

作成日：2023年1月23日（掲載資料固定日）

**コセンティクス特定使用成績調査
（CAIN457A1402，膿疱性乾癬）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（CAIN457A1402，膿疱性乾癬）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>

- 2016年1月～2022年4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	3
1 調査の要約	4
2 略号一覧	6
3 結果	7
3.1 対象患者及び施設数	7
3.2 症例構成	7
3.3 患者背景	8
3.4 観察期間及び本剤の投与状況	14
3.4.1 前治療薬, 併用薬剤及び併用療法の使用状況	18
3.4.2 本調査の中止状況	21
3.5 安全性	22
3.5.1 有害事象発現状況	22
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	28
3.5.3 副作用発現状況	29
3.5.4 重篤な副作用発現状況	35
3.5.5 投与中止に至った事象	36
3.5.6 死亡	38
3.5.7 重点調査項目	38
3.5.8 臨床検査値	45
3.5.9 患者要因別安全性解析	47
3.5.10 特別な背景を有する患者	50
3.6 有効性	62
4 考察	62
4.1 調査結果の概要	62
4.1.1 安全性	62
4.1.2 有効性	64
5 その他の情報	64
5.1 検査実施状況	64
6 結論	65

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）	9
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）	15
Table 3-3	本剤の投与回数（16週まで）（安全性解析対象症例）	17

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）	17
Table 3-5	本剤投与開始前に投与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）	19
Table 3-6	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の切替え理由（安全性解析対象症例）	20
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）	20
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）	20
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）	22
Table 3-10	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	23
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）	26
Table 3-12	重篤な有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	29
Table 3-13	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	30
Table 3-14	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）	32
Table 3-15	重篤な副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	36
Table 3-16	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（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	37
Table 3-17	重点調査項目（有害事象及び副作用）の発現状況（重点調査項目, PT 別）（安全性解析対象症例）	38
Table 3-18	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）	40
Table 3-19	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）	41
Table 3-20	患者要因別の副作用発現割合（安全性解析対象症例）	47
Table 3-21	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）	52
Table 3-22	腎障害（腎障害あり／腎障害なし）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）	55
Table 3-23	肝障害（肝障害あり／肝障害なし）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）	59
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）	64

図一覧

Figure 3-1	症例構成	8
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）	46
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）	46
Figure 3-4	CRP 値の推移（箱ひげ図）（安全性解析対象症例）	47

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（膿疱性乾癬）
キーワード	日本, 非介入試験, セクキヌマブ, 膿疱性乾癬, 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, 承認時の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	膿疱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, 本剤を追加適応承認後より初めて投与された膿疱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	膿疱性乾癬の診断, 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（30 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膿疱性乾癬患者で, かつ本剤を追加適応承認後より初めて投与された患者 上述患者のうち, 以下のすべての選択基準を満たしていること, いずれの除外基準にも抵触しないことを確認し, 本調査への登録を行った。 選択基準 <ol style="list-style-type: none"> 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 2. 以下のいずれかを満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> • 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 • 難治性の皮疹, 関節症状又は膿疱を有する患者 除外基準 <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤並びに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 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
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, 本剤開始前までの治療歴, 本剤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, Psoriasis Area Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA), Dermatology Life Quality Index (DLQI), 膿疱性乾癬の重症度判定, 全般改善度, 臨床検査, 本調査の実施状況, 有害事象
結果	【調査の概要】 本調査は 2016 年 1 月 5 日よりを開始し, 99 例の症例が登録され, このうち調査票未回収症例 3 例を除いた 96 例の調査票を固定した。安全性解析対象症例は 95 例, 有効性解析対象症例は 82 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 56.9

	<p>(16.02) 歳で、男性が 44.21% (42 例)、女性が 55.79% (53 例) であった。観察期間の平均値 (標準偏差) は 346.2 (64.87) 日であり、観察期間 48 週超の症例は 91.58% (87 例) であった。本剤の投与期間の平均値 (標準偏差) は 278.1 (120.41) 日で、最頻 1 回投与量は 300 mg が 96.84% (92 例)、総投与回数の平均値 (標準偏差) は 13.1 (4.32) 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 46.32% (44 例) であった。</p> <p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象発現割合は 51.58% (49 例) で、主な有害事象 (3.00% 以上) は、膿疱性乾癬 (報告事象は原疾患の悪化) が 9.47% (9 例)、毛包炎、口腔カンジダ症、間質性肺疾患、上気道の炎症、発疹及び発熱が各 3.16% (3 例) であった。 副作用発現割合は 35.79% (34 例) で、主な副作用 (3.00% 以上) は、膿疱性乾癬 (報告事象は原疾患の悪化) が 4.21% (4 例)、口腔カンジダ症及び発疹が各 3.16% (3 例) であった。副作用発現症例 34 例の初回発現時期は、「4 週以下」が 11 例と最も多く、次いで「4 週超 16 週以下」が 6 例と、約半数が投与開始後 16 週以内の発現であった。 重篤な副作用発現割合は 6.32% (6 例) で、内訳は、口腔カンジダ症、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、敗血症性ショック、乳癌第 2 期、潰瘍性大腸炎、紅斑及びそう痒症が各 1.05% (1 例) であった。転帰は、乳癌第 2 期の不明を除き、いずれも回復又は軽快であった。 重点調査項目の副作用の発現割合は、「真菌感染症」が 6.32% (6 例)、「過敏症反応」が 5.26% (5 例)、「重篤な感染症」が 3.16% (3 例)、「好中球数減少」及び「心血管・脳血管系事象」が各 2.11% (2 例)、「悪性腫瘍」及び「炎症性腸疾患」が各 1.05% (1 例) で、「結核」は認められなかった。 副作用について患者要因別解析を行った結果、いずれの要因も発現割合のオッズ比の 95%CI に 1 が含まれており、リスク因子として検討すべき患者要因はなかった。 <p>【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。</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)
BMI	Body Mass Index	体格指数 体格指数 [体重 kg/ (身長 m) ²]
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
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
ICH	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	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
PASI	Psoriasis Area 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
Th	T helper cell	ヘルパーT 細胞
UVB	Ultraviolet B	中波長紫外線

3 結果

本調査は 2016 年 1 月 5 日に開始し、調査終了日（2022 年 4 月 19 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 71 施設から 99 例が登録され、69 施設 96 例の調査票データが固定された。

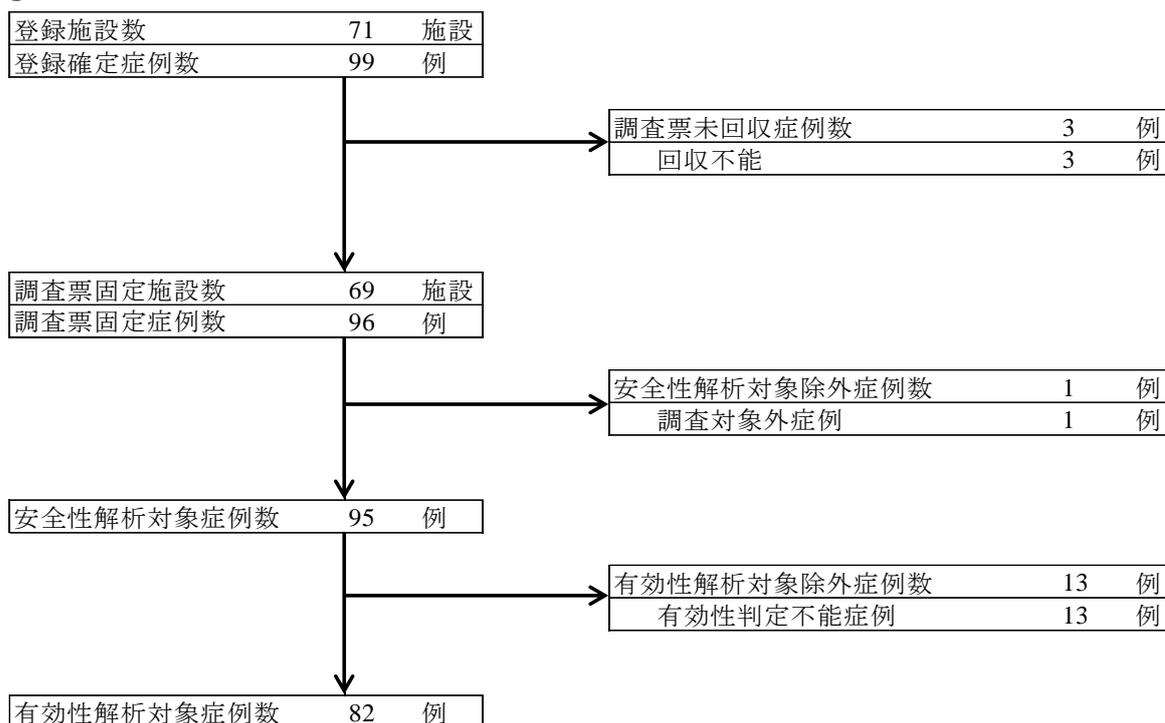
本調査の目標登録例数 110 例（安全性解析対象症例 100 例）に対して、登録期間（2018 年 11 月 30 日まで）での登録例数は 99 例であった。目標登録例数に達しなかった経緯を以下に詳述した。

本調査の進捗状況に関して、処方状況／登録進捗状況を鑑みて、目標症例数の変更について 2018 年 7 月 31 日に医薬品医療機器総合機構（以下、機構）と面談を行った。その結果、『機構は月次処方の減少を主たる理由に、110 例の登録症例の確保は困難であることを理解した』との見解を示した。しかしながら、機構は『最終観察終了から再審査申請までの期間には努力余地があるように見受けられること等から、登録期間を延長すること』を併せて指示した。ただし、『登録期間を延長し、登録活動を実施した上でも、結果として 100 例に到達しない場合には機構は問題視しない』旨の見解も示した。それに対して、調査依頼者は期間の見直しを行い、登録期間を 3 ヶ月延長し（登録期間を 2018 年 11 月 30 日までに変更）、引き続き、登録活動を実施した。その結果、99 例まで登録されたが、先述のとおり、最終観察終了から再審査申請までの期間を考慮した延長であったため、更なる登録期間の延長は実施せず、登録を終了した。

3.2 症例構成

登録確定症例 99 例から調査票未回収症例 3 例を除いた 96 例が調査票固定症例であり、そのうち調査対象外症例 1 例を除外した 95 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例 95 例のうち、有効性判定不能症例 13 例を除外した 82 例を有効性解析対象症例とした（Figure 3-1）。

Figure 3-1 症例構成



Source : 別添 3

3.3 患者背景

安全性解析対象症例 95 例のうち、男性が 44.21% (42 例)、女性が 55.79% (53 例) であった。本剤投与開始時の年齢の平均値 (標準偏差) は 56.9 (16.02) 歳であり、15 歳以上 65 歳未満は 64.21% (61 例)、65 歳以上の高齢者は 35.79% (34 例) であった。18 歳未満が 1 例報告され、15 歳未満は報告されなかった。

乾癬の総罹病期間は、10 年以上 20 年未満が 23.16% (22 例) と最も多く、次いで 30 年以上が 20.00% (19 例)、20 年以上 30 年未満が 15.79% (15 例) であった。膿疱性乾癬の罹病期間は、1 年未満が 31.58% (30 例) と最も多く、次いで 1 年以上 5 年未満が 15.79% (15 例)、10 年以上 20 年未満及び 20 年以上 30 年未満が各 13.68% (13 例) であった。

体重の平均値 (標準偏差) は 61.31 (13.874) kg で、60.0 kg 以下が 47.37% (45 例)、60.0 kg 超が 42.11% (40 例) であった。BMI の平均値 (標準偏差) は 24.00 (4.788) kg/m² で、18.5 kg/m² 以上 25.0 kg/m² 未満が 44.21% (42 例) と最も多く、次いで 25.0 kg/m² 以上 35.0 kg/m² 未満が 26.32% (25 例)、18.5 kg/m² 未満が 8.42% (8 例)、35.0 kg/m² 以上が 3.16% (3 例) であった。

合併症を有する症例は 67.37% (64 例) で、主な合併症は、心血管・脳血管系事象が 20.00% (19 例)、肝機能障害が 11.58% (11 例)、腎機能障害が 9.47% (9 例) であった。

前治療薬を使用した症例は 97.89% (93 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 40.00% (38 例)、乾癬治療のために生物学的製剤を使用した症例は 38.95%

(37 例) , 生物学的製剤以外の薬剤を使用した症例は 89.47% (85 例) で, ステロイド外用製剤が 52.63% (50 例) と最も多かった。

本剤投与開始前に膿疱性乾癬に対する光線療法の治療を受けた症例は 20.00% (19 例) で, ナローバンド UVB が 15.79% (15 例) と最も多かった。本剤投与開始前の膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着療法の治療を受けた症例は 10.53% (10 例) であった。

本剤投与開始時の PASI スコア別では, 20 以下が 46.32% (44 例) , 20 超が 17.89% (17 例) であった (Table 3-1) 。

なお, 本剤投与開始前に生物学的製剤 (インフリキシマブ) を投与した症例 34 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) 。

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		95
性別 - n (%)	男	42 (44.21)
	女	53 (55.79)
年齢 - n (%)	15 歳未満	0 (0.00)
	15 歳以上-65 歳未満	61 (64.21)
	65 歳以上	34 (35.79)
年齢 (小児/EU) - n (%)	18 歳未満	1 (1.05)
	18 歳以上	94 (98.95)
年齢 (歳)	症例数	95
	平均値 (標準偏差)	56.9 (16.02)
	中央値	59.0
	最小値 - 最大値	16 - 85
受診区分 - n (%)	外来	78 (82.11)
	入院	17 (17.89)
乾癬の総罹病期間 - n (%)	1 年未満	9 (9.47)
	1 年以上-5 年未満	13 (13.68)
	5 年以上-10 年未満	12 (12.63)
	10 年以上-20 年未満	22 (23.16)
	20 年以上-30 年未満	15 (15.79)
	30 年以上	19 (20.00)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		95
	不明・未記載	5 (5.26)
膿疱性乾癬の罹病期間 - n (%)	1年未満	30 (31.58)
	1年以上-5年未満	15 (15.79)
	5年以上-10年未満	11 (11.58)
	10年以上-20年未満	13 (13.68)
	20年以上-30年未満	13 (13.68)
	30年以上	8 (8.42)
	不明・未記載	5 (5.26)
体重 - n (%)	60.0 kg 以下	45 (47.37)
	60.0 kg 超	40 (42.11)
	不明・未記載	10 (10.53)
体重 (kg)	症例数	85
	平均値 (標準偏差)	61.31 (13.874)
	中央値	59.00
	最小値 - 最大値	39.0 - 97.0
BMI - n (%)	18.5 kg/m ² 未満	8 (8.42)
	18.5 kg/m ² 以上-25.0 kg/m ² 未満	42 (44.21)
	25.0 kg/m ² 以上-35.0 kg/m ² 未満	25 (26.32)
	35.0 kg/m ² 以上	3 (3.16)
	不明・未記載	17 (17.89)
BMI (kg/m ²)	症例数	78
	平均値 (標準偏差)	24.00 (4.788)
	中央値	23.18
	最小値 - 最大値	16.5 - 39.1
飲酒習慣 - n (%)	習慣飲酒 (日常的に飲む)	6 (6.32)
	機会飲酒 (時々何かの機会に飲む程度)	18 (18.95)
	飲まない	41 (43.16)
	不明・未記載	30 (31.58)
喫煙歴 - n (%)	喫煙中	12 (12.63)

要因	カテゴリ・要約統計量		
安全性解析対象症例 - N		95	
	過去に喫煙あり（現在喫煙なし）	9	(9.47)
	喫煙なし	44	(46.32)
	不明・未記載	30	(31.58)
1 親等の家族歴 - n (%)	なし	48	(50.53)
	あり	19	(20.00)
	不明・未記載	28	(29.47)
1 親等の家族歴：糖尿病 - n (%)	なし	54	(56.84)
	あり	9	(9.47)
	不明・未記載	32	(33.68)
1 親等の家族歴：乾癬 - n (%)	なし	56	(58.95)
	あり	5	(5.26)
	不明・未記載	34	(35.79)
1 親等の家族歴：膿疱性乾癬 - n (%)	なし	56	(58.95)
	あり	4	(4.21)
	不明・未記載	35	(36.84)
1 親等の家族歴：高脂血症 - n (%)	なし	56	(58.95)
	あり	5	(5.26)
	不明・未記載	34	(35.79)
1 親等の家族歴：高血圧症 - n (%)	なし	55	(57.89)
	あり	5	(5.26)
	不明・未記載	35	(36.84)
1 親等の家族歴：冠動脈疾患 - n (%)	なし	55	(57.89)
	あり	4	(4.21)
	不明・未記載	36	(37.89)
既往歴 - n (%)	なし	49	(51.58)
	あり	44	(46.32)
	不明・未記載	2	(2.11)
合併症 - n (%)	なし	19	(20.00)
	あり	64	(67.37)

要因	カテゴリ・要約統計量		
安全性解析対象症例 - N		95	
合併症：重篤な感染症 - n (%)	不明・未記載	12	(12.63)
	なし	91	(95.79)
	あり	0	(0.00)
合併症：真菌感染症 - n (%)	不明・未記載	4	(4.21)
	なし	87	(91.58)
	あり	5	(5.26)
合併症：結核 - n (%)	不明・未記載	3	(3.16)
	なし	92	(96.84)
	あり	0	(0.00)
合併症：好中球数減少 - n (%)	不明・未記載	3	(3.16)
	なし	91	(95.79)
	あり	1	(1.05)
合併症：過敏症反応 - n (%)	不明・未記載	3	(3.16)
	なし	79	(83.16)
	あり	10	(10.53)
合併症：悪性腫瘍 - n (%)	不明・未記載	6	(6.32)
	なし	86	(90.53)
	あり	3	(3.16)
合併症：炎症性腸疾患 - n (%)	不明・未記載	6	(6.32)
	なし	91	(95.79)
	あり	1	(1.05)
合併症：心血管・脳血管系事象 - n (%)	不明・未記載	3	(3.16)
	なし	91	(95.79)
	あり	1	(1.05)
合併症：肝疾患 - n (%)	不明・未記載	6	(6.32)
	なし	70	(73.68)
	あり	19	(20.00)
合併症：腎疾患 - n (%)	不明・未記載	6	(6.32)
	なし	76	(80.00)
	あり	11	(11.58)
合併症：腎疾患 - n (%)	不明・未記載	8	(8.42)
	なし	76	(80.00)
	あり	11	(11.58)
合併症：腎疾患 - n (%)	不明・未記載	8	(8.42)
	なし	81	(85.26)
	あり	0	(0.00)

要因	カテゴリ・要約統計量		
安全性解析対象症例 - N		95	
	あり	9	(9.47)
	不明・未記載	5	(5.26)
前治療薬 - n (%)	なし	1	(1.05)
	あり	93	(97.89)
	不明・未記載	1	(1.05)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%)	なし	57	(60.00)
(投与理由：乾癬治療及びその他)	あり	38	(40.00)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%)	なし	58	(61.05)
(投与理由：乾癬治療)	あり	37	(38.95)
前治療薬：生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤 - n (%)	なし	7	(7.37)
	あり	85	(89.47)
	不明・未記載	3	(3.16)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤） ：シクロスポリン（本剤投与開始時） - n (%)	なし	83	(87.37)
	あり	11	(11.58)
	不明・未記載	1	(1.05)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤） ：エトレチナート（本剤投与開始時） - n (%)	なし	77	(81.05)
	あり	16	(16.84)
	不明・未記載	2	(2.11)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤） ：ステロイド外用製剤（本剤投与開始時） - n (%)	なし	41	(43.16)
	あり	50	(52.63)
	不明・未記載	4	(4.21)
前治療薬（生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤） ：その他（本剤投与開始時） - n (%)	なし	46	(48.42)
	あり	43	(45.26)
	不明・未記載	6	(6.32)
光線療法*1 (本剤投与開始前) - n (%)	なし	76	(80.00)
	あり	19	(20.00)
光線療法*1：内用 PUVA (本剤投与開始前) - n (%)	なし	95	(100.00)
	あり	0	(0.00)
光線療法*1：外用 PUVA	なし	93	(97.89)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		95
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	2 (2.11)
光線療法*1 : PUVA バス	なし	92 (96.84)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	3 (3.16)
光線療法*1 : UVB	なし	94 (98.95)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	1 (1.05)
光線療法*1 : ナローバンド UVB	なし	80 (84.21)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	15 (15.79)
光線療法*1 : その他	なし	94 (98.95)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	1 (1.05)
顆粒球吸着療法*2	なし	85 (89.47)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	10 (10.53)
PASI スコア	20 以下	44 (46.32)
	20 超	17 (17.89)
	不明・未記載	34 (35.79)

Source : 別添 7-1

*1 膿疱性乾癬に対する光線療法

*2 膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着療法

3.4 観察期間及び本剤の投与状況

安全性解析対象症例 95 例の観察期間の平均値（標準偏差）は 346.2（64.87）日で、48 週超の症例は 91.58%（87 例）であった。本剤の投与期間の平均値（標準偏差）は 278.1（120.41）日、中央値（最小値～最大値）は 344.0（8～365）日であり、4 週超が 91.58%（87 例）、16 週超が 84.21%（80 例）、48 週超が 61.05%（58 例）であった。本剤の初回 1 回投与量は 300 mg が 94.74%（90 例）、本剤の最頻 1 回投与量は 300 mg が 96.84%（92 例）であった。また、本剤の総投与回数の平均値（標準偏差）は 13.1（4.32）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 46.32%（44 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 89 例では 5 回が最も多く 85.39%（76 例）、16 週間調査継続した症例 82 例では 8 回が最も多く 80.49%（66 例）であった。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（Table 3-3）。

観察期間中に投与量の変更を行った症例は 8.42%（8 例）であった。そのうち減量を行った症例は 5.26%（5 例）で、投与量変更の理由は、有害事象の発現が 4.21%（4 例）、効果十分が 2.11%（2 例）、不明・未記載が 1.05%（1 例）であった。増量を行った症例は 4.21%（4 例）で、投与

量変更の理由は、効果不十分が 2.11% (2 例) , 効果十分及びその他が各 1.05% (1 例) であった (Table 3-4)。

なお、安全性解析対象症例 95 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 990.7 (278.24) 日であった。52 週超が 91.58% (87 例) , 104 週超が 89.47% (85 例) , 156 週超が 85.26% (81 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		95	
観察期間*1 - n (%)	全期間	95	(100.00)
	4 週超	95	(100.00)
	16 週超	93	(97.89)
	24 週超	90	(94.74)
	32 週超	88	(92.63)
	40 週超	87	(91.58)
	48 週超	87	(91.58)
	52 週超	87	(91.58)
観察期間 (日)	症例数	95	
	平均値 (標準偏差)	346.2 (64.87)	
	中央値	365.0	
	Q1 - Q3	365 - 365	
	最小値 - 最大値	42 - 365	
	総観察期間 (人年)	90.0	
	本剤の投与期間*2 - n (%)	全期間	95

項目	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		95
	4 週超	87 (91.58)
	16 週超	80 (84.21)
	24 週超	73 (76.84)
	32 週超	68 (71.58)
	40 週超	66 (69.47)
	48 週超	58 (61.05)
	52 週超	18 (18.95)
	不明・未記載	2 (2.11)
本剤の投与期間 (日)	症例数	93
	平均値 (標準偏差)	278.1 (120.41)
	中央値	344.0
	Q1 - Q3	197 - 358
	最小値 - 最大値	8 - 365
	総曝露期間 (人年)	70.8
本剤初回 1 回投与量 - n (%)	150 mg	5 (5.26)
	300 mg	90 (94.74)
本剤最頻 1 回投与量 - n (%)	150 mg	3 (3.16)
	300 mg	92 (96.84)
本剤総投与回数	症例数	95
	平均値 (標準偏差)	13.1 (4.32)
	中央値	15.0
	Q1 - Q3	10 - 16
	最小値 - 最大値	2 - 17
本剤増量・減量の有無 - n (%)	増量・減量なし	87 (91.58)
	増量のみ	3 (3.16)
	減量のみ	4 (4.21)
	増量及び減量	1 (1.05)
自己投与*3の有無 - n (%)	無	51 (53.68)
	有	44 (46.32)

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 本剤観察期間中に 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)

安全性解析対象例数 (N=95)

投与期間	投与回数	症例数 (%) [*]	
		症例数	(%)
4 週間調査継続		89	(93.68)
	5 回未満	13	(14.61)
	5 回	76	(85.39)
	5 回超	0	(0.00)
16 週間調査継続		82	(86.32)
	8 回未満	13	(15.85)
	8 回	66	(80.49)
	8 回超	1	(1.22)
	不明・未記載	2	(2.44)

Source : 別添 13

*4 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	95		--
投与量の変更を行った症例	8	(8.42)	--
減量を行った症例	5	(5.26)	--
投与量の変更理由			
効果不十分	0	(0.00)	0
効果十分	2	(2.11)	2
有害事象の発現	4	(4.21)	4
その他	0	(0.00)	0
不明・未記載	1	(1.05)	1
増量を行った症例	4	(4.21)	--
投与量の変更理由			

内訳	症例数 (%)		回数
安全性解析対象症例	95		--
効果不十分	2	(2.11)	2
効果十分	1	(1.05)	1
有害事象の発現	0	(0.00)	0
その他	1	(1.05)	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、併用薬剤及び併用療法の使用状況

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始前に生物学的製剤を使用した症例は 40.00% (38 例) で (Table 3-1) あった。内訳はそれぞれの生物学的製剤でカウントし、インフリキシマブが 35 例、その他が 15 例であった。本剤投与開始前のインフリキシマブ使用期間は、24 ヶ月超が 45.71% (16 例) で最も多く、次いで 12 ヶ月以内が 17.14% (6 例)、3 ヶ月以内が 14.29% (5 例) であった。投与理由は 90% 以上の症例で膿疱性乾癬であった (Table 3-5)。その他も同様の傾向であった。インフリキシマブから本剤への主な切替え理由は、効果不十分が 51.43% (18 例)、有害事象が 40.00% (14 例) であった (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: 膿疱性乾癬) 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、インフリキシマブが 57.0 (28~2226) 日、その他が 43.5 (15~1164) 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投与した症例は、シクロスポリンが 11.58% (11 例)、エトレチナートが 21.05% (20 例)、ステロイド外用製剤が 56.84% (54 例)、その他が 55.79% (53 例) であった。観察期間中に併用療法が実施された症例は、膿疱性乾癬に対する光線療法が 2.11% (2 例)、膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着療法が 5.26% (5 例)、膿疱性乾癬の治療目的以外の併用療法が 4.21% (4 例) であった。光線療法の内訳はナローバンド UVB 及びその他が各 1.05% (1 例) であった (Table 3-8)。

Table 3-5 本剤投与開始前に投与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）

安全性解析対象例数 (N=95)

薬剤名	使用歴 有の 症例数	総投与期間						投与理由			
		3ヵ月 症例数 (%)	6ヵ月 症例数 (%)	12ヵ月以内 症例数 (%)	18ヵ月以内 症例数 (%)	24ヵ月以内 症例数 (%)	24ヵ月超 症例数 (%)	膿疱性乾癬 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 (%)
インフリキシマブ(IFX)	35	5 (14.29)	3 (8.57)	6 (17.14)	1 (2.86)	3 (8.57)	16 (45.71)	34 (97.14)	1 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)
抗 IL-17A 抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
抗 IL-17 受容体抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
その他	15	3 (20.00)	0 (0.00)	4 (26.67)	0 (0.00)	2 (13.33)	8 (53.33)	13 (86.67)	1 (6.67)	1 (6.67)	0 (0.00)

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 本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の切替え理由（安全性解析対象症例）

安全性解析対象例数 (N=95)

薬剤名	使用歴 有の 症例数	切替え理由				
		効果不十分 症例数 (%)	有害事象 症例数 (%)	患者希望 症例数 (%)	経済的理由 症例数 (%)	その他 症例数 (%)
インフリキシマブ(IFX)	35	18 (51.43)	14 (40.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (2.86)
抗 IL-17A 抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
抗 IL-17 受容体抗体	0	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
その他	15	10 (66.67)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (13.33)

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）

安全性解析対象例数 (N=95)

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
インフリキシマブ(IFX)	24	350.6	639.10	57.0	28	2226
抗 IL-17A 抗体	0	-	-	-	-	-
抗 IL-17 受容体抗体	0	-	-	-	-	-
その他	8	185.5	396.48	43.5	15	1164

Source : 別添 12-1

投与理由が「膿疱性乾癬」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	95	95
生物学的製剤	9 (9.47)	1 (1.05)
インフリキシマブ(IFX)	1 (1.05)	0 (0.00)

使用した薬剤/併用療法	観察期間中 症例数 (%)	本剤の投与期間中 症例数 (%)
安全性解析対象症例	95	95
抗 IL-17A 抗体	2 (2.11)	0 (0.00)
抗 IL-17 受容体抗体	5 (5.26)	0 (0.00)
その他	2 (2.11)	1 (1.05)
生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤	80 (84.21)	78 (82.11)
シクロスポリン	13 (13.68)	11 (11.58)
エトレチナート	21 (22.11)	20 (21.05)
ステロイド外用製剤	58 (61.05)	54 (56.84)
その他	54 (56.84)	53 (55.79)
その他の薬剤*1	72 (75.79)	71 (74.74)
光線療法*2	2 (2.11)	--
内用 PUVA	0 (0.00)	--
外用 PUVA	0 (0.00)	--
PUVA バス	0 (0.00)	--
UVB	0 (0.00)	--
ナローバンド UVB	1 (1.05)	--
その他	1 (1.05)	--
顆粒球吸着療法*3	5 (5.26)	--
併用療法 (膿疱性乾癬以外) *4	4 (4.21)	2 (2.11)

Source : 別添 8-1

*1 膿疱性乾癬の治療目的以外の薬剤

*2 膿疱性乾癬に対する光線療法

*3 膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着療法

*4 膿疱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), 顆粒球吸着療法以外)

-- : 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 95 例のうち, 9.47% (9 例) が中止し, その内訳は「途中より来院せず (転院も含む)」が 5.26% (5 例), 「患者の同意撤回」が 3.16% (3 例), 「死亡」が 1.05% (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	95
52 週間観察完了症例	86 (90.53)
52 週間観察未完了症例*1	9 (9.47)
未完了症例*2	0 (0.00)
中止症例	9 (9.47)
中止理由	
患者の同意撤回	3 (3.16)
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）	5 (5.26)
死亡	1 (1.05)
その他	0 (0.00)
不明	0 (0.00)

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 95 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 36 例，使用経験なし症例 59 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 51.58%（49 例）であった。主な有害事象の発現割合（3.00%以上）は、膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）が 9.47%（9 例），毛包炎，口腔カンジダ症，間質性肺疾患，上気道の炎症，発疹及び発熱が各 3.16%（3 例）であった（Table 3-10）。

投与開始後 12 週までの主な有害事象の発現割合（3.00%以上）は，発熱が 3.16%（3 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 47.22%（17/36 例），使用経験なし症例が 54.24%（32/59 例）で，使用経験なし症例でやや高かった。使用経験あり症例の主な有害事象（3.00%以上）は，膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）が 8.33%（3/36 例），口腔カンジダ症，皮膚カンジダ，肝障害及び紅斑が各 5.56%（2/36 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，膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）が 10.17%（6/59 例），間質性肺疾患及び発熱が各 5.08%（3/59 例），毛包炎，頭痛，高血圧，上気

道の炎症，発疹，薬疹，好中球数減少及び白血球数減少が各 3.39% (2/59 例) であった。(別添 15Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の有害事象発現割合は，使用経験なし症例でやや高かった。いずれの症例でも最も多く発現した事象は膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）で，その他の事象は発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが，生物学的製剤の使用経験有無と有害事象の発現傾向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=95	
	有害事象 発現症例数 (%)	
合計	49	(51.58)
感染症および寄生虫症	16	(16.84)
毛包炎	3	(3.16)
口腔カンジダ症	3	(3.16)
上咽頭炎	2	(2.11)
皮膚カンジダ	2	(2.11)
憩室炎	1	(1.05)
丹毒	1	(1.05)
ウイルス性胃腸炎	1	(1.05)
帯状疱疹	1	(1.05)
インフルエンザ	1	(1.05)
咽頭炎	1	(1.05)
ブドウ球菌性肺炎	1	(1.05)
腎盂腎炎	1	(1.05)
鼻炎	1	(1.05)
敗血症	1	(1.05)
敗血症性ショック	1	(1.05)
扁桃炎	1	(1.05)
尿路感染	1	(1.05)
マラセチア感染	1	(1.05)
白癬感染	1	(1.05)
細菌感染	1	(1.05)
口腔ヘルペス	1	(1.05)
カンジダ感染	1	(1.05)
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	(3.16)
乳癌第2期	1	(1.05)
再発膀胱癌	1	(1.05)
肝細胞癌	1	(1.05)

		安全性解析対象症例
		N=95
		有害事象
SOC	PT	発現症例数 (%)
血液およびリンパ系障害		2 (2.11)
	楕円赤血球症	1 (1.05)
	汎血球減少症	1 (1.05)
内分泌障害		1 (1.05)
	副腎機能不全	1 (1.05)
代謝および栄養障害		2 (2.11)
	糖尿病	1 (1.05)
	低ナトリウム血症	1 (1.05)
精神障害		1 (1.05)
	不眠症	1 (1.05)
神経系障害		3 (3.16)
	頭痛	2 (2.11)
	浮動性めまい	1 (1.05)
	感覚鈍麻	1 (1.05)
眼障害		1 (1.05)
	アレルギー性結膜炎	1 (1.05)
血管障害		2 (2.11)
	高血圧	2 (2.11)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		7 (7.37)
	間質性肺疾患	3 (3.16)
	上気道の炎症	3 (3.16)
	喘息	1 (1.05)
	慢性気管支炎	1 (1.05)
胃腸障害		4 (4.21)
	潰瘍性大腸炎	1 (1.05)
	下痢	1 (1.05)
	腸炎	1 (1.05)
	腸閉塞	1 (1.05)
	嘔吐	1 (1.05)
肝胆道系障害		3 (3.16)
	肝障害	2 (2.11)
	脂肪肝	1 (1.05)
	胆嚢腫大	1 (1.05)
皮膚および皮下組織障害		18 (18.95)
	膿疱性乾癬	9 (9.47)
	発疹	3 (3.16)
	薬疹	2 (2.11)
	紅斑	2 (2.11)

		安全性解析対象症例
		N=95
		有害事象
SOC	PT	発現症例数 (%)
	そう痒症	2 (2.11)
	ざ瘡	1 (1.05)
	皮膚疼痛	1 (1.05)
	脂漏性皮膚炎	1 (1.05)
	皮膚びらん	1 (1.05)
	蕁麻疹	1 (1.05)
	筋骨格系および結合組織障害	1 (1.05)
	関節痛	1 (1.05)
	腎および尿路障害	1 (1.05)
	尿閉	1 (1.05)
	一般・全身障害および投与部位の状態	7 (7.37)
	発熱	3 (3.16)
	薬効欠如	1 (1.05)
	倦怠感	1 (1.05)
	疼痛	1 (1.05)
	治療効果減弱	1 (1.05)
	限局性浮腫	1 (1.05)
	臨床検査	10 (10.53)
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (2.11)
	好中球数減少	2 (2.11)
	白血球数減少	2 (2.11)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.05)
	血中コレステロール増加	1 (1.05)
	血中トリグリセリド増加	1 (1.05)
	C-反応性蛋白増加	1 (1.05)
	好酸球数増加	1 (1.05)
	低比重リポ蛋白増加	1 (1.05)
	血小板数減少	1 (1.05)
	血中β-D-グルカン増加	1 (1.05)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.05)
	B型肝炎 DNA 測定陽性	1 (1.05)
	KL-6 増加	1 (1.05)

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）

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=95
	有害事象
	発現症例数 (%)
合計	23 (24.21)
感染症および寄生虫症	7 (7.37)
毛包炎	2 (2.11)
丹毒	1 (1.05)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.05)
上咽頭炎	1 (1.05)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)
腎盂腎炎	1 (1.05)
敗血症	1 (1.05)
尿路感染	1 (1.05)
マラセチア感染	1 (1.05)
良性, 悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.05)
乳癌第 2 期	1 (1.05)
血液およびリンパ系障害	2 (2.11)
楕円赤血球症	1 (1.05)
汎血球減少症	1 (1.05)
内分泌障害	1 (1.05)
副腎機能不全	1 (1.05)
代謝および栄養障害	1 (1.05)
低ナトリウム血症	1 (1.05)
精神障害	1 (1.05)
不眠症	1 (1.05)
神経系障害	3 (3.16)
頭痛	2 (2.11)
浮動性めまい	1 (1.05)
感覚鈍麻	1 (1.05)
血管障害	1 (1.05)
高血圧	1 (1.05)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (2.11)
上気道の炎症	2 (2.11)
胃腸障害	3 (3.16)
潰瘍性大腸炎	1 (1.05)
下痢	1 (1.05)
腸閉塞	1 (1.05)
嘔吐	1 (1.05)
肝胆道系障害	2 (2.11)

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=95
	有害事象
	発現症例数 (%)
脂肪肝	1 (1.05)
肝障害	1 (1.05)
胆嚢腫大	1 (1.05)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.16)
紅斑	1 (1.05)
皮膚疼痛	1 (1.05)
そう痒症	1 (1.05)
膿疱性乾癬	1 (1.05)
蕁麻疹	1 (1.05)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.05)
関節痛	1 (1.05)
腎および尿路障害	1 (1.05)
尿閉	1 (1.05)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.21)
発熱	3 (3.16)
倦怠感	1 (1.05)
疼痛	1 (1.05)
臨床検査	4 (4.21)
白血球数減少	2 (2.11)
血中トリグリセリド増加	1 (1.05)
好中球数減少	1 (1.05)
KL-6 増加	1 (1.05)

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 (32 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 (別添 14-7)。

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 週以内では 4.76% (1/21 例)、12 週超では 9.09% (1/11 例) であった。評価対象例数が少なく、結果の解釈には注意を要するが、切替えまでの日数別の有害事象発現件数はいずれも 1 件と少なく、切替えまでの日数と有害事象の発現傾向に関連は認められなかった。

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（別添 12-2）。

本剤投与開始前にインフリキシマブを使用したのは 24 例であった。有害事象が認められた 2 例の本剤までの切替え日数の平均値（標準偏差）は 990.0 日（1354.82 日）で、有害事象なしの 22 例の本剤までの切替え日数の平均値（標準偏差）は 292.5（563.44）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 8 例であり、有害事象は認められなかった。

有害事象を認めた症例が少ないため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。

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 43.18%（19/44 例）、自己投与なし症例が 58.82%（30/51 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 2 例以上多い PT は、紅斑及びそう痒症が各 4.55%（2/44 例）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 2 例以上多い PT は、間質性肺疾患及び発熱が各 5.88%（3/51 例）、肝障害及び蕁麻疹が各 3.92%（2/51 例）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 12.63%（12 例）であった。内訳は、2 例以上に発現した事象はなく、口腔カンジダ症、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、敗血症性ショック、扁桃炎、乳癌第 2 期、再発膀胱癌、肝細胞癌、副腎機能不全、潰瘍性大腸炎、腸閉塞、紅斑、そう痒症及び発熱が各 1.05%（1 例）であった（Table 3-12）。重篤な有害事象の転帰は、肝細胞癌（死亡）、乳癌第 2 期、再発膀胱癌及び腸閉塞（不明）を除き、回復又は軽快であった。乳癌第 2 期は、本剤との因果関係ありと判断された（3.5.7.6 悪性腫瘍 参照）。

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 11.11%（4/36 例）、使用経験なし症例が 13.56%（8/59 例）であった。使用経験あり症例の重篤な有害事象は、口腔カンジダ症、敗血症性ショック、再発膀胱癌、肝細胞癌、紅斑及びそう痒症が各 2.78%（1/36 例）であった。使用経験なし症例の重篤な有害事象は、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、扁桃炎、乳癌第 2 期、副腎機能不全、潰瘍性大腸炎、腸閉塞及び発熱が各 1.69%（1/59 例）であった（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 3-12 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=95	
	重篤な有害事象 発現症例数 (%)	
合計	12	(12.63)
感染症および寄生虫症	4	(4.21)
口腔カンジダ症	1	(1.05)
ブドウ球菌性肺炎	1	(1.05)
敗血症	1	(1.05)
敗血症性ショック	1	(1.05)
扁桃炎	1	(1.05)
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	(3.16)
乳癌第2期	1	(1.05)
再発膀胱癌	1	(1.05)
肝細胞癌	1	(1.05)
内分泌障害	1	(1.05)
副腎機能不全	1	(1.05)
胃腸障害	2	(2.11)
潰瘍性大腸炎	1	(1.05)
腸閉塞	1	(1.05)
皮膚および皮下組織障害	1	(1.05)
紅斑	1	(1.05)
そう痒症	1	(1.05)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.05)
発熱	1	(1.05)

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 35.79%（34 例）であった。主な副作用の発現割合（3.00%以上）は、膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）4.21%（4 例）、口腔カンジダ症及び発疹が各 3.16%（3 例）であった（Table 3-13）。

副作用発現症例 34 例の初回発現時期は、「4 週以下」が 11 例と最も多く、次いで「4 週超 16 週以下」が 6 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 3-14）。

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 27.78% (10/36 例)、使用経験なし症例が 40.68% (24/59 例) で、使用経験なし症例で高かった。使用経験あり症例の主な副作用の発現割合 (3.00%以上) は、口腔カンジダ症が 5.56% (2/36 例) であった。使用経験なし症例の主な副作用の発現割合 (3.00%以上) は、膿疱性乾癬 (報告事象は原疾患の悪化) が 6.78% (4/59 例)、高血圧、発疹、好中球数減少及び白血球数減少が各 3.39% (2/59 例) であった (別添 15Bio-2)。使用経験なし症例のみで発現した膿疱性乾癬 4 例はいずれも非重篤と判断され、転帰は回復が 1 例、軽快が 2 例、不明が 1 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は、使用経験なし症例で高かった。事象別では、いずれの事象も発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、生物学的製剤の使用経験有無と副作用の発現傾向に大きな違いは認められなかった。

Table 3-13 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=95
		副作用
SOC	PT	発現症例数 (%)
合計		34 (35.79)
感染症および寄生虫症		9 (9.47)
	口腔カンジダ症	3 (3.16)
	毛包炎	2 (2.11)
	上咽頭炎	1 (1.05)
	ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)
	敗血症	1 (1.05)
	敗血症性ショック	1 (1.05)
	皮膚カンジダ	1 (1.05)
	白癬感染	1 (1.05)
	カンジダ感染	1 (1.05)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)		1 (1.05)
	乳癌第 2 期	1 (1.05)
血液およびリンパ系障害		1 (1.05)
	楕円赤血球症	1 (1.05)
精神障害		1 (1.05)
	不眠症	1 (1.05)
神経系障害		1 (1.05)
	頭痛	1 (1.05)
	感覚鈍麻	1 (1.05)
血管障害		2 (2.11)
	高血圧	2 (2.11)

		安全性解析対象症例
		N=95
		副作用
SOC	PT	発現症例数 (%)
	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (2.11)
	間質性肺疾患	1 (1.05)
	上気道の炎症	1 (1.05)
	胃腸障害	1 (1.05)
	潰瘍性大腸炎	1 (1.05)
	肝胆道系障害	1 (1.05)
	肝障害	1 (1.05)
	皮膚および皮下組織障害	13 (13.68)
	膿疱性乾癬	4 (4.21)
	発疹	3 (3.16)
	ざ瘡	1 (1.05)
	薬疹	1 (1.05)
	紅斑	1 (1.05)
	皮膚疼痛	1 (1.05)
	そう痒症	1 (1.05)
	脂漏性皮膚炎	1 (1.05)
	蕁麻疹	1 (1.05)
	一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.16)
	薬効欠如	1 (1.05)
	倦怠感	1 (1.05)
	治療効果減弱	1 (1.05)
	臨床検査	7 (7.37)
	好中球数減少	2 (2.11)
	白血球数減少	2 (2.11)
	血中トリグリセリド増加	1 (1.05)
	好酸球数増加	1 (1.05)
	血小板数減少	1 (1.05)
	血中β-D-グルカン増加	1 (1.05)
	B型肝炎DNA測定陽性	1 (1.05)
	KL-6増加	1 (1.05)

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

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=95 発現症例数 (%)	N=95 発現症例数	N=95 発現症例数	N=93 発現症例数	N=90 発現症例数	N=88 発現症例数	N=87 発現症例数	N=87 発現症例数	N=95 発現症例数
肝障害	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	1 (1.05)	0	0	1	0	0	0	0	0
皮膚疼痛	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	1 (1.05)	0	0	0	1	0	0	0	0
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
そう痒症	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
脂漏性皮膚炎	1 (1.05)	0	0	0	1	0	0	0	0
敗血症	1 (1.05)	0	1	0	0	0	0	0	0
敗血症性ショック	1 (1.05)	0	0	0	1	0	0	0	0
治療効果減弱	1 (1.05)	0	0	1	0	0	0	0	0
蕁麻疹	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	1 (1.05)	1	0	0	0	0	0	0	0
血中β-D-グルカン増加	1 (1.05)	0	0	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	1 (1.05)	0	0	0	0	0	0	1	0
B型肝炎DNA測定陽性	1 (1.05)	0	0	0	0	1	0	0	0
白癬感染	1 (1.05)	0	0	1	0	0	0	0	0
KL-6増加	1 (1.05)	0	1	0	0	0	0	0	0
カンジダ感染	1 (1.05)	0	1	0	0	0	0	0	0

Source : 別添 16

合計の行については、同一症例に複数事象 (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 6.32% (6 例) であった。内訳は、口腔カンジダ症、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、敗血症性ショック、乳癌第 2 期、潰瘍性大腸炎、紅斑及びそう痒症が各 1.05% (1 例) であった (Table 3-15)。

重篤な副作用を発現した 6 例の概要を以下に示す。

- 乳癌第 2 期
本剤投与開始から 21 日 (直近の投与日から 1 日) 目に乳癌第 2 期を発現した。発現までの投与回数は 4 回で、発現後も本剤投与は継続され、処置 (経過観察, 併用薬等の変更, 入院/入院期間の延長) 後の転帰は不明であった。経過観察後の本剤投与はなく、総投与回数は 4 回であった。本剤以外の要因は合併症 (2 年前から症状あり) 及び不明であった。
- 口腔カンジダ症, 敗血症性ショック
本剤投与開始から 170 日 (直近の投与日から 13 日) 目に口腔カンジダ症, 本剤投与開始から 181 日 (直近の投与日から 24 日) 目に敗血症性ショックを発現し、発現までの投与回数はいずれも 9 回であった。発現後も本剤投与は継続され、処置 (本剤の一時休薬, 入院/入院期間の延長) 後の転帰は軽快又は回復であった (それぞれ発現後 28 日及び 17 日)。
- ブドウ球菌性肺炎
本剤投与開始から 11 日 (直近の投与日から 4 日) 目にブドウ球菌性肺炎を発現し、本剤投与を中止した。転帰は回復 (発現後 129 日) で、本剤以外の要因は合併症 (塵肺) であった。
- 敗血症
本剤投与開始から 54 日 (直近の投与日から 26 日) 目に敗血症を発現し、本剤投与を中止した。転帰は回復 (発現後 33 日) で、本剤以外の要因は合併症 (医原副腎皮質機能低下) 及び併用薬 (ヒドロコルチゾン) であった。
- 紅斑, そう痒症
本剤投与開始から 22 日 (直近の投与日から 1 日) 目に紅斑及びそう痒症を発現し、本剤投与を中止した。転帰は回復 (発現後 36 日) であった。
- 潰瘍性大腸炎
本症例は炎症性腸疾患の合併症を有し、本剤投与開始から 54 日 (直近の投与日から 26 日) 目に潰瘍性大腸炎を発現し、処置 (入院/入院期間の延長) により回復した (発現後 40 日)。

Table 3-15 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=95
	重篤な副作用 発現症例数 (%)
合計	6 (6.32)
感染症および寄生虫症	3 (3.16)
口腔カンジダ症	1 (1.05)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)
敗血症	1 (1.05)
敗血症性ショック	1 (1.05)
良性, 悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.05)
乳癌第 2 期	1 (1.05)
胃腸障害	1 (1.05)
潰瘍性大腸炎	1 (1.05)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.05)
紅斑	1 (1.05)
そう痒症	1 (1.05)

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 16.84%（16 例）であった。投与中止に至った有害事象は、膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）が 4.21%（4 例）、上咽頭炎、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、肝細胞癌、間質性肺疾患、肝障害、薬疹、紅斑、そう痒症、発疹、薬効欠如、治療効果減弱、好中球数減少、白血球数減少及び KL-6 増加が各 1.05%（1 例）であった（Table 3-16）。なお、転帰は、肝細胞癌の死亡を除き回復又は軽快であった。

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 16.67%（6/36 例）、使用経験なし症例が 16.95%（10/59 例）で同程度であった（Table 3-16）。

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発現割合に大きな違いは認められなかった。

Table 3-16 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 (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=95	N=36	N=36	N=59	N=59	N=59
	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 (%)
合計	16 (16.84)	6 (16.67)	10 (16.95)			
感染症および寄生虫症	3 (3.16)	1 (2.78)	2 (3.39)			
上咽頭炎	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
敗血症	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
良性, 悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
肝細胞癌	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
間質性肺疾患	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
肝胆道系障害	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
肝障害	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
皮膚および皮下組織障害	7 (7.37)	3 (8.33)	4 (6.78)			
膿疱性乾癬	4 (4.21)	1 (2.78)	3 (5.08)			
薬疹	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
紅斑	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
そう痒症	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
発疹	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.11)	1 (2.78)	1 (1.69)			
薬効欠如	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
治療効果減弱	1 (1.05)	1 (2.78)	-			
臨床検査	2 (2.11)	-	2 (3.39)			
好中球数減少	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
白血球数減少	1 (1.05)	-	1 (1.69)			
KL-6 増加	1 (1.05)	-	1 (1.69)			

Source : 別添 41

* 投与理由が「膿疱性乾癬」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

安全性解析対象症例 95 例において死亡例は 1 例認められた。

本症例は、本剤投与開始から 149 日（直近の投与日から 9 日）目に肝細胞癌を発現し、発現後 1234 日後に死亡した。本剤の投与は中止され、本剤との因果関係は「関連なし」であった。

3.5.7 重点調査項目

観察期間での安全性解析対象症例 95 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 3-17、重点調査項目の副作用発現状況（初発）を Table 3-18 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 3-19）。

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 3-17 重点調査項目（有害事象及び副作用）の発現状況（重点調査項目, 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=95	
	有害事象	副作用
	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
合計	24 (25.26)	18 (18.95)
重篤な感染症	4 (4.21)	3 (3.16)
口腔カンジダ症	1 (1.05)	1 (1.05)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)	1 (1.05)
敗血症	1 (1.05)	1 (1.05)
敗血症性ショック	1 (1.05)	1 (1.05)
扁桃炎	1 (1.05)	0 (0.00)
真菌感染症	8 (8.42)	6 (6.32)
口腔カンジダ症	3 (3.16)	3 (3.16)
皮膚カンジダ	2 (2.11)	1 (1.05)
マラセチア感染	1 (1.05)	0 (0.00)
白癬感染	1 (1.05)	1 (1.05)
カンジダ感染	1 (1.05)	1 (1.05)
結核	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (2.11)	2 (2.11)
好中球数減少	2 (2.11)	2 (2.11)
白血球数減少	2 (2.11)	2 (2.11)
過敏症反応	6 (6.32)	5 (5.26)
発疹	3 (3.16)	3 (3.16)
薬疹	2 (2.11)	1 (1.05)

安全性解析対象症例		
N=95		
重点調査項目 PT	有害事象	副作用
	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
アレルギー性結膜炎	1 (1.05)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.05)	1 (1.05)
悪性腫瘍	3 (3.16)	1 (1.05)
乳癌第2期	1 (1.05)	1 (1.05)
再発膵癌	1 (1.05)	0 (0.00)
肝細胞癌	1 (1.05)	0 (0.00)
炎症性腸疾患	1 (1.05)	1 (1.05)
潰瘍性大腸炎	1 (1.05)	1 (1.05)
心血管・脳血管系事象	2 (2.11)	2 (2.11)
高血圧	2 (2.11)	2 (2.11)

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 3-18 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）

安全性解析対象例数
(N=95)

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)						回復又は軽快までの日数*2 (日)					
			症例数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値	症例数 (%)*3	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
重篤な感染症	3 (3.16)	(0.66, 8.95)	3	78.3	82.25	54.0	11	170	3 (100.00)	63.3	56.92	33.0	28	129
真菌感染症	6 (6.32)	(2.35, 13.24)	6	171.7	91.30	141.5	92	337	6 (100.00)	84.8	57.41	85.0	15	162
結核	0 (0.00)	(0.00, 3.81)	0	-	-	-	-	-	0 (-)	-	-	-	-	-
好中球数減少	2 (2.11)	(0.26, 7.40)	2	30.5	2.12	30.5	29	32	2 (100.00)	152.0	120.21	152.0	67	237
過敏症反応	5 (5.26)	(1.73, 11.86)	4	145.8	124.72	132.0	8	311	4 (80.00)	32.0	29.61	24.5	8	71
悪性腫瘍	1 (1.05)	(0.03, 5.73)	1	21.0	-	21.0	21	21	0 (-)	-	-	-	-	-
炎症性腸疾患	1 (1.05)	(0.03, 5.73)	1	54.0	-	54.0	54	54	1 (100.00)	40.0	-	40.0	40	40
心血管・脳血管系事象	2 (2.11)	(0.26, 7.40)	2	114.0	159.81	114.0	1	227	2 (100.00)	64.0	49.50	64.0	29	99

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 3-19 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）

重点調査項目 PT	発現時期				
	合計	52 週以下	52 週超-104 週以下	104 週超	発現時期不明
	N=95 発現症例数 (%)	N=95 発現症例数	N=87 発現症例数	N=85 発現症例数	N=95 発現症例数
合計	7 (7.37)	7	1	1	1
重篤な感染症	5 (5.26)	4	0	1	0
口腔カンジダ症	1 (1.05)	1	0	0	0
誤嚥性肺炎	1 (1.05)	0	0	1	0
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.05)	1	0	0	0
敗血症	1 (1.05)	1	0	0	0
敗血症性ショック	1 (1.05)	1	0	0	0
扁桃炎	1 (1.05)	1	0	0	0
悪性腫瘍	3 (3.16)	3	1	0	1
乳癌第 2 期	1 (1.05)	1	0	0	0
再発膀胱癌	1 (1.05)	1	0	0	0
小腸癌	1 (1.05)	0	1	0	0
肝細胞癌	1 (1.05)	1	0	0	1

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 4.21% (4 例) で, 口腔カンジダ症, ブドウ球菌性肺炎, 敗血症, 敗血症性ショック及び扁桃炎が各 1.05% (1 例) であった。

「重篤な感染症」の副作用発現割合は 3.16% (3 例) で, 口腔カンジダ症, ブドウ球菌性肺炎, 敗血症及び敗血症性ショックが各 1.05% (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 54.0 (11~170) 日であった。3 例の転帰は回復又は軽快で, 回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値~最大値) は 33.0 (28~129) 日であった。

追跡期間中に発現した「重篤な感染症」は誤嚥性肺炎 (1 例) であった。本事象は, 投与開始 1006 日目 (直前の投与から 986 日目) に発現し, 処置 (入院/入院期間の延長) により, 発現から 18 日後に軽快した。重篤と判断され, 本剤との因果関係は関連なしであった (Table 3-19)。

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、使用経験あり症例が 2.78% (1/36 例)、使用経験なし症例が 5.08% (3/59 例) で、使用経験なし症例でやや高かった (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 2.78% (1/36 例)、使用経験なし症例は 3.39% (2/59 例) であった。使用経験あり症例の副作用は、口腔カンジダ症及び敗血症性ショックが各 2.78% (1/36 例) で、転帰はそれぞれ、軽快及び回復であった。使用経験なし症例の副作用は、ブドウ球菌性肺炎及び敗血症が各 1.69% (1/59 例) で、転帰はいずれも回復であった (別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「重篤な感染症」の有害事象及び副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向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」の有害事象及び副作用の発現割合は、いずれも 2.11% (2 例) で、好中球数減少及び白血球数減少が各 2.11% (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 30.5 (29～32) 日であった。2 例の転帰は回復又は軽快で、回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 152.0 (67～237) 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」の有害事象及び副作用は、使用あり症例は認められず、使用経験なし症例の「好中球数減少」の副作用発現割合は 3.39% (2/59 例) で、好中球数減少及び白血球数減少が各 3.39% (2/59 例) で、いずれも転帰は回復又は軽快であった (別添 17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験なし症例の「好中球数減少」の副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向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 8.42% (8 例) で、口腔カンジダ症が 3.16% (3 例)、皮膚カンジダが 2.11% (2 例)、マラセチア感染、白癬感染及びカンジダ感染が各 1.05% (1 例) であった。

「真菌感染症」の副作用発現割合は 6.32% (6 例) で、口腔カンジダ症が 3.16% (3 例)、皮膚カンジダ、白癬感染及びカンジダ感染が各 1.05% (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 141.5 (92～337) 日であった。6 例の転帰は回復又は軽快で、回復又は軽快までの日数の中央値 (最小値～最大値) は 85.0 (15～162) 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、使用あり症例は 13.89% (5/36 例)、使用なし症例は 5.08% (3/59 例) で、使用経験あり症例で高かった (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、使用あり症例が 11.11% (4/36 例)、使用経験なし症例が 3.39% (2/59 例) 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 5.56% (2/36 例)、皮膚カンジダ及び白癬感染が各 2.78% (1/36 例) で、転帰はいずれも回復又は軽快であった。使用経験なし症例の副作用は、口腔カンジダ症及びカンジダ感染が各 1.69% (1/59 例) で、転帰はいずれも回復であった (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例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向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 6.32% (6 例) で、発疹が 3.16% (3 例)、薬疹が 2.11% (2 例)、アレルギー性結膜炎及び蕁麻疹が各 1.05% (1 例) であった。

「過敏症反応」の副作用発現割合は 5.26% (5 例) で、発疹が 3.16% (3 例)、薬疹及び蕁麻疹が各 1.05% (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 132.0 (8～311) 日であった。5 例の転帰は、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 24.5 (8～71) 日であった (算出対象症例 4 例)。

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、使用経験あり症例が 2.78% (1/36 例)、使用経験なし症例が 8.47% (5/59 例) で、使用経験なし症例で高かった (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、使用経験あり症例が 2.78% (1/36 例)、使用経験なし症例が 6.78% (4/59 例) であった。使用経験あり症例の副作用は、発疹の 2.78% (1/36 例) で、転帰は軽快であった。使用経験なし症例の副作用は、発疹 3.39% (2/59 例)、薬疹及び蕁麻疹が各 1.69% (1/59 例) で、転帰はいずれも回復又は軽快であった (別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「過敏症反応」の有害事象及び副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向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 3.16% (3 例) で、乳癌第 2 期、再発膀胱癌、肝細胞癌が各 1.05% (1 例) であった。

「悪性腫瘍」の副作用発現割合は 1.05% (1 例) で、乳癌第 2 期であった。本剤投与開始 21 日目 (直前の投与から 1 日目) に発現し、重篤と判断され、処置 (経過観察, 併用薬等の変更, 入院/入院期間の延長) 実施後の転帰は不明であった。経過観察後の本剤投与はなく、総投与回数は 4 回であった (3.5.4)。

追跡期間中に発現した「悪性腫瘍」は小腸癌で、観察期間中に乳癌第 2 期を発現した症例と同一症例 (1 例) であった。本事象は、本剤投与開始 374 日目 (直前の投与から 354 日目) に発現し、処置 (併用薬等の変更, 入院/入院期間の延長, 不明) 実施後の転帰は不明であった。重篤と判断され、本剤との因果関係は関連ありであった (Table 3-19)。

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、使用経験あり症例が 5.56% (2/36 例)、使用経験なし症例が 1.69% (1/59 例) で、使用経験あり症例で高かった (別添 17Bio-1)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「悪性腫瘍」の副作用は、使用経験あり症例は認められず、使用経験なし症例は 1.69% (1/59 例) で、乳癌第 2 期の 1.69% (1/59 例) であった (10.5.4) (別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験有無別の「悪性腫瘍」の有害事象及び副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、本剤の長期投与に伴い「悪性腫瘍」の発現が増加する傾向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はいずれも潰瘍性大腸炎の 1.05% (1 例) であった。本剤投与開始から副作用発現 (初発) までの日数は 54 日、転帰は回復、回復までの日数は 40 日であった。

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、使用経験あり症例は認められず、使用経験なし症例は 1.69% (1/59 例) であった。使用経験なし症例の副作用は、潰瘍性大腸炎の 1.69% (1/59 例) で、転帰は回復であった (別添 17Bio-1 及び別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験なし症例の「炎症性腸疾患」の有害事象及び副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向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」の有害事象及び副作用はいずれも高血圧の 2 例 (2.11%) であった。本剤投与開始から副作用発現 (初発) までの日数は、1 日及び 227 日、転帰はいずれも軽快で、軽快までの日数は 29 日及び 99 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」の有害事象及び副作用は、使用経験あり症例は認められず、使用経験なし症例の副作用は 3.39% (2/59 例) であった。使用経験なし症例の副作用は、高血圧が 3.39% (2/59 例) で、転帰はいずれも軽快であった (別添 17Bio-1 及び別添 17Bio-2)。

生物学的製剤の使用経験なし症例の「心血管・脳血管系事象」の有害事象及び副作用の発現例数が少なく結果の解釈に留意が必要であるが、発現傾向に大きな違いは認められなかった。

3.5.8 臨床検査値

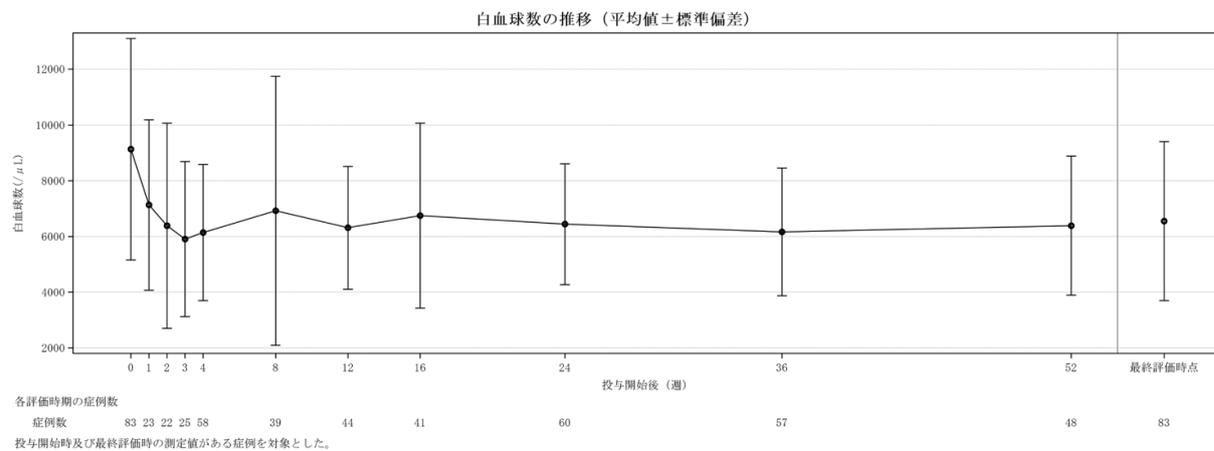
臨床検査値は白血球数の推移を Figure 3-2 に、好中球の推移を Figure 3-3 に、CRP の推移を Figure 3-4 に示す。

白血球数 (μL) の平均値 (標準偏差) は、投与 1 週後から減少し、3 週後に最も減少した。16 週後から 52 週後までは、ほぼ一定に推移した。白血球数 (μL) の平均値 (標準偏差) は、本剤投与開始時で 9129.5 (3974.50) μL 、3 週後で 5905.6 (2782.41) μL 、16 週後で 6747.8 (3321.24) μL 、52 週後で 6386.3 (2496.81) μL であった (Figure 3-2)。投与開始時に対する各評価時期の変化量 (平均値) は、16 週後で -2681.7 μL 、52 週後で -2105.4 μL であった (別添 20-1-4)。

好中球 (%) の平均値 (標準偏差) は、1 週後から減少し、4 週後に最も減少した。16 週後から 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 70.52 (14.750) %、4 週後で 55.79 (12.279) %、16 週後で 60.88 (13.501) %、52 週後で 59.30 (13.440) % であった (Figure 3-3)。投与開始時に対する各評価時期の変化量 (平均値) は、16 週後で -10.94、52 週後で -10.35 であった (別添 20-1-4)。

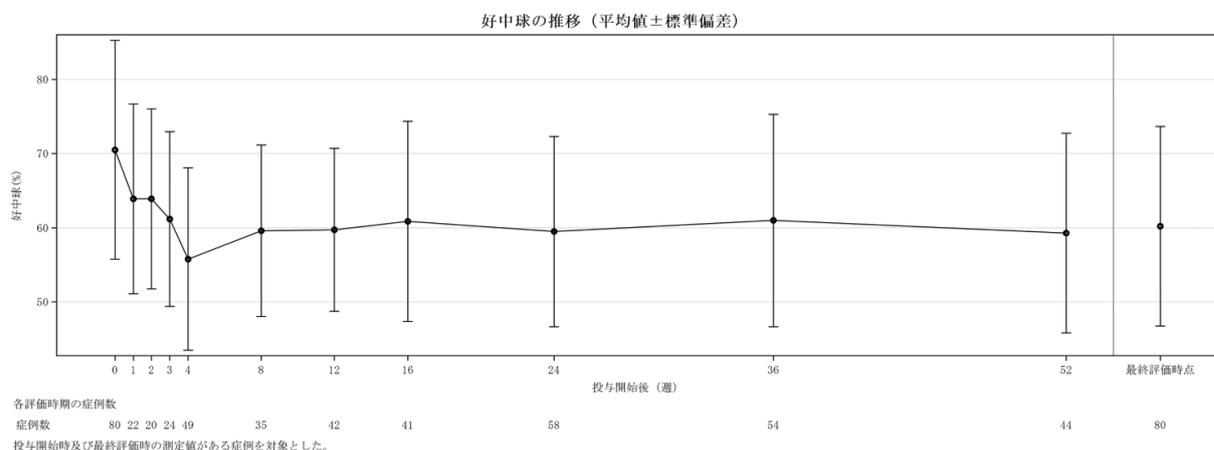
CRP (mg/dL) の平均値 (標準偏差) は、1 週後から 12 週後まで経時的に減少した。16 週後から 52 週後まではほぼ一定に推移した。CRP (mg/dL) の平均値 (標準偏差) は、本剤投与開始時で 2.36 (4.210) mg/dL、12 週後で 0.25 (0.310) mg/dL、16 週後で 0.48 (1.063) mg/dL、52 週後で 0.24 (0.311) mg/dL であった (Figure 3-4)。投与開始時に対する各評価時期の変化量 (平均値) は、16 週後で -0.83 mg/dL、52 週後で -2.05 mg/dL であった (別添 20-1-4)。

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）

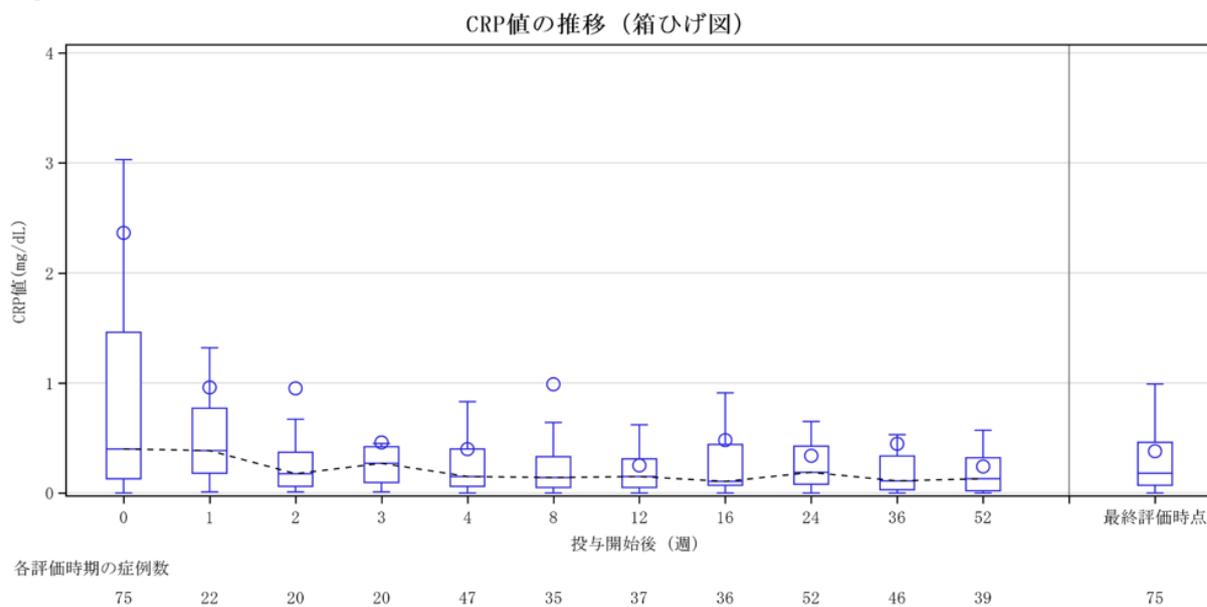


Source : 別添 21-1-11

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 3-20](#) に示す。

いずれの要因もオッズ比の 95%CI に 1 が含まれており、安全性に影響を及ぼすと考えられる患者要因は認められなかった。

また、本剤投与開始前にインフリキシマブを使用した症例 34 例及び本剤投与開始前に生物学的製剤を投与した症例 36 例の患者要因別の副作用発現割合についても、すべての要因でオッズ比の両側 95%CI は 1 を含んでおり、安全性に影響を及ぼすと考えられる患者要因は認められなかった（別添 19Bio-1 及び別添 19Bio-4）。

Table 3-20 患者要因別の副作用発現割合（安全性解析対象症例）

要因	カテゴリー	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		95	34 (35.79)	--	--
性別	男	42	15 (35.71)	REF	--
	女	53	19 (35.85)	1.01	(0.40, 2.56)
年齢	15 歳未満	0	- (-)	-	(NE, NE)
	15 歳以上-65 歳未満	61	21 (34.43)	REF	--
	65 歳以上	34	13 (38.24)	1.18	(0.45, 3.06)
乾癬の総罹病期間	1 年未満	9	4 (44.44)	REF	--

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		95	34 (35.79)	--	--
	1年以上-5年未満	13	5 (38.46)	0.78	(0.10, 6.14)
	5年以上-10年未満	12	3 (25.00)	0.42	(0.04, 3.77)
	10年以上-20年未満	22	4 (18.18)	0.28	(0.04, 2.16)
	20年以上-30年未満	15	7 (46.67)	1.09	(0.16, 7.96)
	30年以上	19	7 (36.84)	0.73	(0.11, 5.07)
	不明・未記載	5	4 (80.00)	--	--
合併症：重篤な感染症	なし	91	30 (32.97)	REF	--
	あり	0	- (-)	-	(NE, NE)
	不明・未記載	4	4 (100.00)	--	--
合併症：真菌感染症	なし	87	29 (33.33)	REF	--
	あり	5	3 (60.00)	3.00	(0.32, 37.30)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--	--
合併症：結核	なし	92	32 (34.78)	REF	--
	あり	0	- (-)	-	(NE, NE)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--	--
合併症：好中球数減少	なし	91	31 (34.07)	REF	--
	あり	1	1 (100.00)	>999.99	(0.10, >999.99)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--	--
合併症：過敏症反応	なし	79	28 (35.44)	REF	--
	あり	10	3 (30.00)	0.78	(0.12, 3.77)
	不明・未記載	6	3 (50.00)	--	--
合併症：悪性腫瘍	なし	86	28 (32.56)	REF	--
	あり	3	0 (0.00)	<0.01	(<0.01, 3.74)
	不明・未記載	6	6 (100.00)	--	--
合併症：炎症性腸疾患	なし	91	31 (34.07)	REF	--
	あり	1	1 (100.00)	>999.99	(0.10, >999.99)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--	--

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		95	34 (35.79)	--	--
合併症：心血管・脳 血管系事象	なし	70	21 (30.00)	REF	--
	あり	19	9 (47.37)	2.10	(0.65, 6.67)
	不明・未記載	6	4 (66.67)	--	--
合併症：肝疾患	なし	76	23 (30.26)	REF	--
	あり	11	6 (54.55)	2.77	(0.62, 12.56)
	不明・未記載	8	5 (62.50)	--	--
合併症：腎疾患	なし	81	26 (32.10)	REF	--
	あり	9	4 (44.44)	1.69	(0.31, 8.55)
	不明・未記載	5	4 (80.00)	--	--
体重	60.0 kg 以下	45	17 (37.78)	1.01	(0.38, 2.68)
	60.0 kg 超	40	15 (37.50)	REF	--
	不明・未記載	10	2 (20.00)	--	--
BMI	18.5 kg/m ² 未満	8	5 (62.50)	2.22	(0.37, 15.95)
	18.5 kg/m ² 以上-25.0 kg/m ² 未満	42	18 (42.86)	REF	--
	25.0 kg/m ² 以上-35.0 kg/m ² 未満	25	6 (24.00)	0.42	(0.12, 1.41)
	35.0 kg/m ² 以上	3	2 (66.67)	2.67	(0.13, 163.76)
	不明・未記載	17	3 (17.65)	--	--
飲酒習慣	習慣飲酒（日常的に飲む）	6	4 (66.67)	4.31	(0.52, 51.59)
	機会飲酒（時々何かの機 会に飲む程度）	18	6 (33.33)	1.08	(0.27, 4.00)
	飲まない	41	13 (31.71)	REF	--
	不明・未記載	30	11 (36.67)	--	--
喫煙歴	喫煙中	12	5 (41.67)	1.38	(0.29, 6.07)
	過去に喫煙あり（現在喫煙 なし）	9	3 (33.33)	0.97	(0.14, 5.34)
	喫煙なし	44	15 (34.09)	REF	--
	不明・未記載	30	11 (36.67)	--	--
JDA 総スコア (本剤投与開始時)	寛解（症状なし）	2	1 (50.00)	--	--
	軽度	36	13 (36.11)	REF	--

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		95	34 (35.79)	--	--
	中等度	15	9 (60.00)	2.65	(0.65, 11.14)
	重度	9	3 (33.33)	0.88	(0.12, 5.05)
	不明・未記載	33	8 (24.24)	--	--
本剤投与開始前に投与した生物学的製剤*2	なし	59	24 (40.68)	REF	--
	あり	36	10 (27.78)	0.56	(0.20, 1.48)

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「膿疱性乾癬」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)

3.5.10 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35.79%（34例）であった（Table 3-1）。

高齢者（65歳以上）の副作用発現割合は38.24%（13/34例）で、非高齢者（65歳未満）の副作用発現割合は34.43%（21/61例）であった（オッズ比：1.18, 95%CI：0.45, 3.06）（Table 3-20）。

高齢者の主な副作用（3.00%以上）は、発疹が5.88%（2/34例）であった。

高齢者で認められた重篤な副作用は6件で、口腔カンジダ症が2件、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、敗血症性ショック及び乳癌第2期の各1件であった。転帰は、乳癌第2期の不明を除き、いずれも回復又は軽快であった。また、高齢者にのみ認められた副作用（2例以上）はなかった（Table 3-21）。

65歳未満／65歳以上別で副作用の発現割合や種類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

本剤投与開始時に腎機能障害を有する症例は9.47%（9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 44.44% (4/9 例) , 腎機能障害なし症例が 32.10% (26/81 例) であった (オッズ比 : 1.69, 95%CI : 0.31, 8.55) (Table 3-20)。

腎機能障害あり症例の副作用は、白癬感染, カンジダ感染, 紅斑, そう痒症及び KL-6 増加が各 11.11% (1 例) であった。腎機能障害あり症例で認められた重篤な副作用は 2 件で、紅斑及びそう痒症が各 1 件であり、いずれも腎機能障害あり症例のみに認められた。転帰はいずれも回復であった (Table 3-22)。

腎機能障害の合併有無別で副作用の発現割合や種類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

本剤投与開始時に肝機能障害を有する症例は 11.58% (11 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 54.55% (6/11 例) , 肝機能障害なし症例が 30.26% (23/76 例) であった (オッズ比 : 2.77, 95%CI : 0.62, 12.56) (Table 3-20)。

肝機能障害あり症例の副作用は、敗血症, 白癬感染, 乳癌第 2 期, 間質性肺疾患, 膿疱性乾癬及び蕁麻疹が各 9.09% (1 例) であった。肝機能障害あり症例で認められた重篤な副作用は 2 件で、敗血症及び乳癌第 2 期が各 1 件で、いずれも肝機能障害あり症例のみに認められた。転帰は敗血症が回復で、乳癌第 2 期が不明であった (Table 3-23)。

肝機能障害の合併有無別で副作用の発現割合や種類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 3-21 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		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=34	発 現 症 例 数 (%)		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	N=61	発 現 症 例 数 (%)		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
合計	13	(38.24)	19	6	13	3	2	-	-	-	21	(34.43)	33	3	30	3	-	-	-	-
感染症および寄生虫症	5	(14.71)	9	5	4	3	2	-	-	-	4	(6.56)	4	-	4	-	-	-	-	-
毛包炎	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
上咽頭炎	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
口腔カンジダ症	1	(2.94)	2	2	-	-	2	-	-	-	2	(3.28)	2	-	2	-	-	-	-	-
ブドウ球菌性肺炎	1	(2.94)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
敗血症	1	(2.94)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
敗血症性ショック	1	(2.94)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
皮膚カンジダ	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カンジダ感染	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白癬感染	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	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	(2.94)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乳癌第2期	1	(2.94)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
橢円赤血球症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-

	65 歳以上										65 歳未満									
	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=34			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	N=61			重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
	発現症例数 (%)		発現症例数 (%)																	
膿疱性乾癬	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	3	(4.92)	3	-	3	-	-	-	-	-
薬疹	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
紅斑	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	1	-	1	-	-	-	-
皮膚疼痛	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
そう痒症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	1	-	1	-	-	-	-
脂漏性皮膚炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
蕁麻疹	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	2	-	2	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(5.88)	2	-	2	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
薬効欠如	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
治療効果減弱	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
倦怠感	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
臨床検査	2	(5.88)	2	-	2	-	-	-	-	-	5	(8.20)	8	-	8	-	-	-	-	-
血小板数減少	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
KL-6 増加	1	(2.94)	1	-	1	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
血中トリグリセリド増加	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
好酸球数増加	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
好中球数減少	-		-	-	-	-	-	-	-	-	2	(3.28)	2	-	2	-	-	-	-	-

	65 歳以上									65 歳未満								
	症例数 N=34 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=61 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
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (3.28)	2	-	2	-	-	-	-	-
血中 β-D-グルカン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.64)	1	-	1	-	-	-	-	-
B型肝炎 DNA 測定陽性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.64)	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 3-22 腎障害（腎障害あり／腎障害なし）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）

	腎障害あり									腎障害なし								
	症例数 N=9 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=81 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
合計	4 (44.44)	5	2	3	2	-	-	-	-	26 (32.10)	41	6	35	3	2	-	-	-
感染症および寄生虫症	2 (22.22)	2	-	2	-	-	-	-	-	5 (6.17)	9	4	5	2	2	-	-	-
白癬感染	1 (11.11)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カンジダ感染	1 (11.11)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
毛包炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.47)	2	-	2	-	-	-	-	-

	腎障害あり									腎障害なし								
	症例数 N=9 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=81 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			回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡		
上咽頭炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
口腔カンジダ症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3.70)	4	2	2	-	2	-	-	-
ブドウ球菌性肺炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	1	-	1	-	-	-	-
敗血症性ショック	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	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 (1.23)	1	1	-	-	-	-	-	-
乳癌第2期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	1	-	-	-	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
楕円赤血球症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
不眠症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
神経系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	2	-	2	-	-	-	-	-
頭痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
感覚鈍麻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
血管障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
高血圧	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.47)	2	-	2	-	-	-	-	-
間質性肺炎患	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-

	腎障害あり										腎障害なし									
	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=9 発現症例数 (%)	重 篤		非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	N=81 発現症例数 (%)	重 篤	非 重 篤		回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡		
上気道の炎症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	
胃腸障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	1	-	1	-	-	-	-	
潰瘍性大腸炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	1	-	1	-	-	-	-	
皮膚および皮下組織障害	1 (11.11)	2	2	-	2	-	-	-	-	11 (13.58)	12	-	12	-	-	-	-	-	-	
紅斑	1 (11.11)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
そう痒症	1 (11.11)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ざ瘡	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
薬疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
皮膚疼痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
膿疱性乾癬	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3.70)	3	-	3	-	-	-	-	-	-	
発疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3.70)	3	-	3	-	-	-	-	-	-	
脂漏性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
蕁麻疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	
一般・全身障害および投与部位の状態	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.47)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	
薬効欠如	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
治療効果減弱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.23)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
臨床検査	1 (11.11)	1	-	1	-	-	-	-	-	6 (7.41)	9	-	9	-	-	-	-	-	-	

	腎障害あり										腎障害なし									
	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=9	発 現 症 例 数 (%)		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡	N=81	発 現 症 例 数 (%)		重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症	死 亡
KL-6 増加	1	(11.11)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
血中トリグリセリド増加	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.23)	1	-	1	-	-	-	-	
好酸球数増加	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.23)	1	-	1	-	-	-	-	
好中球数減少	-		-	-	-	-	-	-	-	-	2	(2.47)	2	-	2	-	-	-	-	
血小板数減少	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.23)	1	-	1	-	-	-	-	
白血球数減少	-		-	-	-	-	-	-	-	-	2	(2.47)	2	-	2	-	-	-	-	
血中 β-D-グルカン増加	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.23)	1	-	1	-	-	-	-	
B 型肝炎 DNA 測定陽性	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.23)	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 は腎障害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 3-23 肝障害（肝障害あり／肝障害なし）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）

	肝障害あり										肝障害なし									
	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=11	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	N=76	発現症例数 (%)		重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
合計	6	(54.55)	7	2	5	1	-	-	-	-	23	(30.26)	39	7	32	5	2	-	-	-
感染症および寄生虫症	2	(18.18)	2	1	1	1	-	-	-	-	6	(7.89)	10	4	6	2	2	-	-	-
敗血症	1	(9.09)	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白癬感染	1	(9.09)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
毛包炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	2	(2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
上咽頭炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
口腔カンジダ症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	3	(3.95)	4	2	2	-	2	-	-	-
ブドウ球菌性肺炎	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-
敗血症性ショック	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-
カンジダ感染	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	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	(9.09)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乳癌第2期	1	(9.09)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液およびリンパ系障害	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
橢円赤血球症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
精神障害	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
不眠症	-		-	-	-	-	-	-	-	-	1	(1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-

	肝障害あり									肝障害なし								
	症例数 N=11 発現症例数 (%)	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=76 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
神経系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	2	-	2	-	-	-	-	-
頭痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
感覚鈍麻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
血管障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
高血圧	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1 (9.09)	1	-	1	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
間質性肺疾患	1 (9.09)	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
上気道の炎症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
胃腸障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-
潰瘍性大腸炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
肝障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	2 (18.18)	3	-	3	-	-	-	-	-	9 (11.84)	10	2	8	2	-	-	-	-
膿疱性乾癬	1 (9.09)	1	-	1	-	-	-	-	-	3 (3.95)	3	-	3	-	-	-	-	-
蕁麻疹	1 (9.09)	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ざ瘡	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
薬疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
紅斑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-

	肝障害あり									肝障害なし								
	症例数 N=11	発 現 件 数	重篤度		重篤事象の転帰					症例数 N=76	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
皮膚疼痛	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
そう痒症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	1	-	1	-	-	-	-
発疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
脂漏性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
薬効欠如	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
倦怠感	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
臨床検査	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (6.58)	8	-	8	-	-	-	-	-
血中トリグリセリド増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
好酸球数増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
好中球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2.63)	2	-	2	-	-	-	-	-
血中β-D-グルカン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	1	-	1	-	-	-	-	-
KL-6 増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.32)	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 は肝障害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

- 2016年1月5日より本調査を開始し、99例の症例が登録され、このうち調査票未回収症例3例を除いた96例の調査票を固定した。安全性解析対象症例は95例、有効性解析対象症例は82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56.9（16.02）歳で、男性が44.21%（42例）、女性が55.79%（53例）であった。
- 観察期間の平均値（標準偏差）は346.2（64.87）日であり、観察期間48週超の症例は91.58%（87例）であった。
- 本剤の投与期間の平均値（標準偏差）は278.1（120.41）日、最頻1回投与量は300mgが96.84%（92例）、総投与回数の平均値（標準偏差）は13.1（4.32）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46.32%（44例）であった。

4.1.1 安全性

本調査の安全性解析対象症例95例の安全性の概要を以下に示す。

- 有害事象発現割合は51.58%（49例）で、主な有害事象（3.00%以上）は、膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）が9.47%（9例）、毛包炎、口腔カンジダ症、間質性肺疾患、上気道の炎症、発疹及び発熱が各3.16%（3例）であった。国内臨床試験（非盲検、非対照、多施設共同の第III相臨床試験：A1302試験）の52週までの有害事象発現割合は100.0%（12/12例）で、主な有害事象は、鼻咽頭炎50.0%（6/12例）、蕁麻疹、糖尿病及び関節痛が各16.7%（2/12例）で、それ以外はすべて8.3%（1/12例）であった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが、本調査で認められた有害事象発現割合は国内臨床試験での発現割合よりも低かった。
- 副作用発現割合は35.79%（34例）で、主な副作用（3.00%以上）は、膿疱性乾癬（報告事象は原疾患の悪化）4.21%（4例）、口腔カンジダ症及び発疹が各3.16%（3例）であった。国内臨床試験の52週までの副作用発現割合は33.3%（4/12例）で、2例以上に認められた副作用はなかった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが、本調査で認められた副作用発現割合は国内臨床試験での発現割合と同程度であった。副作用発現症例34例の初回発現時期は、「4週以下」が11例と最も多く、次いで「4週超16週以下」が6例と、約半数が投与開始後16週以内の発現であった。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。

- 重篤な副作用発現割合は 6.32% (6 例) で、内訳は、口腔カンジダ症、ブドウ球菌性肺炎、敗血症、敗血症性ショック、乳癌第 2 期、潰瘍性大腸炎、紅斑及びそう痒症が各 1.05% (1 例) であった。転帰は、乳癌第 2 期の不明を除き、いずれも回復又は軽快であった。国内臨床試験では 52 週までに 2 例の重篤な副作用が報告された。薬剤性肝障害は治験薬の投与中止に至り、無治療で消失した。肝機能異常は治験薬投与を継続し、加療により消失した。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが、重篤な副作用の発現状況から安全性上の懸念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 8.42% (8 例) 及び 6.32% (6 例)、「過敏症反応」が 6.32% (6 例) 及び 5.26% (5 例)、「重篤な感染症」が 4.21% (4 例) 及び 3.16% (3 例)、「好中球数減少」及び「心血管・脳血管系事象」が各 2.11% (2 例)、「悪性腫瘍」が 3.16% (3 例) 及び 1.05% (1 例)、「炎症性腸疾患」がいずれも 1.05% (1 例)、「結核」は認められなかった。国内臨床試験のリスクカテゴリー別の有害事象発現割合は、投与部位反応又は免疫反応が 33.3% (4/12 例)、過敏症反応が 25.0% (3/12 例)、心血管・脳血管系事象及び薬剤性肝障害が各 16.7% (2/12 例)、重篤な感染症及び悪性腫瘍が 8.3% (1/12 例) であった。また、感染症の有害事象のうち潜在結核の再活性化及び真菌症は認められなかった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが、本調査で認められた有害事象発現割合は、「真菌感染症」を除き、国内臨床試験での発現割合よりも低かった。「真菌感染症」の副作用を発現した 6 例の転帰は、いずれも回復又は軽快であり、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」は誤嚥性肺炎の 1 例で、投与開始 1006 日目 (直前の投与から 986 日目) に発現し、転帰は軽快、本剤との因果関係は否定された。「悪性腫瘍」は小腸癌の 1 例で、観察期間中に乳癌第 2 期を発現した症例と同一症例 (1 例) であった。本剤投与開始 374 日目 (直前の投与から 354 日目) に発現し、処置実施後の転帰は不明、重篤と判断され、本剤との因果関係は関連ありであった。いずれも症例が各 1 例と少ないこと等から解釈には限界があるが、本剤長期投与に伴い「重篤な感染症」及び「悪性腫瘍」の発現が増加する傾向は認められなかった。
- 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 (μL)、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 1 週後から減少し、16 週後から 52 週後までは、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、いずれの要因も発現割合のオッズ比の 95%CI に 1 が含まれており、リスク因子として検討すべき患者要因はなかった。

- 特別な背景を有する患者で、高齢者、肝機能障害の合併有無、腎機能障害の合併有無で副作用発現割合や種類に大きな違いは認められず、新たな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、使用実態下で膿疱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、国内臨床試験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書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、肝炎検査及び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=95）

項目	観察期間中一度でも検査実施あり	
	症例数(%)	
肝炎検査	44	(46.32)
HBs 抗原	30	(31.58)
HBs 抗体	31	(32.63)
HBc 抗体	23	(24.21)
HBe 抗原	5	(5.26)
HBe 抗体	5	(5.26)
HBV-DNA	20	(21.05)
結核検査	68	(71.58)
ツベルクリン反応	2	(2.11)
クオンティフェロン検査	6	(6.32)
Tスポット	32	(33.68)
胸部 X線検査	60	(63.16)
胸部 CT検査	20	(21.05)

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ことから、追加の安全対策は不要であると考えられた。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。

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の人口統計学的特性及び疾患特性
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

要因	カテゴリ・要約統計量	
安全性解析対象症例 - N		34
性別 - n (%)	男	14 (41.18)
	女	20 (58.82)
年齢 - n (%)	15歳未満	0 (0.00)
	15歳以上-65歳未満	23 (67.65)
	65歳以上	11 (32.35)
年齢 (小児/EU) - n (%)	18歳未満	1 (2.94)
	18歳以上	33 (97.06)
年齢 (歳)	症例数	34
	平均値 (標準偏差)	55.1 (15.90)
	中央値	54.0
	最小値 - 最大値	16 - 82
受診区分 - n (%)	外来	30 (88.24)
	入院	4 (11.76)
乾癬の総罹病期間 - n (%)	1年未満	1 (2.94)
	1年以上-5年未満	5 (14.71)
	5年以上-10年未満	6 (17.65)
	10年以上-20年未満	6 (17.65)
	20年以上-30年未満	6 (17.65)
	30年以上	8 (23.53)
	不明・未記載	2 (5.88)
膿疱性乾癬の罹病期間 - n (%)	1年未満	5 (14.71)
	1年以上-5年未満	7 (20.59)
	5年以上-10年未満	6 (17.65)
	10年以上-20年未満	2 (5.88)
	20年以上-30年未満	9 (26.47)
	30年以上	3 (8.82)
	不明・未記載	2 (5.88)
体重 - n (%)	60.0 kg以下	18 (52.94)
	60.0 kg超	16 (47.06)
体重 (kg)	症例数	34
	平均値 (標準偏差)	61.72 (13.461)
	中央値	59.00
	最小値 - 最大値	40.1 - 90.0

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の人口統計学的特性及び疾患特性
 解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

要因	カテゴリ・要約統計量	
BMI - n (%)	18.5 kg/m ² 未満	3 (8.82)
	18.5 kg/m ² 以上-25.0 kg/m ² 未満	18 (52.94)
	25.0 kg/m ² 以上-35.0 kg/m ² 未満	11 (32.35)
	35.0 kg/m ² 以上	1 (2.94)
	不明・未記載	1 (2.94)
BMI (kg/m ²)	症例数	33
	平均値 (標準偏差)	23.85 (4.534)
	中央値	22.72
	最小値 - 最大値	16.5 - 37.3
飲酒習慣 - n (%)	習慣飲酒 (日常的に飲む)	1 (2.94)
	機会飲酒 (時々ま何かの機会に飲む程度)	8 (23.53)
	飲まない	16 (47.06)
	不明・未記載	9 (26.47)
喫煙歴 - n (%)	喫煙中	4 (11.76)
	過去に喫煙あり (現在喫煙なし)	5 (14.71)
	喫煙なし	15 (44.12)
	不明・未記載	10 (29.41)
1親等の家族歴 - n (%)	なし	16 (47.06)
	あり	8 (23.53)
	不明・未記載	10 (29.41)
1親等の家族歴：糖尿病 - n (%)	なし	17 (50.00)
	あり	4 (11.76)
	不明・未記載	13 (38.24)
1親等の家族歴：乾癬 - n (%)	なし	20 (58.82)
	あり	3 (8.82)
	不明・未記載	11 (32.35)
1親等の家族歴：膿疱性乾癬 - n (%)	なし	20 (58.82)
	あり	1 (2.94)
	不明・未記載	13 (38.24)
1親等の家族歴：高脂血症 - n (%)	なし	20 (58.82)
	あり	1 (2.94)
	不明・未記載	13 (38.24)
1親等の家族歴：高血圧症 - n (%)	なし	19 (55.88)
	あり	2 (5.88)
	不明・未記載	13 (38.24)
1親等の家族歴：冠動脈疾患 - n (%)	なし	20 (58.82)
	あり	1 (2.94)
	不明・未記載	13 (38.24)
既往歴 - n (%)	なし	13 (38.24)
	あり	21 (61.76)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の人口統計学的特性及び疾患特性
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

要因	カテゴリ・要約統計量	
合併症 - n (%)	なし	5 (14.71)
	あり	22 (64.71)
	不明・未記載	7 (20.59)
合併症：重篤な感染症 - n (%)	なし	33 (97.06)
	あり	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (2.94)
合併症：真菌感染症 - n (%)	なし	29 (85.29)
	あり	2 (5.88)
	不明・未記載	3 (8.82)
合併症：結核 - n (%)	なし	31 (91.18)
	あり	0 (0.00)
	不明・未記載	3 (8.82)
合併症：好中球数減少 - n (%)	なし	33 (97.06)
	あり	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (2.94)
合併症：過敏症反応 - n (%)	なし	26 (76.47)
	あり	3 (8.82)
	不明・未記載	5 (14.71)
合併症：悪性腫瘍 - n (%)	なし	30 (88.24)
	あり	2 (5.88)
	不明・未記載	2 (5.88)
合併症：炎症性腸疾患 - n (%)	なし	32 (94.12)
	あり	0 (0.00)
	不明・未記載	2 (5.88)
合併症：心血管・脳血管系事象 - n (%)	なし	27 (79.41)
	あり	5 (14.71)
	不明・未記載	2 (5.88)
合併症：肝疾患 - n (%)	なし	28 (82.35)
	あり	2 (5.88)
	不明・未記載	4 (11.76)
合併症：腎疾患 - n (%)	なし	28 (82.35)
	あり	4 (11.76)
	不明・未記載	2 (5.88)
前治療薬 - n (%)	なし	0 (0.00)
	あり	34 (100.00)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%) (投与理由：乾癬治療およびその他)	なし	0 (0.00)
	あり	34 (100.00)
前治療薬：生物学的製剤 - n (%) (投与理由：乾癬治療)	なし	0 (0.00)
	あり	34 (100.00)
前治療薬：生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤 - n (%)	なし	4 (11.76)
	あり	29 (85.29)
	不明・未記載	1 (2.94)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の人口統計学的特性及び疾患特性
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

要因	カテゴリ・要約統計量	
前治療薬 (生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤)	なし	32 (94.12)
: シクロスポリン (本剤投与開始時) - n (%)	あり	2 (5.88)
前治療薬 (生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤)	なし	25 (73.53)
: エトレチナート (本剤投与開始時) - n (%)	あり	7 (20.59)
	不明・未記載	2 (5.88)
前治療薬 (生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤)	なし	16 (47.06)
: ステロイド外用製剤 (本剤投与開始時) - n (%)	あり	18 (52.94)
前治療薬 (生物学的製剤以外の乾癬治療薬剤)	なし	16 (47.06)
: その他 (本剤投与開始時) - n (%)	あり	16 (47.06)
	不明・未記載	2 (5.88)
光線療法 ^{*1}	なし	25 (73.53)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	9 (26.47)
光線療法 ^{*1} : 内用PUVA	なし	34 (100.00)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	0 (0.00)
光線療法 ^{*1} : 外用PUVA	なし	32 (94.12)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	2 (5.88)
光線療法 ^{*1} : PUVA ^{バス}	なし	33 (97.06)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	1 (2.94)
光線療法 ^{*1} : UVB	なし	34 (100.00)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	0 (0.00)
光線療法 ^{*1} : ナローバンドUVB	なし	27 (79.41)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	7 (20.59)
光線療法 ^{*1} : その他	なし	34 (100.00)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	0 (0.00)
顆粒球吸着療法 ^{*2}	なし	28 (82.35)
(本剤投与開始前) - n (%)	あり	6 (17.65)
PASIスコア	20以下	18 (52.94)
	20超	2 (5.88)
	不明・未記載	14 (41.18)

*1 膿疱性乾癬に対する光線療法

*2 膿疱性乾癬に対する顆粒球吸着療法

総観察期間および本剤の総投与期間
解析対象: 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		95
総観察期間* ¹ - n (%)	全期間	95 (100.00)
	4週超	95 (100.00)
	16週超	93 (97.89)
	24週超	90 (94.74)
	32週超	88 (92.63)
	40週超	87 (91.58)
	48週超	87 (91.58)
	52週超	87 (91.58)
	104週超	85 (89.47)
	156週超	81 (85.26)
総観察期間(日)	症例数	95
	平均値(標準偏差)	990.7 (278.24)
	中央値	1093.0
	Q1 - Q3	1093 - 1093
	最小値 - 最大値	42 - 1093
	総観察期間(人年)	257.7
本剤の総投与期間* ² - n (%)	全期間	95 (100.00)
	4週超	87 (91.58)
	16週超	80 (84.21)
	24週超	73 (76.84)
	32週超	68 (71.58)
	40週超	66 (69.47)
	48週超	62 (65.26)
	52週超	60 (63.16)
	104週超	50 (52.63)
	156週超	12 (12.63)
	不明・未記載	2 (2.11)
本剤の総投与期間(日)	症例数	93
	平均値(標準偏差)	660.4 (431.31)
	中央値	781.0
	Q1 - Q3	197 - 1080
	最小値 - 最大値	8 - 1093
	総曝露期間(人年)	168.2
本剤総投与回数	症例数	94
	平均値(標準偏差)	25.5 (14.43)
	中央値	28.0
	Q1 - Q3	11 - 40
	最小値 - 最大値	2 - 43

*1 総観察期間 = 追跡期間の最終観察日 - 初回投与日 + 1

*2 本剤の総投与期間 = 総観察期間の最終投与日 - 初回投与日 + 1

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	32 (54.24)	17 (47.22)	16 (47.06)	7 (53.85)
感染症および寄生虫症	11 (18.64)	5 (13.89)	5 (14.71)	1 (7.69)
毛包炎	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
上咽頭炎	1 (1.69)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
憩室炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
丹毒	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
インフルエンザ	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
扁桃炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿路感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
マラセチア感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白癬感染	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
細菌感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
カンジダ感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
再発膵癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
肝細胞癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
橢円赤血球症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
内分泌障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
副腎機能不全	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
糖尿病	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
低ナトリウム血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
精神障害	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
不眠症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
神経系障害	3 (5.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭痛	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
浮動性めまい	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感覚鈍麻	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アレルギー性結膜炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血管障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (10.17)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
間質性肺疾患	3 (5.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上気道の炎症	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
喘息	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
慢性気管支炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	3 (5.08)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
下痢	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腸炎	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
腸閉塞	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
嘔吐	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝胆道系障害	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
肝障害	0 (0.00)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
脂肪肝	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胆嚢腫大	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	11 (18.64)	7 (19.44)	6 (17.65)	5 (38.46)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
膿疱性乾癬	6 (10.17)	3 (8.33)	3 (8.82)	3 (23.08)
発疹	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
蕁麻疹	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	2 (5.56)	1 (2.94)	1 (7.69)
そう痒症	1 (1.69)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ざ瘡	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
脂漏性皮膚炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚びらん	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
関節痛	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎および尿路障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿閉	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (8.47)	2 (5.56)	2 (5.88)	1 (7.69)
発熱	3 (5.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
薬効欠如	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
疼痛	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
治療効果減弱	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
限局性浮腫	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
臨床検査	7 (11.86)	3 (8.33)	3 (8.82)	2 (15.38)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.69)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	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 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
血中コレステロール増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中トリグリセリド増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
低比重リポ蛋白増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
血小板数減少	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
血中β-D-グルカン増加	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B型肝炎DNA測定陽性	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
KL-6増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

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別の有害事象（投与後12週）

解析対象: 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	12週超
	N=21 発現症例数 (%)	N=11 発現症例数 (%)
合計	1 (4.76)	1 (9.09)
肝胆道系障害	0 (0.00)	1 (9.09)
肝障害	0 (0.00)	1 (9.09)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.76)	0 (0.00)
紅斑	1 (4.76)	0 (0.00)
そう痒症	1 (4.76)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	1 (9.09)
倦怠感	0 (0.00)	1 (9.09)
疼痛	0 (0.00)	1 (9.09)

* 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「膿疱性乾癬」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

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(投与後12週以内の有害事象発現有無別)
解析対象: 安全性解析対象症例

安全性解析対象例数 (N=95)

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
インフリキシマブ(IFX)	22	292.5	563.44	57.0	28	2226	2	990.0	1354.82	990.0	32	1948
抗 IL-17A 抗体	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
抗 IL-17 受容体抗体	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
その他	8	185.5	396.48	43.5	15	1164	0	-	-	-	-	-

投与理由が「膿疱性乾癬」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

自己投与有無別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)

解析対象: 安全性解析対象症例

	自己投与あり	自己投与なし
	N=44 発現症例数 (%)	N=51 発現症例数 (%)
合計	19 (43.18)	30 (58.82)
感染症および寄生虫症	7 (15.91)	9 (17.65)
毛包炎	2 (4.55)	1 (1.96)
口腔カンジダ症	2 (4.55)	1 (1.96)
上咽頭炎	1 (2.27)	1 (1.96)
マラセチア感染	1 (2.27)	-
皮膚カンジダ	1 (2.27)	1 (1.96)
白癬感染	1 (2.27)	-
憩室炎	-	1 (1.96)
丹毒	-	1 (1.96)
ウイルス性胃腸炎	-	1 (1.96)
帯状疱疹	-	1 (1.96)
インフルエンザ	-	1 (1.96)
咽頭炎	-	1 (1.96)
ブドウ球菌性肺炎	-	1 (1.96)
腎盂腎炎	-	1 (1.96)
鼻炎	-	1 (1.96)
敗血症	-	1 (1.96)
敗血症性ショック	-	1 (1.96)
扁桃炎	-	1 (1.96)
尿路感染	-	1 (1.96)
細菌感染	-	1 (1.96)
口腔ヘルペス	-	1 (1.96)
カンジダ感染	-	1 (1.96)
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 (2.27)	2 (3.92)
肝細胞癌	1 (2.27)	-
乳癌第2期	-	1 (1.96)
再発膀胱癌	-	1 (1.96)
血液およびリンパ系障害	-	2 (3.92)
楕円赤血球症	-	1 (1.96)
汎血球減少症	-	1 (1.96)
内分泌障害	-	1 (1.96)
副腎機能不全	-	1 (1.96)
代謝および栄養障害	-	2 (3.92)
糖尿病	-	1 (1.96)
低ナトリウム血症	-	1 (1.96)
精神障害	1 (2.27)	-

自己投与有無別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)

解析対象: 安全性解析対象症例

	自己投与あり	自己投与なし
	N=44 発現症例数 (%)	N=51 発現症例数 (%)
不眠症	1 (2.27)	-
神経系障害	2 (4.55)	1 (1.96)
浮動性めまい	1 (2.27)	-
頭痛	1 (2.27)	1 (1.96)
感覚鈍麻	1 (2.27)	-
眼障害	-	1 (1.96)
アレルギー性結膜炎	-	1 (1.96)
血管障害	1 (2.27)	1 (1.96)
高血圧	1 (2.27)	1 (1.96)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.55)	5 (9.80)
喘息	1 (2.27)	-
慢性気管支炎	1 (2.27)	-
上気道の炎症	1 (2.27)	2 (3.92)
間質性肺疾患	-	3 (5.88)
胃腸障害	-	4 (7.84)
潰瘍性大腸炎	-	1 (1.96)
下痢	-	1 (1.96)
腸炎	-	1 (1.96)
腸閉塞	-	1 (1.96)
嘔吐	-	1 (1.96)
肝胆道系障害	-	3 (5.88)
脂肪肝	-	1 (1.96)
肝障害	-	2 (3.92)
胆嚢腫大	-	1 (1.96)
皮膚および皮下組織障害	9 (20.45)	9 (17.65)
膿疱性乾癬	5 (11.36)	4 (7.84)
紅斑	2 (4.55)	-
そう痒症	2 (4.55)	-
皮膚疼痛	1 (2.27)	-
発疹	1 (2.27)	2 (3.92)
蕁麻疹	1 (2.27)	-
ざ瘡	-	1 (1.96)
薬疹	-	2 (3.92)
脂漏性皮膚炎	-	1 (1.96)
皮膚びらん	-	1 (1.96)
筋骨格系および結合組織障害	-	1 (1.96)
関節痛	-	1 (1.96)

自己投与有無別の有害事象発現状況 (SOC, PT別)

解析対象: 安全性解析対象症例

	自己投与あり	自己投与なし
	N=44 発現症例数 (%)	N=51 発現症例数 (%)
腎および尿路障害	-	1 (1.96)
尿閉	-	1 (1.96)
一般・全身障害および投与部位の状態	-	7 (13.73)
薬効欠如	-	1 (1.96)
倦怠感	-	1 (1.96)
疼痛	-	1 (1.96)
発熱	-	3 (5.88)
治療効果減弱	-	1 (1.96)
限局性浮腫	-	1 (1.96)
臨床検査	4 (9.09)	6 (11.76)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.27)	-
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.27)	1 (1.96)
好中球数減少	1 (2.27)	1 (1.96)
白血球数減少	1 (2.27)	1 (1.96)
血中β-D-グルカン増加	1 (2.27)	-
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (2.27)	-
血中コレステロール増加	-	1 (1.96)
血中トリグリセリド増加	-	1 (1.96)
C-反応性蛋白増加	-	1 (1.96)
好酸球数増加	-	1 (1.96)
低比重リポ蛋白増加	-	1 (1.96)
血小板数減少	-	1 (1.96)
B型肝炎DNA測定陽性	-	1 (1.96)
KL-6増加	-	1 (1.96)

本剤投与期間中に1回でも自己投与を行った場合、「あり」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は自己投与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

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の重篤な有害事象発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	8 (13.56)	4 (11.11)	4 (11.76)	0 (0.00)
感染症および寄生虫症	3 (5.08)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
扁桃炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
再発膀胱癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
肝細胞癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
内分泌障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
副腎機能不全	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腸閉塞	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
そう痒症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発熱	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の副作用発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	24 (40.68)	10 (27.78)	10 (29.41)	4 (30.77)
感染症および寄生虫症	5 (8.47)	4 (11.11)	4 (11.76)	1 (7.69)
口腔カンジダ症	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
毛包炎	1 (1.69)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
上咽頭炎	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
白癬感染	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
カンジダ感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
橢円赤血球症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
精神障害	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
不眠症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
神経系障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭痛	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感覚鈍麻	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血管障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
間質性肺疾患	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上気道の炎症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝胆道系障害	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
肝障害	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	9 (15.25)	4 (11.11)	4 (11.76)	2 (15.38)
膿疱性乾癬	4 (6.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の副作用発現状況 (SOC, PT別)
解析対象: 安全性解析対象症例

SOC PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
発疹	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
ざ瘡	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
薬疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
そう痒症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
脂漏性皮膚炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	1 (7.69)
薬効欠如	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
治療効果減弱	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
臨床検査	5 (8.47)	2 (5.56)	2 (5.88)	1 (7.69)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中トリグリセリド増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
血中β-D-グルカン増加	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
B型肝炎DNA測定陽性	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
KL-6増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の重点調査項目（有害事象）の発現状況（重点調査項目, PT別）

解析対象: 安全性解析対象症例

重点調査項目 PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	16 (27.12)	8 (22.22)	8 (23.53)	2 (15.38)
重篤な感染症	3 (5.08)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
扁桃炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
真菌感染症	3 (5.08)	5 (13.89)	5 (14.71)	1 (7.69)
口腔カンジダ症	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
マラセチア感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白癬感染	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
カンジダ感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
過敏症反応	5 (8.47)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
発疹	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
薬疹	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アレルギー性結膜炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
悪性腫瘍	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
再発膵癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
肝細胞癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
炎症性腸疾患	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心血管・脳血管系事象	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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は発現割合が高い順→PTコード順に表示

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の重点調査項目（副作用）の発現状況（重点調査項目, PT別）
解析対象: 安全性解析対象症例

重点調査項目 PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	13 (22.03)	5 (13.89)	5 (14.71)	2 (15.38)
重篤な感染症	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
真菌感染症	2 (3.39)	4 (11.11)	4 (11.76)	1 (7.69)
口腔カンジダ症	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
白癬感染	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
カンジダ感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
過敏症反応	4 (6.78)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
発疹	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
薬疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
悪性腫瘍	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
炎症性腸疾患	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心血管・脳血管系事象	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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は発現割合が高い順→PTコード順に表示

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

本剤投与開始前に投与した生物学的製剤別の重点調査項目（有害事象）の発現状況（重点調査項目, PT別）

解析対象: 安全性解析対象症例

重点調査項目 PT	本剤投与開始前に投与した生物学的製剤			
	なし N=59 発現症例数 (%)	あり		
		合計 N=36 発現症例数 (%)	インフリキシマブ(IFX) N=34 発現症例数 (%)	その他 N=13 発現症例数 (%)
合計	16 (27.12)	8 (22.22)	8 (23.53)	2 (15.38)
重篤な感染症	3 (5.08)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
ブドウ球菌性肺炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症性ショック	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
扁桃炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
真菌感染症	3 (5.08)	5 (13.89)	5 (14.71)	1 (7.69)
口腔カンジダ症	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
マラセチア感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白癬感染	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
カンジダ感染	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
過敏症反応	5 (8.47)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
発疹	2 (3.39)	1 (2.78)	1 (2.94)	1 (7.69)
薬疹	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アレルギー性結膜炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
悪性腫瘍	1 (1.69)	2 (5.56)	2 (5.88)	0 (0.00)
乳癌第2期	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
再発膀胱癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
肝細胞癌	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.94)	0 (0.00)
炎症性腸疾患	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
潰瘍性大腸炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心血管・脳血管系事象	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (3.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

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は発現割合が高い順→PTコード順に表示

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。

投与理由が「膿疱性乾癬」の薬剤を集計の対象とした。

MedDRA/J version 24.1

血液検査の推移（要約統計量）
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
白血球数 (/ μ L)	本剤投与開始時	症例数	83	--	--
		平均値	9129.5	--	--
		標準偏差	3974.50	--	--
		最小値	2890	--	--
		中央値	8350.0	--	--
		最大値	23300	--	--
	1週後	症例数	23	23	23
		平均値	9114.3	7130.0	-1984.3
		標準偏差	3568.28	3055.54	2289.55
		最小値	4100	3600	-7500
		中央値	8300.0	5920.0	-1400.0
		最大値	15400	15400	1100
	2週後	症例数	22	22	22
		平均値	10362.3	6387.3	-3975.0
		標準偏差	3105.87	3682.39	3300.20
		最小値	4670	2670	-8800
		中央値	10305.0	5235.0	-4550.0
		最大値	15400	18700	3900
	3週後	症例数	25	25	25
		平均値	9951.6	5905.6	-4046.0
		標準偏差	4362.06	2782.41	4377.80
		最小値	3800	1960	-17800
		中央値	8850.0	5300.0	-3800.0
		最大値	23300	16400	2900
	4週後	症例数	58	58	58
		平均値	9001.9	6138.1	-2863.8
標準偏差		3825.86	2441.14	3724.95	
最小値		3300	1700	-12690	
中央値		7920.0	5705.0	-1600.0	
最大値		18070	15900	4500	
8週後	症例数	39	39	39	
	平均値	8733.6	6922.6	-1811.0	
	標準偏差	3449.81	4823.99	4330.61	
	最小値	3300	2500	-9600	
	中央値	7400.0	5900.0	-1600.0	
	最大値	15400	33300	18500	
12週後	症例数	44	44	44	
	平均値	8792.7	6308.4	-2484.3	
	標準偏差	3472.67	2207.34	3454.77	
	最小値	2890	2500	-12100	
	中央値	8600.0	5915.0	-1850.0	
	最大値	17100	11600	3700	
16週後	症例数	41	41	41	
	平均値	9429.5	6747.8	-2681.7	
	標準偏差	4284.98	3321.24	4253.06	
	最小値	3300	2700	-18400	
	中央値	8850.0	6080.0	-1590.0	
	最大値	23300	21200	6400	
24週後	症例数	60	60	60	
	平均値	8805.3	6436.7	-2368.7	
	標準偏差	3947.76	2165.78	3559.97	
	最小値	2890	2500	-16300	
	中央値	7800.0	6345.0	-1305.0	
	最大値	23300	15000	3310	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
	36週後	症例数	57	57	57
		平均値	8413.2	6159.5	-2253.7
		標準偏差	3575.13	2288.39	3112.44
		最小値	2890	2200	-11000
		中央値	7490.0	5800.0	-1300.0
		最大値	17100	11600	3000
	52週後	症例数	48	48	48
		平均値	8491.7	6386.3	-2105.4
		標準偏差	4013.84	2496.81	3712.08
		最小値	2890	2300	-14900
		中央値	7400.0	6150.0	-1150.0
		最大値	23300	17900	4400
	最終評価時	症例数	83	83	83
		平均値	9129.5	6547.2	-2582.3
		標準偏差	3974.50	2846.39	3838.34
		最小値	2890	2110	-14900
		中央値	8350.0	6100.0	-1430.0
		最大値	23300	21200	6400
好中球(%)	本剤投与開始時	症例数	80	--	--
		平均値	70.52	--	--
		標準偏差	14.750	--	--
		最小値	35.0	--	--
		中央値	73.95	--	--
		最大値	94.5	--	--
1週後	症例数	22	22	22	
	平均値	72.08	63.90	-8.18	
	標準偏差	12.972	12.797	9.373	
	最小値	44.6	35.8	-27.8	
	中央値	73.60	65.65	-8.30	
	最大値	94.5	93.0	9.6	
2週後	症例数	20	20	20	
	平均値	78.51	63.89	-14.62	
	標準偏差	8.362	12.126	10.654	
	最小値	62.0	39.9	-38.7	
	中央値	77.30	62.25	-16.35	
	最大値	94.5	93.0	4.4	
3週後	症例数	24	24	24	
	平均値	76.67	61.18	-15.49	
	標準偏差	10.503	11.774	12.026	
	最小値	57.7	37.9	-38.8	
	中央値	78.40	60.80	-12.70	
	最大値	94.5	84.6	3.3	
4週後	症例数	49	49	49	
	平均値	68.98	55.79	-13.19	
	標準偏差	14.666	12.279	12.708	
	最小値	35.0	33.0	-36.8	
	中央値	72.60	55.00	-12.50	
	最大値	94.5	87.4	25.8	
8週後	症例数	35	35	35	
	平均値	72.09	59.60	-12.49	
	標準偏差	10.851	11.570	12.885	
	最小値	44.6	40.0	-40.5	
	中央値	74.30	59.70	-12.00	
	最大値	88.8	87.0	25.4	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
	12週後	症例数	42	42	42
		平均値	71.98	59.72	-12.26
		標準偏差	13.131	10.994	14.256
		最小値	41.0	38.7	-45.3
		中央値	74.30	57.80	-11.20
		最大値	93.8	87.2	19.8
	16週後	症例数	41	41	41
		平均値	71.82	60.88	-10.94
		標準偏差	14.031	13.501	12.027
		最小値	35.0	38.0	-35.0
		中央値	74.00	62.10	-10.00
		最大値	94.0	88.0	25.1
	24週後	症例数	58	58	58
		平均値	68.93	59.49	-9.43
		標準偏差	14.753	12.803	13.337
		最小値	35.0	29.0	-40.0
		中央値	73.25	59.90	-8.90
		最大値	93.8	88.8	25.0
	36週後	症例数	54	54	54
		平均値	70.12	60.99	-9.13
		標準偏差	13.543	14.323	13.637
		最小値	35.0	30.2	-38.1
		中央値	73.60	58.35	-9.10
		最大値	93.8	86.8	24.6
	52週後	症例数	44	44	44
		平均値	69.65	59.30	-10.35
		標準偏差	14.447	13.440	15.286
		最小値	35.0	33.3	-39.2
		中央値	73.95	58.15	-10.45
		最大値	92.0	89.7	28.1
	最終評価時	症例数	80	80	80
		平均値	70.52	60.21	-10.31
		標準偏差	14.750	13.445	14.239
		最小値	35.0	33.3	-45.3
		中央値	73.95	59.95	-9.90
		最大値	94.5	89.7	28.1
リンパ球(%)	本剤投与開始時	症例数	80	--	--
		平均値	21.18	--	--
		標準偏差	12.852	--	--
		最小値	3.0	--	--
		中央値	17.90	--	--
		最大値	55.0	--	--
	1週後	症例数	22	22	22
		平均値	19.55	25.85	6.30
		標準偏差	10.734	11.430	8.928
		最小値	3.0	2.0	-9.6
		中央値	18.10	25.30	5.50
		最大値	42.1	53.8	23.9
	2週後	症例数	20	20	20
		平均値	14.10	26.36	12.26
		標準偏差	6.936	10.644	9.317
		最小値	3.0	2.0	-3.3
		中央値	14.60	27.90	14.10
		最大値	28.9	48.3	32.4

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
3週後	症例数		24	24	24
	平均値		15.19	27.60	12.42
	標準偏差		8.469	10.522	9.646
	最小値		3.3	6.2	-1.4
	中央値		14.85	27.95	10.60
	最大値		35.1	51.1	35.2
4週後	症例数		52	52	52
	平均値		22.94	32.65	9.71
	標準偏差		13.117	10.551	12.567
	最小値		3.3	8.4	-36.0
	中央値		19.45	33.90	8.95
	最大値		55.0	58.7	31.5
8週後	症例数		37	37	37
	平均値		20.36	30.18	9.81
	標準偏差		11.074	10.389	10.957
	最小値		3.3	5.8	-20.4
	中央値		17.60	30.40	9.90
	最大値		55.0	47.8	30.0
12週後	症例数		43	43	43
	平均値		19.56	29.61	10.05
	標準偏差		11.017	10.010	12.078
	最小値		3.3	4.8	-15.5
	中央値		17.00	29.80	8.00
	最大値		44.0	48.8	39.9
16週後	症例数		42	42	42
	平均値		20.60	29.74	9.15
	標準偏差		12.960	12.474	10.722
	最小値		3.0	7.0	-20.3
	中央値		17.55	31.05	9.10
	最大値		55.0	51.0	31.0
24週後	症例数		58	58	58
	平均値		22.39	29.70	7.31
	標準偏差		13.191	11.326	11.165
	最小値		3.3	3.7	-28.0
	中央値		18.65	28.50	6.30
	最大値		55.0	55.0	37.0
36週後	症例数		53	53	53
	平均値		21.88	29.62	7.75
	標準偏差		12.056	13.259	12.200
	最小値		3.3	7.2	-24.0
	中央値		18.70	31.40	9.30
	最大値		55.0	57.0	31.2
52週後	症例数		46	46	46
	平均値		21.88	30.65	8.77
	標準偏差		12.473	12.007	13.516
	最小値		3.3	7.0	-22.0
	中央値		18.20	29.45	10.05
	最大値		55.0	52.3	37.2
最終評価時	症例数		80	80	80
	平均値		21.18	29.88	8.70
	標準偏差		12.852	12.294	12.441
	最小値		3.0	6.0	-22.0
	中央値		17.90	29.35	9.35
	最大値		55.0	52.3	39.9

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
AST(GOT) (IU/L)	本剤投与開始時	症例数	82	--	--
		平均値	27.6	--	--
		標準偏差	30.73	--	--
		最小値	11	--	--
		中央値	22.0	--	--
		最大値	286	--	--
	1週後	症例数	21	21	21
		平均値	38.1	25.9	-12.2
		標準偏差	57.97	8.93	58.04
		最小値	13	13	-260
		中央値	24.0	26.0	-1.0
		最大値	286	53	25
	2週後	症例数	20	20	20
		平均値	36.9	25.5	-11.4
		標準偏差	59.61	13.48	60.22
		最小値	13	13	-259
		中央値	22.0	21.5	2.0
		最大値	286	67	47
	3週後	症例数	26	26	26
		平均値	20.0	21.6	1.6
		標準偏差	8.23	9.26	8.11
		最小値	11	13	-23
		中央値	18.0	19.0	2.0
		最大値	42	57	20
	4週後	症例数	56	56	56
		平均値	28.9	27.4	-1.5
		標準偏差	36.27	16.26	39.55
		最小値	12	13	-267
中央値		22.5	22.5	2.0	
最大値		286	113	86	
8週後	症例数	39	39	39	
	平均値	22.6	22.2	-0.4	
	標準偏差	9.60	7.02	8.86	
	最小値	12	13	-24	
	中央値	19.0	19.0	1.0	
	最大値	54	40	18	
12週後	症例数	45	45	45	
	平均値	29.0	28.2	-0.8	
	標準偏差	40.31	18.80	44.83	
	最小値	11	13	-267	
	中央値	20.0	21.0	1.0	
	最大値	286	116	100	
16週後	症例数	40	40	40	
	平均値	24.4	28.7	4.4	
	標準偏差	11.67	25.15	24.90	
	最小値	11	13	-27	
	中央値	20.0	22.5	1.5	
	最大値	56	169	137	
24週後	症例数	61	61	61	
	平均値	22.9	24.1	1.3	
	標準偏差	9.90	8.73	11.07	
	最小値	11	13	-29	
	中央値	19.0	22.0	0.0	
	最大値	56	58	42	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
	36週後	症例数	56	56	56
		平均値	28.0	23.2	-4.8
		標準偏差	36.35	7.99	36.71
		最小値	11	13	-266
		中央値	20.0	22.0	0.0
		最大値	286	55	37
	52週後	症例数	49	49	49
		平均値	27.0	23.9	-3.1
		標準偏差	38.58	12.75	40.72
		最小値	11	11	-268
		中央値	19.0	21.0	1.0
		最大値	286	96	78
	最終評価時	症例数	82	82	82
		平均値	27.6	24.7	-2.9
		標準偏差	30.73	12.13	32.36
		最小値	11	11	-268
		中央値	22.0	22.0	0.0
		最大値	286	96	78
ALT (GPT) (IU/L)	本剤投与開始時	症例数	82	--	--
		平均値	27.2	--	--
		標準偏差	27.08	--	--
		最小値	4	--	--
		中央値	19.0	--	--
		最大値	214	--	--
	1週後	症例数	20	20	20
		平均値	33.4	25.0	-8.4
		標準偏差	45.67	19.68	41.29
		最小値	4	10	-171
		中央値	18.5	18.5	-2.0
		最大値	214	86	45
	2週後	症例数	20	20	20
		平均値	36.1	26.4	-9.7
		標準偏差	43.82	18.86	44.93
		最小値	4	9	-179
		中央値	26.5	21.0	1.0
		最大値	214	86	58
3週後	症例数	26	26	26	
	平均値	20.7	19.5	-1.1	
	標準偏差	14.68	12.17	10.17	
	最小値	4	8	-30	
	中央値	16.0	15.0	0.5	
	最大値	73	56	25	
4週後	症例数	56	56	56	
	平均値	26.9	27.0	0.1	
	標準偏差	28.87	27.60	34.94	
	最小値	4	6	-200	
	中央値	20.0	20.5	1.0	
	最大値	214	195	140	
8週後	症例数	39	39	39	
	平均値	22.9	20.1	-2.8	
	標準偏差	15.51	9.84	12.14	
	最小値	8	7	-45	
	中央値	17.0	17.0	0.0	
	最大値	73	44	21	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
	12週後	症例数	45	45	45
		平均値	28.4	26.1	-2.3
		標準偏差	33.67	25.14	42.19
		最小値	7	9	-204
		中央値	17.0	20.0	0.0
		最大値	214	154	139
	16週後	症例数	40	40	40
		平均値	23.9	23.3	-0.6
		標準偏差	15.08	15.69	17.65
		最小値	8	8	-42
		中央値	18.5	17.5	-1.0
		最大値	73	80	50
	24週後	症例数	61	61	61
		平均値	22.2	23.1	0.9
		標準偏差	14.26	16.83	18.54
		最小値	7	5	-44
		中央値	17.0	19.0	1.0
		最大値	65	116	101
	36週後	症例数	56	56	56
		平均値	26.7	20.3	-6.4
		標準偏差	29.26	11.13	30.83
		最小値	7	8	-203
		中央値	17.0	17.0	0.0
		最大値	214	72	37
	52週後	症例数	49	49	49
		平均値	24.4	20.8	-3.6
		標準偏差	29.99	13.81	32.94
		最小値	7	7	-206
		中央値	16.0	16.0	1.0
		最大値	214	73	64
	最終評価時	症例数	82	82	82
		平均値	27.2	22.9	-4.4
		標準偏差	27.08	17.85	30.24
		最小値	4	5	-206
		中央値	19.0	17.0	-0.5
		最大値	214	116	101
γ-GTP (IU/L)	本剤投与開始時	症例数	70	--	--
		平均値	50.1	--	--
		標準偏差	108.23	--	--
		最小値	7	--	--
		中央値	26.0	--	--
		最大値	834	--	--
	1週後	症例数	14	14	14
		平均値	56.1	42.4	-13.6
		標準偏差	87.16	37.27	54.78
		最小値	7	10	-201
		中央値	23.0	28.0	1.0
		最大値	341	140	21
	2週後	症例数	15	15	15
		平均値	36.2	33.8	-2.4
		標準偏差	27.74	21.16	16.51
		最小値	7	10	-40
		中央値	26.0	24.0	-2.0
		最大値	118	78	37

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
3週後	症例数	16	16	16	
	平均値	26.9	23.3	-3.6	
	標準偏差	17.77	14.00	7.92	
	最小値	7	8	-21	
	中央値	21.0	20.5	-1.5	
	最大値	60	60	10	
4週後	症例数	48	48	48	
	平均値	41.2	33.8	-7.4	
	標準偏差	58.80	37.08	35.63	
	最小値	7	10	-222	
	中央値	26.5	25.5	-2.0	
	最大値	341	239	44	
8週後	症例数	35	35	35	
	平均値	32.5	29.7	-2.8	
	標準偏差	41.35	37.48	12.18	
	最小値	7	9	-36	
	中央値	23.0	18.0	-2.0	
	最大値	256	220	31	
12週後	症例数	37	37	37	
	平均値	31.4	26.2	-5.2	
	標準偏差	22.67	19.34	20.41	
	最小値	9	9	-105	
	中央値	27.0	21.0	-2.0	
	最大値	118	95	43	
16週後	症例数	34	34	34	
	平均値	67.6	68.9	1.2	
	標準偏差	150.99	163.27	47.99	
	最小値	9	10	-212	
	中央値	26.0	23.0	0.0	
	最大値	834	910	142	
24週後	症例数	53	53	53	
	平均値	45.3	41.6	-3.8	
	標準偏差	113.19	73.64	49.63	
	最小値	7	8	-307	
	中央値	26.0	22.0	-1.0	
	最大値	834	527	101	
36週後	症例数	46	46	46	
	平均値	61.0	51.7	-9.3	
	標準偏差	132.04	129.70	40.40	
	最小値	7	8	-147	
	中央値	26.0	20.5	-2.5	
	最大値	834	873	135	
52週後	症例数	41	41	41	
	平均値	51.0	47.5	-3.6	
	標準偏差	127.47	105.30	35.34	
	最小値	7	8	-150	
	中央値	26.0	21.0	0.0	
	最大値	834	684	75	
最終評価時	症例数	70	70	70	
	平均値	50.1	42.4	-7.7	
	標準偏差	108.23	83.74	40.28	
	最小値	7	8	-173	
	中央値	26.0	22.5	-2.0	
	最大値	834	684	75	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
HbA1c (NGSP値) (%)	本剤投与開始時	症例数	21	--	--
		平均値	6.37	--	--
		標準偏差	0.907	--	--
		最小値	5.3	--	--
		中央値	6.20	--	--
		最大値	8.8	--	--
	1週後	症例数	2	2	2
		平均値	6.55	6.15	-0.40
		標準偏差	1.061	0.495	0.566
		最小値	5.8	5.8	-0.8
		中央値	6.55	6.15	-0.40
		最大値	7.3	6.5	0.0
	2週後	症例数	2	2	2
		平均値	6.45	6.45	0.00
		標準偏差	1.485	1.626	0.141
		最小値	5.4	5.3	-0.1
		中央値	6.45	6.45	0.00
		最大値	7.5	7.6	0.1
	3週後	症例数	0	0	0
		平均値	--	--	--
		標準偏差	--	--	--
		最小値	--	--	--
		中央値	--	--	--
		最大値	--	--	--
	4週後	症例数	10	10	10
		平均値	6.55	6.46	-0.09
		標準偏差	0.723	0.878	0.671
		最小値	5.5	5.5	-1.1
中央値		6.75	6.15	-0.10	
最大値		7.3	8.3	1.4	
8週後	症例数	6	6	6	
	平均値	6.45	6.20	-0.25	
	標準偏差	0.855	0.740	0.521	
	最小値	5.3	5.2	-1.3	
	中央値	6.40	6.15	-0.10	
	最大値	7.5	7.4	0.1	
12週後	症例数	7	7	7	
	平均値	5.94	5.80	-0.14	
	標準偏差	0.732	0.493	0.500	
	最小値	5.3	5.2	-1.2	
	中央値	5.60	5.70	-0.10	
	最大値	7.3	6.7	0.4	
16週後	症例数	9	9	9	
	平均値	6.72	6.56	-0.17	
	標準偏差	0.710	0.808	0.527	
	最小値	5.6	5.5	-1.2	
	中央値	6.90	6.50	0.00	
	最大値	7.5	7.8	0.5	
24週後	症例数	7	7	7	
	平均値	6.79	6.46	-0.33	
	標準偏差	1.157	0.918	0.793	
	最小値	5.6	5.4	-1.9	
	中央値	6.60	6.10	0.10	
	最大値	8.8	8.1	0.3	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1	
			本剤投与開始時	本剤投与後		
KL-6 (U/mL)	36週後	症例数	13	13	13	
		平均値	6.46	6.22	-0.25	
		標準偏差	0.684	0.811	0.555	
		最小値	5.5	5.2	-1.6	
		中央値	6.20	6.20	-0.20	
		最大値	7.5	7.7	0.6	
	52週後	症例数	7	7	7	
		平均値	6.47	6.16	-0.31	
		標準偏差	0.687	0.702	0.564	
		最小値	5.8	5.3	-1.3	
		中央値	6.20	6.00	-0.10	
		最大値	7.5	7.5	0.2	
	最終評価時	症例数	21	21	21	
		平均値	6.37	6.18	-0.19	
		標準偏差	0.907	0.935	0.526	
		最小値	5.3	5.0	-1.3	
		中央値	6.20	5.90	-0.10	
		最大値	8.8	8.1	0.6	
	KL-6 (U/mL)	本剤投与開始時	症例数	43	--	--
			平均値	290.5	--	--
			標準偏差	186.80	--	--
最小値			118	--	--	
中央値			217.0	--	--	
最大値			755	--	--	
1週後		症例数	6	6	6	
		平均値	323.2	318.7	-4.5	
		標準偏差	196.02	203.43	30.28	
		最小値	161	145	-42	
		中央値	245.0	248.0	-4.0	
		最大値	664	685	34	
2週後		症例数	2	2	2	
		平均値	208.5	204.5	-4.0	
		標準偏差	103.94	135.06	31.11	
		最小値	135	109	-26	
		中央値	208.5	204.5	-4.0	
		最大値	282	300	18	
3週後		症例数	6	6	6	
		平均値	294.3	301.2	6.8	
		標準偏差	231.23	208.87	29.75	
	最小値	118	120	-46		
	中央値	238.5	263.5	7.5		
	最大値	754	708	38		
4週後	症例数	25	25	25		
	平均値	308.6	344.6	36.1		
	標準偏差	189.99	292.98	160.54		
	最小値	128	106	-123		
	中央値	223.0	235.0	-1.0		
	最大値	755	1434	732		
8週後	症例数	19	19	19		
	平均値	311.4	363.8	52.4		
	標準偏差	216.82	375.76	244.38		
	最小値	118	117	-233		
	中央値	215.0	250.0	7.0		
	最大値	755	1700	998		

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
12週後		症例数	21	21	21
		平均値	269.7	304.1	34.4
		標準偏差	177.10	321.58	221.80
		最小値	118	126	-319
		中央値	207.0	222.0	6.0
		最大値	754	1635	933
16週後		症例数	20	20	20
		平均値	311.6	353.1	41.5
		標準偏差	203.97	320.36	217.58
		最小値	118	117	-289
		中央値	222.5	224.5	3.0
		最大値	755	1549	847
24週後		症例数	25	25	25
		平均値	307.0	282.9	-24.2
		標準偏差	194.38	174.21	134.52
		最小値	121	125	-337
		中央値	236.0	227.0	-1.0
		最大値	755	997	295
36週後		症例数	24	24	24
		平均値	310.6	258.0	-52.6
		標準偏差	199.06	141.43	140.70
		最小値	118	108	-446
		中央値	239.0	221.0	-7.5
		最大値	755	798	134
52週後		症例数	15	15	15
		平均値	286.3	246.4	-39.9
		標準偏差	175.87	102.39	137.19
		最小値	145	119	-398
		中央値	253.0	198.0	0.0
		最大値	705	443	111
最終評価時		症例数	43	43	43
		平均値	290.5	261.9	-28.6
		標準偏差	186.80	170.56	136.32
		最小値	118	115	-446
		中央値	217.0	195.0	-3.0
		最大値	755	997	295
(1→3)-β-Dグルカン (pg/mL)	本剤投与開始時	症例数	15	--	--
		平均値	9.0	--	--
		標準偏差	5.51	--	--
		最小値	2	--	--
		中央値	7.8	--	--
		最大値	26	--	--
1週後		症例数	2	2	2
		平均値	7.2	6.4	-0.9
		標準偏差	6.79	5.73	1.06
		最小値	2	2	-2
		中央値	7.2	6.4	-0.9
		最大値	12	10	0
2週後		症例数	0	0	0
		平均値	--	--	--
		標準偏差	--	--	--
		最小値	--	--	--
		中央値	--	--	--
		最大値	--	--	--

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
3週後	症例数	2	2	2	
	平均値	4.9	5.0	0.1	
	標準偏差	3.54	3.54	0.00	
	最小値	2	3	0	
	中央値	4.9	5.0	0.1	
	最大値	7	8	0	
4週後	症例数	8	8	8	
	平均値	10.2	10.7	0.5	
	標準偏差	6.89	6.37	3.42	
	最小値	4	4	-5	
	中央値	8.4	8.6	0.2	
	最大値	26	21	7	
8週後	症例数	6	6	6	
	平均値	8.0	10.6	2.5	
	標準偏差	2.75	6.24	5.19	
	最小値	4	6	-3	
	中央値	8.4	7.0	1.2	
	最大値	12	19	10	
12週後	症例数	6	6	6	
	平均値	11.3	12.8	1.5	
	標準偏差	7.78	7.90	4.90	
	最小値	4	5	-4	
	中央値	10.0	12.5	0.0	
	最大値	26	22	8	
16週後	症例数	4	4	4	
	平均値	8.9	10.2	1.4	
	標準偏差	2.29	4.14	3.46	
	最小値	7	5	-2	
	中央値	8.4	10.5	0.6	
	最大値	12	15	6	
24週後	症例数	8	8	8	
	平均値	10.6	9.7	-0.9	
	標準偏差	6.76	5.92	4.70	
	最小値	4	4	-7	
	中央値	9.3	6.6	-1.2	
	最大値	26	19	7	
36週後	症例数	6	6	6	
	平均値	8.9	11.7	2.8	
	標準偏差	2.92	9.95	9.33	
	最小値	5	5	-4	
	中央値	9.1	7.2	-0.7	
	最大値	12	30	21	
52週後	症例数	4	4	4	
	平均値	13.0	9.1	-4.0	
	標準偏差	9.01	8.67	3.12	
	最小値	6	4	-8	
	中央値	9.9	5.3	-3.2	
	最大値	26	22	-1	
最終評価時	症例数	15	15	15	
	平均値	9.0	8.2	-0.9	
	標準偏差	5.51	5.52	3.50	
	最小値	2	3	-8	
	中央値	7.8	5.5	-1.2	
	最大値	26	22	7	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
CRP (mg/dL)	本剤投与開始時	症例数	75	--	--
		平均値	2.36	--	--
		標準偏差	4.210	--	--
		最小値	0.0	--	--
		中央値	0.40	--	--
		最大値	16.7	--	--
	1週後	症例数	22	22	22
		平均値	3.12	0.96	-2.16
		標準偏差	4.709	1.724	4.103
		最小値	0.0	0.0	-13.8
		中央値	0.57	0.39	-0.07
		最大値	15.0	7.8	2.9
	2週後	症例数	20	20	20
		平均値	4.14	0.95	-3.19
		標準偏差	5.368	3.102	6.472
		最小値	0.0	0.0	-14.3
		中央値	1.03	0.18	-0.56
		最大値	15.0	14.1	13.4
	3週後	症例数	20	20	20
		平均値	3.97	0.46	-3.52
		標準偏差	4.980	0.595	4.772
		最小値	0.0	0.0	-14.5
		中央値	0.91	0.27	-0.55
		最大値	15.0	2.0	0.2
	4週後	症例数	47	47	47
		平均値	2.77	0.40	-2.37
		標準偏差	4.843	0.701	4.897
		最小値	0.0	0.0	-16.6
中央値		0.41	0.15	-0.14	
最大値		16.7	3.4	3.0	
8週後	症例数	35	35	35	
	平均値	1.62	0.99	-0.63	
	標準偏差	2.909	4.649	5.625	
	最小値	0.0	0.0	-14.2	
	中央値	0.38	0.14	-0.16	
	最大値	14.4	27.7	27.2	
12週後	症例数	37	37	37	
	平均値	2.37	0.25	-2.12	
	標準偏差	3.785	0.310	3.709	
	最小値	0.0	0.0	-14.3	
	中央値	0.35	0.15	-0.19	
	最大値	14.4	1.5	0.5	
16週後	症例数	36	36	36	
	平均値	1.31	0.48	-0.83	
	標準偏差	2.220	1.063	2.449	
	最小値	0.0	0.0	-9.5	
	中央値	0.40	0.11	-0.18	
	最大値	9.5	5.9	5.4	
24週後	症例数	52	52	52	
	平均値	1.93	0.34	-1.59	
	標準偏差	3.336	0.447	3.371	
	最小値	0.0	0.0	-14.0	
	中央値	0.39	0.19	-0.15	
	最大値	14.4	2.3	2.3	

項目	評価時期	要約統計量	測定値		変化量*1
			本剤投与開始時	本剤投与後	
	36週後	症例数	46	46	46
		平均値	1.89	0.45	-1.44
		標準偏差	3.399	0.871	3.454
		最小値	0.0	0.0	-14.5
		中央値	0.38	0.11	-0.17
		最大値	14.5	4.8	3.7
	52週後	症例数	39	39	39
		平均値	2.29	0.24	-2.05
		標準偏差	4.097	0.311	4.064
		最小値	0.0	0.0	-16.5
		中央値	0.35	0.13	-0.17
		最大値	16.7	1.5	0.4
	最終評価時	症例数	75	75	75
		平均値	2.36	0.38	-1.98
		標準偏差	4.210	0.736	4.262
		最小値	0.0	0.0	-16.5
		中央値	0.40	0.18	-0.15
		最大値	16.7	5.9	5.4

*1 変化量：各評価時期の測定値 - 投与開始時の測定値

投与開始時と各評価時期の2時点が揃っている症例を対象とした。

--：算出対象外

患者要因別の副作用発現割合
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

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 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)		34	10 (29.41)	--
性別	男	14	4 (28.57)	REF
	女	20	6 (30.00)	1.07 (0.19, 6.60)
年齢	15歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)
	15歳以上-65歳未満	23	6 (26.09)	REF
	65歳以上	11	4 (36.36)	1.62 (0.25, 9.53)
乾癬の総罹病期間	1年未満	1	0 (0.00)	REF
	1年以上-5年未満	5	2 (40.00)	>999.99 (0.03, >999.99)
	5年以上-10年未満	6	0 (0.00)	- (NE, NE)
	10年以上-20年未満	6	1 (16.67)	>999.99 (<0.01, >999.99)
	20年以上-30年未満	6	3 (50.00)	>999.99 (0.04, >999.99)
	30年以上	8	3 (37.50)	>999.99 (0.03, >999.99)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	--
合併症: 重篤な感染症	なし	33	9 (27.27)	REF
	あり	0	- (-)	- (NE, NE)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	--
合併症: 真菌感染症	なし	29	7 (24.14)	REF
	あり	2	1 (50.00)	3.14 (0.04, 257.65)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--
合併症: 結核	なし	31	8 (25.81)	REF
	あり	0	- (-)	- (NE, NE)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--
合併症: 好中球数減少	なし	33	9 (27.27)	REF
	あり	0	- (-)	- (NE, NE)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	--
合併症: 過敏症反応	なし	26	7 (26.92)	REF
	あり	3	1 (33.33)	1.36 (0.02, 29.80)
	不明・未記載	5	2 (40.00)	--
合併症: 悪性腫瘍	なし	30	8 (26.67)	REF
	あり	2	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, 10.68)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	--
合併症: 炎症性腸疾患	なし	32	9 (28.13)	REF
	あり	0	- (-)	- (NE, NE)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	--
合併症: 心血管・脳血管系事象	なし	27	7 (25.93)	REF
	あり	5	1 (20.00)	0.71 (0.01, 9.15)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	--
合併症: 肝疾患	なし	28	6 (21.43)	REF
	あり	2	1 (50.00)	3.67 (0.04, 300.56)
	不明・未記載	4	3 (75.00)	--

患者要因別の副作用発現割合
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前にインフリキシマブ(IFX)を投与した症例)

要因	カテゴリ	症例数	副作用発現症例数 (%)	オッズ比 (95% CI) ^{*1}
合併症: 腎疾患	なし	28	6 (21.43)	REF --
	あり	4	2 (50.00)	3.67 (0.21, 57.89)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	-- --
体重	60.0 kg以下	18	4 (22.22)	0.48 (0.08, 2.70)
	60.0 kg超	16	6 (37.50)	REF --
BMI	18.5 kg/m ² 未満	3	2 (66.67)	5.20 (0.21, 329.76)
	18.5 kg/m ² 以上-25.0 kg/m ² 未満	18	5 (27.78)	REF --
	25.0 kg/m ² 以上-35.0 kg/m ² 未満	11	2 (18.18)	0.58 (0.05, 4.67)
	35.0 kg/m ² 以上	1	1 (100.00)	>999.99 (0.11, >999.99)
	不明・未記載	1	0 (0.00)	-- --
飲酒習慣	習慣飲酒 (日常的に飲む)	1	1 (100.00)	>999.99 (0.25, >999.99)
	機会飲酒 (時々ま何かの機会に飲む程度)	8	4 (50.00)	7.00 (0.64, 95.45)
	飲まない	16	2 (12.50)	REF --
	不明・未記載	9	3 (33.33)	-- --
喫煙歴	喫煙中	4	1 (25.00)	0.92 (0.01, 16.27)
	過去に喫煙あり (現在喫煙なし)	5	2 (40.00)	1.83 (0.11, 22.87)
	喫煙なし	15	4 (26.67)	REF --
	不明・未記載	10	3 (30.00)	-- --
JDA総スコア (本剤投与開始時)	軽度	15	4 (26.67)	REF --
	中等度	5	3 (60.00)	4.13 (0.31, 62.44)
	重度	1	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, 57.00)
	不明・未記載	13	3 (23.08)	-- --
本剤投与開始前に投与した生物学的製剤 ^{*2}	なし	0	- (-)	REF --
	あり	34	10 (29.41)	- (NE, NE)

*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「膿疱性乾癬」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)

患者要因別の副作用発現割合
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前に生物学的製剤を投与した症例)

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 (本剤投与開始前に生物学的製剤を投与した症例)		36	10 (27.78)	--
性別	男	15	4 (26.67)	REF
	女	21	6 (28.57)	1.10 (0.20, 6.64)
年齢	15歳未満	0	- (-)	(NE, NE)
	15歳以上-65歳未満	24	6 (25.00)	REF
	65歳以上	12	4 (33.33)	1.50 (0.24, 8.52)
乾癬の総罹病期間	1年未満	1	0 (0.00)	REF
	1年以上-5年未満	5	2 (40.00)	>999.99 (0.03, >999.99)
	5年以上-10年未満	6	0 (0.00)	(NE, NE)
	10年以上-20年未満	7	1 (14.29)	>999.99 (<0.01, >999.99)
	20年以上-30年未満	7	3 (42.86)	>999.99 (0.03, >999.99)
	30年以上	8	3 (37.50)	>999.99 (0.03, >999.99)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	--
合併症: 重篤な感染症	なし	35	9 (25.71)	REF
	あり	0	- (-)	(NE, NE)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	--
合併症: 真菌感染症	なし	31	7 (22.58)	REF
	あり	2	1 (50.00)	3.43 (0.04, 280.06)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--
合併症: 結核	なし	33	8 (24.24)	REF
	あり	0	- (-)	(NE, NE)
	不明・未記載	3	2 (66.67)	--
合併症: 好中球数減少	なし	35	9 (25.71)	REF
	あり	0	- (-)	(NE, NE)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	--
合併症: 過敏症反応	なし	27	7 (25.93)	REF
	あり	4	1 (25.00)	0.95 (0.02, 14.38)
	不明・未記載	5	2 (40.00)	--
合併症: 悪性腫瘍	なし	32	8 (25.00)	REF
	あり	2	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, 11.59)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	--
合併症: 炎症性腸疾患	なし	34	9 (26.47)	REF
	あり	0	- (-)	(NE, NE)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	--
合併症: 心血管・脳血管系事象	なし	29	7 (24.14)	REF
	あり	5	1 (20.00)	0.79 (0.01, 9.99)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	--
合併症: 肝疾患	なし	30	6 (20.00)	REF
	あり	2	1 (50.00)	4.00 (0.04, 326.71)
	不明・未記載	4	3 (75.00)	--

患者要因別の副作用発現割合
解析対象: 安全性解析対象症例 (本剤投与開始前に生物学的製剤を投与した症例)

要因	カテゴリ	症例数	副作用発現症例数 (%)	オッズ比 (95% CI) ^{*1}
合併症: 腎疾患	なし	30	6 (20.00)	REF --
	あり	4	2 (50.00)	4.00 (0.23, 62.84)
	不明・未記載	2	2 (100.00)	-- --
体重	60.0 kg以下	19	4 (21.05)	0.49 (0.08, 2.71)
	60.0 kg超	17	6 (35.29)	REF --
BMI	18.5 kg/m ² 未満	3	2 (66.67)	5.60 (0.22, 353.32)
	18.5 kg/m ² 以上-25.0 kg/m ² 未満	19	5 (26.32)	REF --
	25.0 kg/m ² 以上-35.0 kg/m ² 未満	12	2 (16.67)	0.56 (0.05, 4.42)
	35.0 kg/m ² 以上	1	1 (100.00)	>999.99 (0.12, >999.99)
	不明・未記載	1	0 (0.00)	-- --
飲酒習慣	習慣飲酒 (日常的に飲む)	1	1 (100.00)	>999.99 (0.25, >999.99)
	機会飲酒 (時々ま何かの機会に飲む程度)	9	4 (44.44)	5.60 (0.55, 74.39)
	飲まない	16	2 (12.50)	REF --
	不明・未記載	10	3 (30.00)	-- --
喫煙歴	喫煙中	4	1 (25.00)	1.00 (0.02, 17.56)
	過去に喫煙あり (現在喫煙なし)	5	2 (40.00)	2.00 (0.12, 24.69)
	喫煙なし	16	4 (25.00)	REF --
	不明・未記載	11	3 (27.27)	-- --
JDA総スコア (本剤投与開始時)	軽度	16	4 (25.00)	REF --
	中等度	5	3 (60.00)	4.50 (0.34, 67.48)
	重度	1	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, 61.75)
	不明・未記載	14	3 (21.43)	-- --
本剤投与開始前に投与した生物学的製剤 ^{*2}	なし	0	- (-)	REF --
	あり	36	10 (27.78)	- (NE, NE)

*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「膿疱性乾癬」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)