.2 高齢者

65 歳以上の高齢者の割合は 24.1% (20/83 例) であった [ 別添「人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例)」 (使用理由: 全体) ] 。

65 歳未満/65 歳以上別の副作用発現状況を [Table 3-19](#) に示す。また、65 歳未満/65 歳以上別の副作用の重篤度及び重篤事象の転帰を別添「年齢: 高齢者 (65 歳未満/65 歳以上) 別の副作用の重篤度及び転帰 (SOP, PT 別) (安全性解析対象症例)」に示す。

副作用発現割合は高齢者 (65 歳以上) で 10.0% (2/20 例), 非高齢者 (65 歳未満) で 11.1% (7/63 例) であった (オッズ比: 0.89, 95% CI: 0.17, 4.67) ([Table 3-17](#))。高齢者で発現した副作用はいずれも各 1 例の発現であり, 非高齢者で複数例に発現した強直性脊椎炎は, 高齢者では認められなかった。

重篤な副作用は、65歳以上で誤嚥性肺炎及び意識変容状態が1例（同一症例に発現）、65歳未満で炎症性腸疾患が1例に認められた。重点調査項目の炎症性腸疾患が発現した症例については3.5.4項、安全性検討事項「重篤な感染症」の誤嚥性肺炎が発現した症例については3.5.6項にそれぞれ詳述した。

65歳未満／65歳以上の患者群で、副作用の種類、重篤度、及び転帰について特記すべき懸念事項は認められなかった。

**Table 3-19 年齢：高齢者（65歳未満／65歳以上）別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例：全体）**

**高齢者：65歳以上**

SOC PT	N=20 n (%)
合計	2 (10.0)
感染症および寄生虫症	1 (5.0)
誤嚥性肺炎	1 (5.0)
神経系障害	1 (5.0)
意識変容状態	1 (5.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (5.0)
皮膚炎	1 (5.0)
乾癬	1 (5.0)

**高齢者：65歳未満**

SOC PT	N=63 n (%)
合計	7 (11.1)
感染症および寄生虫症	1 (1.6)
食道カンジダ症	1 (1.6)
胃腸障害	4 (6.3)
腹部不快感	1 (1.6)
血性下痢	1 (1.6)
炎症性腸疾患	1 (1.6)
軟便	1 (1.6)
筋骨格系および結合組織障害	4 (6.3)
強直性脊椎炎	3 (4.8)
乾癬性関節症	1 (1.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.2)
倦怠感	1 (1.6)
疼痛	1 (1.6)

SOC	N=63
PT	n (%)
臨床検査	1 (1.6)
C-反応性蛋白増加	1 (1.6)

Source: Table AE\_T005-3

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

SOC は国際合意順, PT は発現割合の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 24.1

### 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

投与開始時点で腎機能障害を有する症例は 1 例で, AS 患者であった [ 別添「人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例)」 (使用理由: 全体, AS) ] 。

腎機能障害の有無別の副作用発現状況を別添「合併症: 腎機能障害 (あり/なし) 別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)」, 腎機能障害の有無別の副作用の重篤度及び重篤事象の転帰を別添「合併症: 腎機能障害 (あり/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)」に示す。

腎機能障害を有する 1 例に副作用の発現はなく, 特記すべき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

投与開始時点で肝機能障害を有する症例は 2 例で, いずれも AS 患者であった [ Table DM\_T001-S (使用理由: 全体, AS) ] 。

肝機能障害の有無別の副作用の重篤度及び重篤事象の転帰を Table 3-20 に示す。また, 肝機能障害の有無別の副作用発現状況を別添「合併症: 肝機能障害 (あり/なし) 別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)」に示す。

副作用発現割合は肝機能障害を有する症例で 50.0% (1/2 例), 肝機能障害を有しない症例で 9.9% (8/81 例) であった (オッズ比: 9.13, 95% CI: 0.52, 160.35) (Table 3-17) 。

肝機能障害を有する症例に発現した副作用は食道カンジダ症及び腹部不快感が各 1 例であり, いずれも非重篤の事象であった。

副作用の種類及び重篤度について特記すべき懸念事項は認められなかった。

**Table 3-20 合併症：肝機能障害（あり／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：全体）**

**肝機能障害：あり**

SOC PT	N=2		重篤度				重篤事象の転帰			
	n (%)	n'	非 重 篤	重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	不 明
合計	1 (50.0)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (50.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食道カンジダ症	1 (50.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	1 (50.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (50.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

**肝機能障害：なし**

SOC PT	N=81		重篤度				重篤事象の転帰			
	n (%)	n'	非 重 篤	重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	不 明
合計	8 (9.9)	14	11	3	1	0	0	0	2	0
感染症および寄生虫症	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
誤嚥性肺炎	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
神経系障害	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
意識変容状態	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
胃腸障害	3 (3.7)	3	2	1	1	0	0	0	0	0
血性下痢	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
炎症性腸疾患	1 (1.2)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
軟便	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.9)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
強直性脊椎炎	3 (3.7)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.5)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	N=81		重篤度				重篤事象の転帰			
	n (%)	n'	非 重 篤	重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	不 明
臨床検査	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Source: Table AE\_T010-4

n': 発現件数

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

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順->PTコード順に表示

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウント

MedDRA/J version 24.1

### 3.6 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書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

調査終了日 (2022年6月15日) までに集積された情報に基づいた結果は、以下のとおりであった。

- 2019年1月30日に本調査を開始し、調査終了日 (2022年6月15日) までに86例が登録された。安全性解析対象症例は全体で83例であり、そのうち78例がAS患者で5例がnr-axSpA患者であった。有効性解析対象症例は全体で70例であり、そのうち66例がAS患者で4例がnr-axSpA患者であった。nr-axSpA患者は、本剤のnr-axSpA適応追加承認後、本調査の登録期間内で組み入れたため (登録期間: 2020年9月28日~2020年12月31日)、登録された症例が少数であった。
- 安全性解析対象症例83例のうち、42.2% (35例) が本剤の投与を中止した。中止理由は「有害事象 (原疾患の悪化を含む)」が8.4% (7例) 及び「その他」が33.7% (28例) であった。「その他」のうち、詳細の医師記載は、効果不十分が22例と多数を占めた。
- 安全性解析対象症例83例の症例構成は、女性よりも男性の割合が高く、本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は51.0 (24~77) 歳であった。小児を含む18未満の患者は登録されず、18歳以上65歳未満の症例が半数以上を占め、65歳以上の高齢者も含まれた。nr-axSpA患者の一般的な男女比及び症例構成比は明らかではないが、AS患者の男女比については一般的に、女性に比べ男性の有病率が高い (Hukuda et al. 2001, de Winter et al. 2016, Rudwaleit et al. 2009)。本調査では、全体集団、AS患者、及びnr-axSpA患者のいずれの患者集団でも男性患者の割合が高かった。
- 平均罹病期間 (標準偏差) は、安全性解析対象症例全体で21.78 (29.791) ヲ月、AS患者で23.09 (30.560) ヲ月、nr-axSpA患者で7.38 (14.133) ヲ月であった。

- 安全性解析対象症例全体 83 例で、原疾患に対する前治療薬ありの割合は 72.3% (60 例) であった。AS 患者 78 例では、原疾患に対する前治療薬ありの割合は 73.1% (57 例) であった。nr-axSpA 患者 5 例では、原疾患に対する前治療薬ありの割合は 60.0% (3 例) であった。
- 安全性解析対象症例 83 例の本剤投与期間の中央値 (範囲) は 344.0 (1~365) 日であった。本剤総投与回数 (範囲) は 15.0 (1~17) 回で、本調査では 16 週を超えて投与を継続した症例が半数以上を占めた。

#### 4.1.1 安全性

- 安全性解析対象症例 83 例中、有害事象及び副作用は AS 患者でのみ認められた。AS 患者の有害事象の発現割合は 23.1% (18/78 例) であり、副作用の発現割合は 11.5% (9/78 例) であった。初回発現時期別の副作用の発現傾向について、投与開始 4 週以内に 6 例、4 週超 8 週以内に 3 例で発現したが、投与期間が長くなるに従って副作用の発現が多くなる傾向は認められなかった。

AS 患者を対象とした国内臨床試験 H1301 (以下、H1301 試験) の有害事象の発現割合は、150 mg 投与群で 86.7% (26/30 例) で、副作用の発現割合は、150 mg 投与群で 46.7% (14/30 例) で、本調査の結果は H1301 試験で認められた有害事象の発現例数、発現割合、及び発現条件等の傾向を超える結果ではなく、承認後も使用上の注意等から予測できない事象はなかった。本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は 8.4% (7 例) であり、nr-axSpA 患者を含めた安全性解析対象症例全体での割合ではあるものの、H1301 試験で得られた 10.0% (3/30 例) を超えなかった。

- 重篤な有害事象は、AS 患者 3 例に発現した。そのうち 2 例 (3 件) が医師により重篤な副作用と判断された。2 例のうち 1 例は、重点調査項目とした炎症性腸疾患を発現し (3.5.4 項及び 3.5.7.6 項)、もう 1 例は意識変容状態及び誤嚥性肺炎を発現し死亡に至った (3.5.6 項及び 3.5.7.1 項)。3.5 項に示した情報以外の詳細な情報が得られておらず明確なリスクの評価はできなかったが、本調査ではいずれの事象も 1 例のみの報告であり、当該情報をもって特定の安全性の措置が必要になるとは考えられなかった。なお、炎症性腸疾患については既に本剤の添付文書 (2022 年 7 月改訂、第 5 版) の【炎症性腸疾患の患者】の項で注意喚起を実施しており、現時点で新たな安全措置を講じる必要はないと考える。
- 安全性解析対象症例全体 83 例で安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した (3.5.9 項)。本調査では、体重 70 kg 未満の症例と比較して体重 70 kg 以上の症例で副作用発現割合が高い傾向がみられた。しかし、体重 70~90 kg の症例及び 90 kg 超の症例に発現した副作用は、いずれも非重篤な副作用であり、体重が増加するに従って特定の事象の発現例数や発現割合が増加する傾向は認められなかったことから、副作用の発現に体重が影響を及ぼすとは考えられなかった。また、体重カテゴリーのほかに副作用の発現に影響を及ぼすと考えられる要因は認められなかった (3.5.9 項)。

- 本調査では有害事象及び副作用の発現割合は H1301 試験よりも低く、特定の患者背景や発現時期及び患者要因に限定して有害事象又は副作用が発現する明確な結果は得られなかった。本調査では、nr-axSpA は症例数が 5 例と少なく、有害事象及び副作用の発現はなかった。承認時の本剤の安全性プロファイルで AS 又は nr-axSpA に特有の要因はなかったことから、本調査の結果を基に、AS 及び nr-axSpA における本剤の安全性プロファイルは既存の安全性プロファイルの範囲内と考えられた。

#### 4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

### 4.2 調査方法等の限界

本調査は、比較対照群を設定しない観察研究であって、本剤に曝露していない患者についての情報を収集していない。そのため、本剤への曝露と得られた結果の因果を推論する上で限界がある。

### 4.3 結果の解釈

本調査では、4.2 項に記載したような調査方法等の限界があるが、本調査の結果は使用実態下の調査では発生し得る内容であり、結果の解釈に大きな影響を及ぼすような要因は認められなかった。以上のことから、本調査の結果は使用実態下での本剤の安全性及び有効性を反映していると考えられた。

### 4.4 一般化可能性

本調査は、3.1 項及び 3.2 項に詳述したとおり、登録施設 43 施設から 86 例の症例が固定され、適応外使用及びそれ以外で除外された症例を除き、83 例の安全性解析対象症例と 70 例の有効性解析対象症例を収集した。強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究によると、本邦での推定患者数は AS で 3200 人、nr-axSpA で 800 人と推定されている（[富田 2021](#)）。nr-axSpA と AS では、生じる合併症、臨床的疾患活動性、及び治療反応性等に差異はないことが報告されている（[日本脊椎関節炎学会 2020](#)）。本剤の投与状況についても、3.3.2 項に詳述したとおり、AS 患者においては、一次無効により本剤に切替えが実施され、本剤の長期投与が検討された臨床実態の一部を反映していたと考える。本調査で得られた安全性の結果は限定的ではあるが、ある程度臨床現場での使用実態を反映しており一般化は可能と考えた。

## 5 結論

本調査の結果より、本剤を AS 及び nr-axSpA 患者に 52 週間投与した際の安全性に新たな懸念事項はなく、追加の対応を講じる必要はないと考える。今後も本剤のリスク管理計画書に記載した

通常の安全性監視活動で安全性に関する情報を収集し、新たな安全性上の懸念が認められた場合には適切な措置を講じることとする。

## 6 付録

本調査の安全性検討事項の定義を [Table 6-1](#) に示す。

**Table 6-1 安全性検討事項の定義**

安全性検討事項	定義 (MedDRA/J version 24.1)
重篤な感染症	SOC: Serious events of infections and infestations
好中球数減少	NMQ, Narrow: Neutropenia [STANDARD]
過敏症反応	SMQ, Narrow: Hypersensitivity
悪性腫瘍	SMQ: Malignant or unspecified tumours
心血管・脳血管系事象	CMQ: Cardio-cerebrovascular-related events [AIN457]
炎症性腸疾患	NMQ, Narrow: Inflammatory bowel disease [STANDARD]
結核	HLT: Tuberculous infections

CMQ: customised MedDRA queries

HLT: 高位用語

NMQ: Novartis MedDRA queries

SMQ: MedDRA 標準検索式

SOC: 器官別大分類

**Table DM\_T001-S: 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）**

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
性別 - n (%)	
男	52 (62.7)
女	31 (37.3)
年齢 (歳)	
症例数	83
平均値 (標準偏差)	51.5 (14.78)
中央値	51.0
最小値 - 最大値	24 - 77
年齢 (小児/EU) - n (%)	
18歳未満	0 (0.0)
18歳以上	83 (100.0)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	63 (75.9)
65歳以上	20 (24.1)
本剤使用理由 - n (%)	
AS	78 (94.0)
nr-axSpA	5 (6.0)
その他	0 (0.0)
疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) - n (%)	
=< 4	18 (21.7)
>4	31 (37.3)
不明・未記載	34 (41.0)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	60
平均値 (標準偏差)	21.78 (29.791)
中央値	7.05
最小値 - 最大値	0.0 - 129.1
罹病期間カテゴリー - n (%)	
<2年	42 (50.6)
2-10 年	16 (19.3)
>10年	2 (2.4)
不明・未記載	23 (27.7)
原疾患の診断基準 - n (%)	
改訂ニューヨーク基準	77 (92.8)
その他	6 (7.2)

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
合併症 - n (%)	
なし	38 (45.8)
あり	45 (54.2)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
合併症：IBD - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
合併症：ぶどう膜炎 - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
合併症：PsA - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	3 (3.6)
既往歴（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	73 (88.0)
あり	10 (12.0)
既往歴：ぶどう膜炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
既往歴：PsA（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	83 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：IBD（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	83 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：末梢性関節炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	83 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：結核 - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	3 (3.6)

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
身長 (cm)	
症例数	74
平均値 (標準偏差)	164.32 (8.930)
中央値	164.00
最小値 - 最大値	145.0 - 184.6
体重 (kg)	
症例数	74
平均値 (標準偏差)	66.87 (16.570)
中央値	65.30
最小値 - 最大値	35.0 - 135.0
体重カテゴリー - n (%)	
<70 kg	49 (59.0)
70 - 90 kg	20 (24.1)
>90 kg	5 (6.0)
不明・未記載	9 (10.8)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	
症例数	73
平均値 (標準偏差)	24.65 (4.861)
中央値	24.10
最小値 - 最大値	15.9 - 40.3
腰背部痛の発症時期 (年前)	
症例数	74
平均値 (標準偏差)	10.5 (10.00)
中央値	7.0
最小値 - 最大値	1 - 46
原疾患に対する手術歴 - n (%)	
なし	75 (90.4)
あり	8 (9.6)
喫煙歴 - n (%)	
なし	29 (34.9)
過去に喫煙していた	22 (26.5)
現在も喫煙している	18 (21.7)
不明・未記載	14 (16.9)
HLA-B27 - n (%)	
陽性	20 (24.1)
陰性	37 (44.6)

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
未測定	26 (31.3)
原疾患に対する前治療薬 - n (%)	
なし	23 (27.7)
あり	60 (72.3)
原疾患に対する前治療薬：アセトアミノフェン - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
原疾患に対する前治療薬：アダリムマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	52 (62.7)
あり	31 (37.3)
原疾患に対する前治療薬：イクセキズマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
原疾患に対する前治療薬：イグラチモド - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：インドメタシン - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：インフリキシマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	78 (94.0)
あり	5 (6.0)
原疾患に対する前治療薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物 - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	3 (3.6)
原疾患に対する前治療薬：エトドラク - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
原疾患に対する前治療薬：ケトプロフェン - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：サラゾスルファピリジン - n (%)	
なし	74 (89.2)
あり	9 (10.8)
原疾患に対する前治療薬：ジクロフェナクナトリウム - n (%)	
なし	77 (92.8)

使用理由：全体

	安全性解析対象症例
背景要因	N=83
あり	6 (7.2)
原疾患に対する前治療薬：セレコキシブ - n (%)	
なし	67 (80.7)
あり	16 (19.3)
原疾患に対する前治療薬：タクロリムス水和物 - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩 - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
原疾患に対する前治療薬：ナプロキセン - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
原疾患に対する前治療薬：ブプレノルフィン - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：プロダルマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：プレガバリン - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：プレドニゾロン - n (%)	
なし	75 (90.4)
あり	8 (9.6)
原疾患に対する前治療薬：メトトレキサート - n (%)	
なし	79 (95.2)
あり	4 (4.8)
原疾患に対する前治療薬：ラベプラゾールナトリウム - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：レバミピド - n (%)	
なし	82 (98.8)

使用理由：全体

	安全性解析対象症例
背景要因	N=83
あり	1 (1.2)
原疾患に対する前治療薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物 - n (%)	
なし	78 (94.0)
あり	5 (6.0)
原疾患に対する前治療薬：ロルノキシカム - n (%)	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	35 (42.2)
あり	47 (56.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：アセトアミノフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	79 (95.2)
あり	3 (3.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：イグラチモド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：イソニアジド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：イルソグラジンマレイン酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：インドメタシン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	78 (94.0)
あり	4 (4.8)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：エトドラク（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：エンテカビル水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ケトプロフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：コルヒチン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：サラズスルファピリジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	73 (88.0)
あり	9 (10.8)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ジクロフェナクナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	77 (92.8)
あり	5 (6.0)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：スピロラクソン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：セレコキシブ（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	62 (74.7)
あり	20 (24.1)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：タクロリムス水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：テプレノン（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
なし	79 (95.2)
あり	3 (3.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：トラマドール塩酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ナプロキセン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ビフィズス菌製剤（5）（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ブシラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ブプレノルフィン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：プレガバリン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：プレドニゾロン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	74 (89.2)
あり	8 (9.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ボノプラザンフマル酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
なし	79 (95.2)
あり	3 (3.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ミノドロン酸水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：メコバラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：メサラジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	80 (96.4)
あり	2 (2.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：メトトレキサート（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (90.4)
あり	7 (8.4)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：メペンゾラート臭化物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ラベプラゾールナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：リマプロスト アルファデクス（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：レバミピド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (91.6)
あり	6 (7.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
背景要因	
なし	74 (89.2)
あり	8 (9.6)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ロスバスタチンカルシウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：ロルノキシカム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	81 (97.6)
あり	1 (1.2)
不明・未記載	1 (1.2)
併用薬：葉酸（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	78 (94.0)
あり	4 (4.8)
不明・未記載	1 (1.2)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
性別 - n (%)	
男	48 (61.5)
女	30 (38.5)
年齢 (歳)	
症例数	78
平均値 (標準偏差)	51.9 (14.94)
中央値	51.0
最小値 - 最大値	24 - 77
年齢 (小児/EU) - n (%)	
18歳未満	0 (0.0)
18歳以上	78 (100.0)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	58 (74.4)
65歳以上	20 (25.6)
本剤使用理由 - n (%)	
AS	78 (100.0)
nr-axSpA	0 (0.0)
その他	0 (0.0)
疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) - n (%)	
=< 4	18 (23.1)
>4	29 (37.2)
不明・未記載	31 (39.7)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	55
平均値 (標準偏差)	23.09 (30.560)
中央値	9.99
最小値 - 最大値	0.0 - 129.1
罹病期間カテゴリー - n (%)	
<2年	38 (48.7)
2-10 年	15 (19.2)
>10年	2 (2.6)
不明・未記載	23 (29.5)
原疾患の診断基準 - n (%)	
改訂ニューヨーク基準	75 (96.2)
その他	3 (3.8)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
合併症 - n (%)	
なし	35 (44.9)
あり	43 (55.1)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
合併症：IBD - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
合併症：ぶどう膜炎 - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
合併症：PsA - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
既往歴（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	69 (88.5)
あり	9 (11.5)
既往歴：ぶどう膜炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
既往歴：PsA（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	78 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：IBD（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	78 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：末梢性関節炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	78 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：結核 - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	3 (3.8)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
身長 (cm)	
症例数	70
平均値 (標準偏差)	164.12 (8.886)
中央値	164.00
最小値 - 最大値	145.0 - 184.6
体重 (kg)	
症例数	70
平均値 (標準偏差)	66.64 (16.963)
中央値	65.05
最小値 - 最大値	35.0 - 135.0
体重カテゴリー - n (%)	
<70 kg	47 (60.3)
70 - 90 kg	18 (23.1)
>90 kg	5 (6.4)
不明・未記載	8 (10.3)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	
症例数	69
平均値 (標準偏差)	24.62 (4.974)
中央値	23.99
最小値 - 最大値	15.9 - 40.3
腰背部痛の発症時期 (年前)	
症例数	70
平均値 (標準偏差)	10.7 (10.17)
中央値	7.0
最小値 - 最大値	1 - 46
原疾患に対する手術歴 - n (%)	
なし	70 (89.7)
あり	8 (10.3)
喫煙歴 - n (%)	
なし	27 (34.6)
過去に喫煙していた	20 (25.6)
現在も喫煙している	17 (21.8)
不明・未記載	14 (17.9)
HLA-B27 - n (%)	
陽性	18 (23.1)
陰性	35 (44.9)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例
背景要因	N=78
未測定	25 (32.1)
原疾患に対する前治療薬 - n (%)	
なし	21 (26.9)
あり	57 (73.1)
原疾患に対する前治療薬：アセトアミノフェン - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：アダリムマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	48 (61.5)
あり	30 (38.5)
原疾患に対する前治療薬：イクセキズマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：イグラチモド - n (%)	
なし	78 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：インドメタシン - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：インフリキシマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	73 (93.6)
あり	5 (6.4)
原疾患に対する前治療薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物 - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：エトドラク - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：ケトプロフェン - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：サラゾスルファピリジン - n (%)	
なし	69 (88.5)
あり	9 (11.5)
原疾患に対する前治療薬：ジクロフェナクナトリウム - n (%)	
なし	73 (93.6)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例
背景要因	N=78
あり	5 (6.4)
原疾患に対する前治療薬：セレコキシブ - n (%)	
なし	62 (79.5)
あり	16 (20.5)
原疾患に対する前治療薬：タクロリムス水和物 - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩 - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：ナプロキセン - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	2 (2.6)
原疾患に対する前治療薬：ブプレノルフィン - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：プロダルマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：プレガバリン - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：プレドニゾロン - n (%)	
なし	71 (91.0)
あり	7 (9.0)
原疾患に対する前治療薬：メトトレキサート - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	3 (3.8)
原疾患に対する前治療薬：ラベプラゾールナトリウム - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：レバミピド - n (%)	
なし	77 (98.7)

使用理由：AS

	安全性解析対象症例
背景要因	N=78
あり	1 (1.3)
原疾患に対する前治療薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物 - n (%)	
なし	73 (93.6)
あり	5 (6.4)
原疾患に対する前治療薬：ロルノキシカム - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	1 (1.3)
併用薬（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	34 (43.6)
あり	43 (55.1)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：アセトアミノフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	74 (94.9)
あり	3 (3.8)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：イグラチモド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	77 (98.7)
あり	0 (0.0)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：イソニアジド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：イルソグラジンマレイン酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：インドメタシン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	74 (94.9)
あり	3 (3.8)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：エトドラク（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：エンテカビル水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ケトプロフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：コルヒチン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：サラズスルファピリジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	68 (87.2)
あり	9 (11.5)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ジクロフェナクナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	73 (93.6)
あり	4 (5.1)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：スピロラクソン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：セレコキシブ（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	58 (74.4)
あり	19 (24.4)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：タクロリムス水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：テプレノン（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
なし	74 (94.9)
あり	3 (3.8)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：トラマドール塩酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ナプロキセン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ビフィズス菌製剤（5）（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ブシラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ブプレノルフィン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：プレガバリン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：プレドニゾロン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	70 (89.7)
あり	7 (9.0)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ボノプラザンフマル酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：AS

	安全性解析対象症例 N=78
背景要因	
なし	74 (94.9)
あり	3 (3.8)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ミノドロン酸水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：メコバラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：メサラジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	75 (96.2)
あり	2 (2.6)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：メトトレキサート（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	71 (91.0)
あり	6 (7.7)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：メペンゾラート臭化物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ラベプラゾールナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：リマプロスト アルファデクス（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：レバミピド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	71 (91.0)
あり	6 (7.7)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：AS

	安全性解析対象症例
背景要因	N=78
なし	69 (88.5)
あり	8 (10.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ロスバスタチンカルシウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：ロルノキシカム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	76 (97.4)
あり	1 (1.3)
不明・未記載	1 (1.3)
併用薬：葉酸（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	73 (93.6)
あり	4 (5.1)
不明・未記載	1 (1.3)

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
背景要因	
性別 - n (%)	
男	4 (80.0)
女	1 (20.0)
年齢 (歳)	
症例数	5
平均値 (標準偏差)	44.6 (10.97)
中央値	43.0
最小値 - 最大値	31 - 58
年齢 (小児/EU) - n (%)	
18歳未満	0 (0.0)
18歳以上	5 (100.0)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	5 (100.0)
65歳以上	0 (0.0)
本剤使用理由 - n (%)	
AS	0 (0.0)
nr-axSpA	5 (100.0)
その他	0 (0.0)
疾患活動性 (BASDAI ベースライン値) - n (%)	
=< 4	0 (0.0)
>4	2 (40.0)
不明・未記載	3 (60.0)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	5
平均値 (標準偏差)	7.38 (14.133)
中央値	1.81
最小値 - 最大値	0.3 - 32.6
罹病期間カテゴリー - n (%)	
<2年	4 (80.0)
2-10 年	1 (20.0)
>10年	0 (0.0)
原疾患の診断基準 - n (%)	
改訂ニューヨーク基準	2 (40.0)
その他	3 (60.0)
合併症 - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
背景要因	
なし	3 (60.0)
あり	2 (40.0)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
合併症：IBD - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
合併症：ぶどう膜炎 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
合併症：PsA - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
既往歴（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
既往歴：ぶどう膜炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
既往歴：PsA（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：IBD（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：末梢性関節炎（本剤投与開始日より遡って6ヵ月） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
既往歴：結核 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
身長 (cm)	

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
背景要因	
症例数	4
平均値 (標準偏差)	167.90 (10.311)
中央値	168.30
最小値 - 最大値	155.0 - 180.0
体重 (kg)	
症例数	4
平均値 (標準偏差)	70.80 (6.473)
中央値	69.10
最小値 - 最大値	65.0 - 80.0
体重カテゴリー - n (%)	
<70 kg	2 (40.0)
70 - 90 kg	2 (40.0)
>90 kg	0 (0.0)
不明・未記載	1 (20.0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	
症例数	4
平均値 (標準偏差)	25.20 (2.433)
中央値	24.96
最小値 - 最大値	22.5 - 28.4
腰背部痛の発症時期 (年前)	
症例数	4
平均値 (標準偏差)	6.4 (5.50)
中央値	6.5
最小値 - 最大値	1 - 12
原疾患に対する手術歴 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
喫煙歴 - n (%)	
なし	2 (40.0)
過去に喫煙していた	2 (40.0)
現在も喫煙している	1 (20.0)
HLA-B27 - n (%)	
陽性	2 (40.0)
陰性	2 (40.0)
未測定	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬 - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

背景要因	安全性解析対象症例 N=5
なし	2 (40.0)
あり	3 (60.0)
原疾患に対する前治療薬：アセトアミノフェン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：アダリムマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：イキセキズマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：イグラチモド - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：インドメタシン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：インフリキシマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物 - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：エトドラク - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ケトプロフェン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：サラゾスルファピリジン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ジクロフェナクナトリウム - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：セレコキシブ - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
背景要因	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：タクロリムス水和物 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ナプロキセン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ブプレノルフィン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：プロダルマブ（遺伝子組換え） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：プレガバリン - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：プレドニゾロン - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：メトトレキサート - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
原疾患に対する前治療薬：ラベプラゾールナトリウム - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：レバミピド - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物 - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

背景要因	安全性解析対象症例 N=5
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
原疾患に対する前治療薬：ロルノキシカム - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	1 (20.0)
あり	4 (80.0)
併用薬：アセトアミノフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：イグラチモド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：イソニアジド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：イルソグラジンマレイン酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：インドメタシン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：エトドラク（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：エンテカビル水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ケトプロフェン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：コルヒチン（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

背景要因	安全性解析対象症例 N=5
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：サラゾスルファピリジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ジクロフェナクナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：スピロラクトン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：セレコキシブ（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：タクロリムス水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：テプレノン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：トラマドール塩酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ナプロキセン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ビフィズス菌製剤（5）（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ブシラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ブプレノルフィン（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

背景要因	安全性解析対象症例 N=5
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：プレガバリン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：プレドニゾロン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：ボノプラザンフマル酸塩（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ミノドロロン酸水和物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：メコバラミン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：メサラジン（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：メトトレキサート（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
併用薬：メペンゾラート臭化物（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ラベプラゾールナトリウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：リマプロスト アルファデクス（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：レバミピド（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物（本剤投与開始時） - n (%)	

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
背景要因	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ロスバスタチンカルシウム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：ロルノキシカム（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)
併用薬：葉酸（本剤投与開始時） - n (%)	
なし	5 (100.0)
あり	0 (0.0)

Table CM\_T001: 本剤投与期間中の併用薬及び併用療法 (安全性解析対象症例)

		安全性解析対象症例
		N=83
		n (%)
併用薬		
なし		32 (38.6)
あり		51 (61.4)
併用薬：アセトアミノフェン		
なし		79 (95.2)
あり		4 (4.8)
併用薬：アムホテリシンB		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：イグラチモド		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：イソニアジド		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：イルソグラジンマレイン酸塩		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：インドメタシン		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物		
なし		79 (95.2)
あり		4 (4.8)
併用薬：エトドラク		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：エンテカビル水和物		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：カルシポトリオール水和物・ベタメタゾンジプロピオン酸エステル		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：ケトプロフェン		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：ゲンタマイシン硫酸塩		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)

		安全性解析対象症例
		N=83
		n (%)
併用薬：コルヒチン		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：サラゾスルファピリジン		
なし		73 (88.0)
あり		10 (12.0)
併用薬：ジクロフェナクナトリウム		
なし		75 (90.4)
あり		8 (9.6)
併用薬：スピロノラクトン		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：セレコキシブ		
なし		62 (74.7)
あり		21 (25.3)
併用薬：タクロリムス水和物		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：テプレノン		
なし		80 (96.4)
あり		3 (3.6)
併用薬：デュロキセチン塩酸塩		
なし		83 (100.0)
あり		0 (0.0)
併用薬：トラマドール塩酸塩		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：ナプロキセン		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用薬：ビフィズス菌製剤（5）		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：ビラスチン		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：ブシラミン		
なし		82 (98.8)

	安全性解析対象症例
	N=83 n (%)
あり	1 (1.2)
併用薬：ブプレノルフィン	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：プレガバリン	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：プレドニゾロン	
なし	75 (90.4)
あり	8 (9.6)
併用薬：ボノブラザンフマル酸塩	
なし	80 (96.4)
あり	3 (3.6)
併用薬：ミノドロン酸水和物	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：メコバラミン	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：メサラジン	
なし	81 (97.6)
あり	2 (2.4)
併用薬：メトトレキサート	
なし	76 (91.6)
あり	7 (8.4)
併用薬：メペンゾラート臭化物	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：ラベプラゾールナトリウム	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：リマプロスト アルファデクス	
なし	82 (98.8)
あり	1 (1.2)
併用薬：レバミピド	
なし	76 (91.6)
あり	7 (8.4)
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物	
なし	73 (88.0)
あり	10 (12.0)
併用薬：ロスバスタチンカルシウム	

		安全性解析対象症例
		N=83
		n (%)
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：ロルノキシカム		
なし		82 (98.8)
あり		1 (1.2)
併用薬：酸化マグネシウム		
なし		83 (100.0)
あり		0 (0.0)
併用薬：葉酸		
なし		79 (95.2)
あり		4 (4.8)
併用療法		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)
併用療法：理学療法		
なし		81 (97.6)
あり		2 (2.4)

**Table EX\_T001: 投与状況 (安全性解析対象症例)**

使用理由：全体

	安全性解析対象症例 N=83
<b>本剤投与期間* (日)</b>	
症例数	83
平均値 (標準偏差)	258.2 (125.88)
中央値	344.0
Q1 - Q3	123.0 - 363.0
最小値 - 最大値	1 - 365
総曝露期間 (PY)	58.7
<b>本剤投与期間カテゴリー - n (%)</b>	
4週以下	4 (4.8)
4週超8週以下	3 (3.6)
8週超12週以下	4 (4.8)
12週超24週以下	14 (16.9)
24週超36週以下	5 (6.0)
36週超48週以下	7 (8.4)
48週超52週以下	28 (33.7)
52週超	18 (21.7)
<b>本剤総投与回数 (回)</b>	
症例数	83
平均値 (標準偏差)	12.3 (4.75)
中央値	15.0
Q1 - Q3	8.0 - 16.0
最小値 - 最大値	1 - 17
<b>投与量/投与間隔の変更又は休薬 - n (%)</b>	
なし	58 (69.9)
あり	25 (30.1)
<b>投与量/投与間隔の変更又は休薬：理由 - n (%)</b>	
有害事象	2 (2.4)
その他	23 (27.7)

使用理由：AS

		安全性解析対象症例 N=78
<hr/>		
本剤投与期間*（日）		
症例数		78
平均値（標準偏差）		252.0 (127.35)
中央値		338.0
Q1 - Q3		120.0 - 358.0
最小値 - 最大値		1 - 365
総曝露期間（PY）		53.8
<hr/>		
本剤投与期間カテゴリー - n (%)		
4週以下		4 (5.1)
4週超8週以下		3 (3.8)
8週超12週以下		4 (5.1)
12週超24週以下		14 (17.9)
24週超36週以下		5 (6.4)
36週超48週以下		7 (9.0)
48週超52週以下		25 (32.1)
52週超		16 (20.5)
<hr/>		
本剤総投与回数（回）		
症例数		78
平均値（標準偏差）		12.1 (4.78)
中央値		14.0
Q1 - Q3		8.0 - 16.0
最小値 - 最大値		1 - 17
<hr/>		
投与量/投与間隔の変更又は休薬 - n (%)		
なし		54 (69.2)
あり		24 (30.8)
<hr/>		
投与量/投与間隔の変更又は休薬：理由 - n (%)		
有害事象		2 (2.6)
その他		22 (28.2)
<hr/>		

使用理由：nr-axSpA

	安全性解析対象症例 N=5
本剤投与期間*（日）	
症例数	5
平均値（標準偏差）	355.0 (13.47)
中央値	364.0
Q1 - Q3	344.0 - 365.0
最小値 - 最大値	337 - 365
総曝露期間（PY）	4.9
本剤投与期間カテゴリー - n（%）	
4週以下	0 (0.0)
4週超8週以下	0 (0.0)
8週超12週以下	0 (0.0)
12週超24週以下	0 (0.0)
24週超36週以下	0 (0.0)
36週超48週以下	0 (0.0)
48週超52週以下	3 (60.0)
52週超	2 (40.0)
本剤総投与回数（回）	
症例数	5
平均値（標準偏差）	16.4 (0.55)
中央値	16.0
Q1 - Q3	16.0 - 17.0
最小値 - 最大値	16 - 17
投与量/投与間隔の変更又は休薬 - n（%）	
なし	4 (80.0)
あり	1 (20.0)
投与量/投与間隔の変更又は休薬：理由 - n（%）	
有害事象	0 (0.0)
その他	1 (20.0)

\* 本剤投与期間= 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

投与量/投与間隔の変更又は休薬は一度でもあった場合を「あり」とした。複数回行った症例は、それぞれの理由でカウントした。

PY=patient-year

**Table AE\_T001-1: 有害事象発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例)**

使用理由：全体

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=83 n (%)
合計	18 (21.7)
感染症および寄生虫症	5 (6.0)
結膜炎	2 (2.4)
膀胱炎	1 (1.2)
食道カンジダ症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
上気道感染	1 (1.2)
白癬感染	1 (1.2)
神経系障害	2 (2.4)
意識変容状態	1 (1.2)
神経痛	1 (1.2)
心臓障害	1 (1.2)
心不全	1 (1.2)
胃腸障害	4 (4.8)
腹部不快感	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
腸閉塞	1 (1.2)
軟便	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.6)
皮膚嚢腫	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)
乾癬	1 (1.2)
蕁麻疹	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	6 (7.2)
強直性脊椎炎	4 (4.8)
関節炎	1 (1.2)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.6)
疼痛	2 (2.4)
倦怠感	1 (1.2)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

使用理由：AS

		安全性解析対象症例
SOC		N=78
PT		n (%)
合計		18 (23.1)
感染症および寄生虫症		5 (6.4)
結膜炎		2 (2.6)
膀胱炎		1 (1.3)
食道カンジダ症		1 (1.3)
誤嚥性肺炎		1 (1.3)
上気道感染		1 (1.3)
白癬感染		1 (1.3)
神経系障害		2 (2.6)
意識変容状態		1 (1.3)
神経痛		1 (1.3)
心臓障害		1 (1.3)
心不全		1 (1.3)
胃腸障害		4 (5.1)
腹部不快感		1 (1.3)
血性下痢		1 (1.3)
炎症性腸疾患		1 (1.3)
腸閉塞		1 (1.3)
軟便		1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害		3 (3.8)
皮膚嚢腫		1 (1.3)
皮膚炎		1 (1.3)
乾癬		1 (1.3)
蕁麻疹		1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害		6 (7.7)
強直性脊椎炎		4 (5.1)
関節炎		1 (1.3)
乾癬性関節症		1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態		3 (3.8)
疼痛		2 (2.6)
倦怠感		1 (1.3)
臨床検査		1 (1.3)
C-反応性蛋白増加		1 (1.3)

使用理由：nr-axSpA

		安全性解析対象症例
SOC		N=5
PT		n (%)
合計		0 (0.0)

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

SOCは国際合意順，PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table AE\_T001-2: 副作用発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例)**

使用理由：全体

SOC PT	安全性解析対象症例 N=83 n (%)
合計	9 (10.8)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)
食道カンジダ症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	4 (4.8)
腹部不快感	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
軟便	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)
乾癬	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.8)
強直性脊椎炎	3 (3.6)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.4)
倦怠感	1 (1.2)
疼痛	1 (1.2)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

使用理由：AS

		安全性解析対象症例
SOC		N=78
PT		n (%)
合計		9 (11.5)
感染症および寄生虫症		2 (2.6)
食道カンジダ症		1 (1.3)
誤嚥性肺炎		1 (1.3)
神経系障害		1 (1.3)
意識変容状態		1 (1.3)
胃腸障害		4 (5.1)
腹部不快感		1 (1.3)
血性下痢		1 (1.3)
炎症性腸疾患		1 (1.3)
軟便		1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害		1 (1.3)
皮膚炎		1 (1.3)
乾癬		1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害		4 (5.1)
強直性脊椎炎		3 (3.8)
乾癬性関節症		1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態		2 (2.6)
倦怠感		1 (1.3)
疼痛		1 (1.3)
臨床検査		1 (1.3)
C-反応性蛋白増加		1 (1.3)

使用理由：nr-axSpA

		安全性解析対象症例
SOC		N=5
PT		n (%)
合計		0 (0.0)

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

SOCは国際合意順，PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1

**Table AE\_T012: 安全性検討事項（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）**

安全性検討事項	安全性解析対象症例 N=83		発現時期（日）		持続期間（日）	
	n (%)	(95% CI)	n	中央値（最小値 - 最大値）	n (%)*	中央値（最小値 - 最大値）
重篤な感染症	1 (1.2)	(0.0, 6.5)	1	235.0 (235 - 235)	0 (0.0)	- (- - -)
過敏症反応	1 (1.2)	(0.0, 6.5)	1	57.0 (57 - 57)	0 (0.0)	- (- - -)
炎症性腸疾患	2 (2.4)	(0.3, 8.4)	2	41.0 (31 - 51)	2 (100.0)	87.0 (84 - 90)

発現時期：本剤投与開始日をDay 1とした。

発現時期が算出可能な症例を対象とした。

持続期間：本剤投与開始日をDay 1とし、回復又は軽快に至るまでの日数

\* 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並びに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。

Table AE\_T010-2: 年齢：高齢者（65歳未満/65歳以上）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）

高齢者：65歳未満

SOC	N=63	n'	重篤度				重篤事象の転帰			
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
PT	n (%)									
合計	7 (11.1)	12	11	1	1	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食道カンジダ症	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	4 (6.3)	4	3	1	1	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血性下痢	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
炎症性腸疾患	1 (1.6)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
軟便	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (6.3)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
強直性脊椎炎	3 (4.8)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.2)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	1 (1.6)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

高齢者：65歳以上

SOC	N=20	n'	重篤度				重篤事象の転帰			
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
PT	n (%)									
合計	2 (10.0)	4	2	2	0	0	0	0	2	0
感染症および寄生虫症	1 (5.0)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
誤嚥性肺炎	1 (5.0)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
神経系障害	1 (5.0)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
意識変容状態	1 (5.0)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
皮膚および皮下組織障害	1 (5.0)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1 (5.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1 (5.0)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

n'：発現件数

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毎に1件としてカウント

SOCは国際合意順，PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウント

MedDRA/J version 24.1

Table AE\_T005-6: 合併症：腎機能障害（あり/なし）別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）

腎機能障害：あり

SOC	N=1
PT	n (%)
合計	0 (0.0)

腎機能障害：なし

SOC	N=82
PT	n (%)
合計	9 (11.0)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)
食道カンジダ症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	4 (4.9)
腹部不快感	1 (1.2)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
軟便	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)
乾癬	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.9)
強直性脊椎炎	3 (3.7)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.4)
倦怠感	1 (1.2)
疼痛	1 (1.2)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

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

SOCは国際合意順，PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1



腎機能障害：なし

SOC PT	N=82 n (%)	n'	重篤度				重篤事象の転帰			
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
合計	9 (11.0)	16	13	3	1	0	0	0	2	0
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	2	1	1	0	0	0	0	1	0
食道カンジダ症	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
誤嚥性肺炎	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
神経系障害	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
意識変容状態	1 (1.2)	1	0	1	0	0	0	0	1	0
胃腸障害	4 (4.9)	4	3	1	1	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血性下痢	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
炎症性腸疾患	1 (1.2)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
軟便	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
乾癬	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.9)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
強直性脊椎炎	3 (3.7)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.4)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

腎機能障害：なし

SOC	N=82	n'	重篤度				重篤事象の転帰			
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
PT	n (%)									
臨床検査	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

n'：発現件数

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毎に1件としてカウント

SOCは国際合意順，PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数でカウント

MedDRA/J version 24.1

**Table AE\_T005-5: 合併症：肝機能障害（あり/なし）別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）**

肝機能障害：あり

SOC	N=2
PT	n (%)
合計	1 (50.0)
感染症および寄生虫症	1 (50.0)
食道カンジダ症	1 (50.0)
胃腸障害	1 (50.0)
腹部不快感	1 (50.0)

肝機能障害：なし

SOC	N=81
PT	n (%)
合計	8 (9.9)
感染症および寄生虫症	1 (1.2)
誤嚥性肺炎	1 (1.2)
神経系障害	1 (1.2)
意識変容状態	1 (1.2)
胃腸障害	3 (3.7)
血性下痢	1 (1.2)
炎症性腸疾患	1 (1.2)
軟便	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)
皮膚炎	1 (1.2)
乾癬	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.9)
強直性脊椎炎	3 (3.7)
乾癬性関節症	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.5)
倦怠感	1 (1.2)
疼痛	1 (1.2)
臨床検査	1 (1.2)
C-反応性蛋白増加	1 (1.2)

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

SOCは国際合意順、PTは発現割合の降順 -> PTコード順に表示

MedDRA/J version 24.1