

作成日：2023年3月9日（掲載資料固定日）

イラリス使用成績調査 （CACZ885D1401，クリオピリン関連周期性症候群） の最終集計結果（再審査結果通知書受領後）

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、イラリス使用成績調査（CACZ885D1401，クリオピリン関連周期性症候群）の最終集計結果（再審査結果通知書受領後）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>

- 2011年12月～2021年11月の間で収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書：2021年11月改訂（第2版）※ 抜粋

【効能又は効果】

- 以下のクリオピリン関連周期性症候群
 - ・ 家族性寒冷自己炎症症候群
 - ・ マックル・ウェルズ症候群
 - ・ 新生児期発症多臓器系炎症性疾患

【用法及び用量】

〈クリオピリン関連周期性症候群〉

通常、体重40kg以下の患者にはカナキヌマブ（遺伝子組換え）として1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者には1回150mgを8週毎に皮下投与する。十分な臨床的効果（皮疹及び炎症症状の寛解）がみられない場合には適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では8mg/kg、体重40kgを超える患者では600mgとする。最高用量まで増量し、8週以内に再燃がみられた場合には、投与間隔を4週間まで短縮できる。なお、症状に応じて1回投与量の増減を検討すること。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

目 次

目 次	2
表 一 覧	3
図 一 覧	5
1 調査の要約	7
2 略号一覧及び用語の定義	10
3 結果	11
3.1 対象患者及び施設数	11
3.2 症例構成	11
3.3 患者背景	12
3.3.1 人口統計学的特性及び疾患特性	12
3.3.2 生物学的製剤の使用経験	20
3.4 観察期間（追跡調査期間含む）	21
3.5 本剤の投与状況	23
3.5.1 本剤の投与状況	25
3.5.2 増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳	29
3.5.3 中止・脱落症例	30
3.5.4 休薬症例	31
3.5.5 併用薬剤の使用状況	31
3.5.6 併用療法の施行状況	32
3.6 安全性	32
3.6.1 有害事象の発現状況	32
3.6.2 重篤な有害事象の発現状況	38
3.6.3 副作用の発現状況	39
3.6.4 重篤な副作用の発現状況	51
3.6.5 有害事象により本剤を休薬又は中止した症例	52
3.6.6 死亡	53
3.6.7 重点調査項目	53
3.6.8 患者背景要因別の副作用発現状況	63
3.6.9 特別な背景を有する患者	65
3.7 有効性	83
3.7.1 完全寛解及び再燃	83
3.7.2 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価	90
3.7.3 CRP 及び SAA の経時的推移	94
3.7.4 身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる臨床症状 に関する医師の評価	101
3.7.5 患者背景要因別有効性解析	125
3.7.6 特別な背景を有する患者	127

4	考察	134
4.1	調査結果及び結論	134
4.1.1	安全性	135
4.1.2	有効性	137
4.2	調査方法等の限界	139
4.3	結果の解釈	139
4.4	一般化可能性	139
5	その他の情報	139
5.1	検査実施状況	139
5.2	免疫原性に関する検査	140
6	結論	140
7	付録	140

表 一 覧

Table 3-1	人口統計学的特性及びその他のベースライン値（安全性解析対象症例）	14
Table 3-2	本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の中止理由及びウォッシュアウト期間（安全性解析対象症例）	21
Table 3-3	観察期間（追跡調査期間含む）（安全性解析対象症例）	22
Table 3-4	本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	25
Table 3-5	増量又は投与間隔を短縮した症例の内訳（安全性解析対象症例）	29
Table 3-6	中止・脱落症例数及び中止・脱落理由の内訳（安全性解析対象症例）	31
Table 3-7	休薬症例数及び休薬理由の内訳（安全性解析対象症例）	31
Table 3-8	有害事象及び重篤な有害事象の発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	33
Table 3-9	副作用及び重篤な副作用の発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	39
Table 3-10	CAPS のフェノタイプ分類別（FCAS, MWS, NOMID）の副作用の発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	42
Table 3-11	新規症例／継続症例別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	44
Table 3-12	初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（新規症例／安全性解析対象症例）	47
Table 3-13	重点調査項目の有害事象の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）	54
Table 3-14	重点調査項目の副作用の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）	58
Table 3-15	発現時期別の重点調査項目〔重篤な感染症（日和見感染を含む）及び悪性腫瘍〕の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	61

Table 3-16	患者背景要因別の副作用発現状況（オッズ比）（安全性解析対象症例）	63
Table 3-17	年齢別（15歳未満／15歳以上）の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	65
Table 3-18	年齢別（4歳未満／4歳以上）の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	68
Table 3-19	小児（4歳未満）の副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	70
Table 3-20	生物学的製剤の切替え有無別の24週後までの副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	73
Table 3-21	併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）の有無別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	75
Table 3-22	併用薬剤（NSAIDs）の有無別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	77
Table 3-23	増量又は投与間隔短縮前後の副作用発現状況（SOC, PT別）（新規症例／安全性解析対象症例）	80
Table 3-24	高用量の症例での副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	82
Table 3-25	医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	84
Table 3-26	医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（継続症例／有効性解析対象症例）	84
Table 3-27	FCAS症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	87
Table 3-28	MWS症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	87
Table 3-29	NOMID症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	88
Table 3-30	臨床的及び血清学的基準による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	90
Table 3-31	投与24週後及びそれ以降の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価（新規症例／有効性解析対象症例）	93
Table 3-32	投与24週後及びそれ以降の医師による皮膚疾患の評価（新規症例／有効性解析対象症例）	93
Table 3-33	CRP及びSAAの経時的推移（新規症例／有効性解析対象症例）	95
Table 3-34	CRP及びSAAの経時的推移（継続症例／有効性解析対象症例）	98
Table 3-35	聴覚障害に関する医師評価（新規症例／有効性解析対象症例）	102
Table 3-36	視覚障害に関する医師評価（新規症例／有効性解析対象症例）	107
Table 3-37	腎機能障害に関する医師の評価（新規症例／有効性解析対象症例）	112
Table 3-38	関節機能障害に関する医師の評価（新規症例／有効性解析対象症例）	117

Table 3-39	中枢神経系障害に関する医師の評価（新規症例／有効性解析対象症例）	122
Table 3-40	患者背景要因別の有効性評価（24 週後での医師評価による完全寛解）（新規症例／有効性解析対象症例）	125
Table 3-41	患者背景要因別の有効性評価（24 週後での医師評価による完全寛解）（多重ロジスティック回帰）（新規症例／有効性解析対象症例）	127
Table 3-42	15 歳未満の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）	129
Table 3-43	15 歳未満の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（継続症例／有効性解析対象症例）	129
Table 3-44	増量又は投与間隔を短縮した前後の医師評価による完全寛解（新規症例／有効性解析対象症例）	134
Table 5-1	本剤投与開始時・直前，投与 1 ヶ月後及びそれ以降の好中球数の測定状況（安全性解析対象症例）	140
Table 7-1	重点調査項目の定義	140

図 一 覧

Figure 3-1	症例構成	12
Figure 3-2	十分な臨床的効果がみられない場合の漸増方法〈CAPS〉	24
Figure 3-3	CRP の経時的推移及び箱ひげ図（新規症例／有効性解析対象症例）	96
Figure 3-4	SAA の経時的推移及び箱ひげ図（新規症例／有効性解析対象症例）	97
Figure 3-5	CRP の経時的推移及び箱ひげ図（継続症例／有効性解析対象症例）	99
Figure 3-6	SAA の経時的推移及び箱ひげ図（継続症例／有効性解析対象症例）	100
Figure 3-7	聴覚障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（新規症例／有効性解析対象症例）	104
Figure 3-8	聴覚障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（継続症例／有効性解析対象症例）	105
Figure 3-9	視覚障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（新規症例／有効性解析対象症例）	109
Figure 3-10	視覚障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（継続症例／有効性解析対象症例）	110
Figure 3-11	腎機能障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（新規症例／有効性解析対象症例）	114
Figure 3-12	腎機能障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（継続症例／有効性解析対象症例）	115
Figure 3-13	関節機能障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（新規症例／有効性解析対象症例）	119
Figure 3-14	関節機能障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（継続症例／有効性解析対象症例）	120

Figure 3-15	中枢神経系障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（新規症例 ／有効性解析対象症例）	123
Figure 3-16	中枢神経系障害に関する医師評価の推移（Lasagna Plot）（継続症例 ／有効性解析対象症例）	124

1 調査の要約

製造販売後調査の標 題	イラリス皮下注用 150 mg, イラリス皮下注射液 150 mg 使用成績調査 (CAPS)
キーワード	日本, カナキヌマブ, クリオピリン関連周期性症候群, 非介入試験, 製造販売後調査
根拠及び背景	イラリス皮下注用 150 mg は, 日本で 2011 年 9 月 26 日にクリオピリン関連周期性症候群 (以下, CAPS) 治療薬として承認を取得し, 承認条件として「国内での治験症例が極めて限られていることから, 再審査期間又は一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は, 本剤投与症例全例を登録して安全性及び有効性に関する製造販売後調査を実施すること。その中で, 感染症等の発現を含めた長期投与時の安全性及び有効性について十分に検討すること。」が付与されたことから, 2011 年 12 月 7 日より本調査を開始した。
調査の課題及び目的	<p>本調査は, イラリス皮下注用 150 mg 及びイラリス皮下注射液 150 mg (以下, 本剤) を使用された CAPS 患者に対して, 長期使用実態下での以下の情報を収集及び評価することを目的とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未知の副作用 (特に重要な副作用について) 2. 医薬品の使用実態下における副作用の発現状況の把握 3. 安全性, 有効性等に影響を与えと考えられる要因 4. 長期使用における安全性 (感染症, 悪性腫瘍の発現状況), 有効性 (身体機能及び生命予後に影響を及ぼすと考えられる症状の程度) の把握 5. 重点調査項目 <ul style="list-style-type: none"> • 感染症の発現状況 • 結核の発現状況 • 重度の注射部位反応の発現状況 • 悪性腫瘍の発現状況 • 脱髄性疾患の発現状況 • 好中球減少の発現状況 • 高コレステロール血症の発現状況 • 肝機能障害の発現状況 <p>なお, 本調査から得られた情報は再審査申請資料並びに本剤の適正使用のための情報提供活動に用いる。</p>
調査デザイン	GPSP 省令に従い実施される, 対象群を設定しない単群の多施設共同の観察研究 (使用成績調査) である。
調査の要件	<p>【施設要件】</p> <p>以下のすべての施設要件を満たし, 本剤が納入されたすべての医療機関を対象施設とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 重篤な感染症, アナフィラキシー等に対する緊急処置が実施可能な医療機関であること 2. CAPS 患者が転院する際, 転院先の施設や医師等と連絡することが可能な医療機関であること 3. 全例調査に協力・契約締結が可能な医療機関であること

	<p>【医師要件】</p> <p>本調査の調査担当医師は、施設要件を満たした医療機関に在籍し、以下のいずれかの条件を満たす医師とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 日本小児科学会が認定する小児科専門医（所属施設に日本リウマチ学会が認定するリウマチ専門医が在籍） ● 日本リウマチ学会が認定するリウマチ専門医（所属施設に日本小児科学会が認定する小児科専門医が在籍） ● 小児科専門医又はリウマチ専門医，かつ日本小児リウマチ学会会員 ● CAPS の治療経験がある。 ● 上記以外の医師で，CAPS 患者治療のため本剤の使用が必要である場合，以下の両方に該当する。 <ul style="list-style-type: none"> ● 本剤による CAPS の治療経験がある医師の研修により（解説用 DVD を含む），CAPS の治療及び本剤の適正使用の知識を得ている。 ● 治療中，CAPS の診断と維持用量の決定をした上記医師と連携がとれる。
対象患者	<p>製造販売後の一定期間，家族性寒冷自己炎症症候群（以下，FCAS），マックル・ウェルズ症候群（以下，MWS），又は新生児期発症多臓器系炎症性疾患（以下，NOMID）を含む CAPS に対して日常診療下において本剤を使用したすべての症例を調査対象とした。また，本剤承認後，治験から製造販売後臨床試験に移行し，その後，治験薬から市販品に切り替えた症例についても登録対象とした。なお，調査開始は本調査の契約締結日以降としたが，契約締結前に本剤の投与が開始された症例についても調査対象として症例登録及び調査票の記入を行った。</p>
主な調査項目	<p>患者背景，前治療歴（生物学的製剤，生物学的製剤以外，非薬物療法），本剤の投与状況，休薬の有無，併用薬剤の使用状況，併用療法の施行状況，臨床評価（自己炎症性症状，治療反応性，身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状），臨床検査（血液学的一般検査），本剤投与中止・脱落，有害事象（重点調査項目の有害事象の有無，その他の有害事象の有無，有害事象の詳細），追跡調査</p>
結果	<p>【調査の概要】</p> <p>本調査では 73 施設から 157 例が登録され，転院前後で重複登録された症例を統合した登録症例数は 116 例，登録のみ症例は 21 例であった。調査票回収対象症例は 55 施設 95 例で，調査票はすべて固定された。安全性解析対象症例は，適応外症例（本剤使用理由が本調査対象外疾患）の 2 例を除外した 93 例とした。有効性解析対象症例は，安全性解析対象症例から有効性主要評価未測・未記載症例の 5 例を除外した 88 例とした。</p> <p>【安全性】</p> <p>安全性解析対象症例 93 例の副作用の発現割合は 33.33%（31 例），重篤な副作用の発現割合は 4.30%（4 例）であった。重篤な副作用は，肺炎，RS ウイルス細気管支炎，横紋筋肉腫，リンパ節炎，好中球減少症及び発熱が各 1 例で，転帰は横紋筋肉腫が不明，その他の事象は回復又は軽快であった。</p>

	<p>安全性解析対象症例 93 例のうち、本剤の使用経験がなく本剤承認後に投与を開始した新規症例は 74 例であった。新規症例の副作用発現割合は 36.49% (27 例) であり、初回発現時期別では「12 週以下」の副作用発現割合が 9.46% (7 例) と最も高く、それ以外の各期間は 4.23% (3 例) 以下であった。本剤長期投与に伴い副作用の発現割合が高くなる傾向及び特定の副作用が特定の時期に偏って発現する傾向は認められなかった。</p> <p>【有効性】</p> <p>新規症例の有効割合は 78.57% であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%、48 週後で 96.43%、74 週後で 91.84%、104 週後で 98.11% であった。治験から本剤投与を継続している継続症例の有効割合は 83.33% であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%、48 週後で 100.00%、74 週後で 100.00%、104 週後で 100.00% であった。使用実態下でも有効性が認められ、長期投与された場合でも有効性は維持された。</p>
結論	<p>本調査の結果から、CAPS 患者に対する本剤の長期投与による安全性及び有効性に関し、対処すべき新たな懸念事項は認められず、追加の措置を講じる必要はないと考えられた。引き続き添付文書等により医療現場に注意喚起していく。</p>
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略号一覧及び用語の定義

略号

略号	省略していない語（英）	省略していない語（日）
CAPS	cryopyrin-associated periodic syndrome	クリオピリン関連周期性症候群
CI	confidence interval	信頼区間
CRP	c-reactive protein	C反応性蛋白
DMARDs	disease modifying anti-rheumatic drugs	疾患修飾性抗リウマチ薬
FCAS	familial cold autoinflammatory syndrome	家族性寒冷自己炎症症候群
GPSP	Good Post-marketing Study Practice	医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
HLGT	high level group term	高位グループ用語
HLT	high level term	高位用語
ICH	International Council for Harmonisation 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
IR	incidence rate	発現率
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese edition	ICH 国際医薬用語集日本語版
MWS	Muckle-Wells syndrome	マックル・ウェルズ症候群
<i>NALP3</i>	NLR family, pyrin domain containing 3	-
NOMID	neonatal onset multi-system inflammatory disease	新生児期発症多臓器系炎症性疾患
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド抗炎症薬
OR	odds ratio	オッズ比
PT	preferred term	基本語
PY	patient-year	-
SAA	serum amyloid A	血清アミロイド A
SMQ	standardized MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類

用語の定義

用語	定義
新規症例	「継続症例」以外の症例
継続症例	国内臨床試験から継続してカナキヌマブを使用している症例
有効症例	有効症例解析対象症例のうち、以下のいずれかを満たす症例 <ul style="list-style-type: none"> 投与 24 週後で医師評価による完全寛解が認められた症例 投与開始から投与 24 週後までに医師評価による完全寛解が認められ、完全寛解後から投与 24 週後までに再燃がない症例。ただし、複数回完全寛解が認められる場合でも、完全寛解以降投与 24 週後までに再燃がない症例も有効症例とする。
無効症例	有効性解析対象症例のうち「有効症例」以外の症例
増量症例	前回投与量より多く本剤を投与した場合を増量と定義し、一度でも増量した症例

3 結果

本調査は、2011年12月7日に開始され、2021年11月15日に終了した。承認日である2011年9月26日から調査終了日までに得られたデータに基づき、調査結果を詳述した。

なお、観察期間終了（本剤投与開始2年後）時点で投与継続している症例に対する追跡調査（最長本剤投与開始5年後）の結果から、重篤な感染症及び悪性腫瘍の発現有無（3.6.7.1及び3.6.7.4）及びCAPS患者の身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる臨床症状（3.7.4）を詳述した。

3.1 対象患者及び施設数

本調査では73施設から157例が登録された。そのうち、調査票回収対象症例は55施設95例で、調査票はすべて固定された。

本調査では、患者が転院した際に転院先施設でも新たな登録番号を付与している。本報告書で示す調査票固定症例数は、転院した症例の転院前及び転院後の各施設で収集した調査票データを統合し、1症例として集計した後の症例数である。

なお、調査票回収対象は2018年12月31日までに本剤の投与を開始した症例としており、2019年1月1日以降に本剤の投与を開始した症例は登録のみ症例として取り扱った。

3.2 症例構成

症例構成をFigure 3-1に示す。

73施設で157例が登録され、転院前後で重複登録された症例を統合した登録症例数は116例であった。

調査票固定症例は、登録症例116例のうち、登録のみの症例21例を除いた95例であった。

安全性解析対象症例は、適応外症例（本剤使用理由が本調査対象外疾患）の2例を除外した93例とした。新規症例は74例、継続症例は19例であった。

有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例から有効性主要評価未測・未記載症例の5例を除外した88例とした。新規症例は70例、継続症例は18例であった。

Figure 3-1 症例構成

登録確定施設	73施設		
登録確定症例（登録番号付与症例） *：転院症例はダブルカウント	157例		
登録症例 （転院先で重複登録した症例を統合した登録症例）	116例		
		調査票未固定症例	21例
		登録のみの症例	21例
調査票固定施設	55施設		
調査票固定症例	95例		
		安全性解析対象除外症例	2例
		適応外／本剤調査対象外疾患	2例
安全性解析対象症例	93例		
新規症例	74例		
継続症例	19例		
		有効性解析対象除外症例	5例
		有効性主要評価未測・未記載症例（24週）	5例
有効性解析対象症例	88例		
新規症例	70例		
継続症例	18例		

※各除外理由で、複数の除外理由を有する症例は、それぞれの除外理由でカウントした。

Source : AS_F001

3.3 患者背景

3.3.1 人口統計学的特性及び疾患特性

安全性解析対象症例93例の人口統計学的特性及びその他のベースライン値を [Table 3-1](#) に示し、CAPS フェノタイプ（FCAS, MWS, NOMID）別の人口統計学的特性及びその他のベースライン値を [3.3.1.1](#) 以降で詳述する。いずれも新規症例／継続症例の内訳を算出した。

安全性解析対象症例 93 例の本剤投与開始時の年齢の中央値（最小値～最大値）は 19.0（0～65）歳であった。カテゴリ別では2歳未満の症例が8.60%（8例），2歳以上15歳未満の症例が29.03%（27例），15歳以上45歳未満の症例が46.24%（43例），45歳以上65歳未満の症例が15.05%（14例），65歳以上の高齢者が1.08%（1例）であった。小児（15歳未満）は37.63%（35例），欧州規制に基づく18歳未満の症例は44.09%（41例）であった。本剤投与開始時の体重の中央値

(最小値～最大値)は43.00(2.1～99.5) kgであった。カテゴリ別では40 kg以下の症例が43.01%(40例), 40 kg超の症例が56.99%(53例)であった。性別は, 女性が50.54%(47例), 男性が49.46%(46例)で割合は同程度であった。

CAPSの罹病期間の中央値(最小値～最大値)は16.5(0～65)年であった。カテゴリ別では5年未満が18.28%(17例), 5年以上10年未満が10.75%(10例), 10年以上が61.29%(57例), 不明・未記載が9.68%(9例)であった。CAPSのフェノタイプは, 重症度の低い順にFCAS症例が16.13%(15例), MWS症例が55.91%(52例), NOMID症例が27.96%(26例)であった。

本剤投与開始時の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価は, 臨床的再燃を示す軽度以上(軽度, 中等度, 重度)が半数以上を占め, それぞれ30.11%(28例), 37.63%(35例), 1.08%(1例)であった。皮膚疾患の評価は, 臨床的再燃を示す軽度以上(軽度, 中等度, 重度)が約半数であった(それぞれ23.66%, 24.73%, 5.38%)。本剤投与開始時のCRP及びSAAの中央値(最小値～最大値)は, 2.25(0.0～13.3) mg/dL及び92.10(1.3～1850.0) µg/mLで, CRPは血清学的寛解基準(CRP < 1 mg/dL)より高値で, SAAは血清学的再燃(SAA > 30 µg/mL)を示していた。

NALP3遺伝子変異を認めた症例は88.17%(82例), アレルギー歴を有する症例は15.05%(14例), 合併症を有する症例は46.24%(43例)であった。腎機能障害を合併する症例は5.38%(5例), 肝機能障害を合併する症例は4.30%(4例)であった。CAPSに対する前治療歴(治験薬としてのカナキヌマブを含む)を有する症例は72.04%(67例), 生物学的製剤の使用経験を有する症例は36.56%(34例)で, アナキンラの使用経験ありの症例は17.20%(16例), トシリズマブの使用経験ありの症例は7.53%(7例), インフリキシマブの使用経験ありの症例は3.23%(3例), その他の生物学的製剤の使用経験ありの症例は1.08%(1例)であった。カナキヌマブの使用経験ありの症例は20.43%(19例)で, すべて治験に組み入れられた症例であった。

新規症例・継続症例

安全性解析対象症例93例のうち, 新規症例は79.57%(74例), 継続症例は20.43%(19例)であった。本剤投与開始時の年齢の中央値(最小値～最大値)は新規症例が25.0(0～65)歳, 継続症例が16.0(4～53)歳で, 新規症例のみ2歳未満が10.81%(8例), 65歳以上が1.35%(1例)組み入れられた。本剤投与開始時の体重の中央値(最小値～最大値)は新規症例が44.80(2.1～99.5) kg, 継続症例が35.70(15.0～58.0) kgで, 体重40 kg以下の症例割合は, 新規症例が37.84%(28例), 継続症例が63.16%(12例)であった。

CAPSの罹病期間の中央値(最小値～最大値)は新規症例が17.0(0～65)年, 継続症例が15.0(3～53)年であった。罹病期間はいずれも「10年以上」の症例割合が最も高く, 新規症例では「5年未満」の症例が21.62%(16例)組み入れられた。新規症例で最も多く組み入れられたフェノタイプはMWS症例が60.81%(45例)であった。FCAS症例20.27%(15例)は新規症例のみ組み入れられた。

新規症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、中等度が最も多く、それぞれ 47.30% (35 例) 及び 29.73% (22 例) であった。継続症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、なしが最も多く、それぞれ 57.89% (11 例) 及び 68.42% (13 例) であった。新規症例での本剤投与開始時の CRP 及び SAA の中央値 (最小値～最大値) は、3.50 (0.0～13.3) mg/dL 及び 184.40 (1.3～1850.0) µg/mL で、血清学的再燃を示していた (CRP > 3 mg/dL, SAA > 30 µg/mL)。継続症例での CRP 及び SAA は、0.66 (0.0～4.7) mg/dL 及び 21.50 (1.3～357.4) µg/mL で、CRP は血清学的寛解 (CRP < 1 mg/dL) を示し、SAA は血清学的再燃 (SAA > 30 µg/mL) は認められなかった。

NALP3 遺伝子変異, アレルギー歴, 合併症, 腎機能障害の合併及び肝機能障害の合併を有する症例割合は、新規症例及び継続症例で大きな違いはなかった。

新規症例には、治験に組み入れられなかった「FCAS 患者」, 「年齢 2 歳未満」, 「年齢 65 歳以上」, 「肝機能障害の合併あり」, 「前治療歴なし」, 「生物学的製剤の使用経験なし」, 「生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用経験あり」及び「生物学的製剤 (その他) 使用経験あり」の症例が含まれた。

Table 3-1 人口統計学的特性及びその他のベースライン値 (安全性解析対象症例)

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
安全性解析対象症例		93	-	74	(79.57)	19	(20.43)
CAPS のフェノタイプ分類	FCAS 患者	15	(16.13)	15	(20.27)	0	(0.00)
	MWS 患者	52	(55.91)	45	(60.81)	7	(36.84)
	NOMID 患者	26	(27.96)	14	(18.92)	12	(63.16)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
性別	男	46	(49.46)	34	(45.95)	12	(63.16)
	女	47	(50.54)	40	(54.05)	7	(36.84)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
本調査の観察期間中の妊娠の有無 (分母は女性)	無	46	(97.87)	40	(100.00)	6	(85.71)
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	1	(2.13)	0	(0.00)	1	(14.29)
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2 歳	8	(8.60)	8	(10.81)	0	(0.00)
	2～<15 歳	27	(29.03)	19	(25.68)	8	(42.11)
	15～<45 歳	43	(46.24)	33	(44.59)	10	(52.63)
	45～<65 歳	14	(15.05)	13	(17.57)	1	(5.26)
	≥65 歳	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	小児 (<15 歳)	35	(37.63)	27	(36.49)	8	(42.11)
非小児 (≥15 歳)	58	(62.37)	47	(63.51)	11	(57.89)	

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
安全性解析対象症例		93	-	74	(79.57)	19	(20.43)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	小児/EU (<18歳)	41	(44.09)	30	(40.54)	11	(57.89)
	非小児/EU (≥18歳)	52	(55.91)	44	(59.46)	8	(42.11)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	非高齢者 (<65歳)	92	(98.92)	73	(98.65)	19	(100.00)
	高齢者 (≥65歳)	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	症例数	93		74		19	
	平均値 ± 標準偏差	24.4 ± 18.65		26.3 ± 19.67		17.2 ± 11.75	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	19.0 [0 ~ 65]		25.0 [0 ~ 65]		16.0 [4 ~ 53]	
CAPS の罹病期間 [年]	<5年	17	(18.28)	16	(21.62)	1	(5.26)
	5~<10年	10	(10.75)	4	(5.41)	6	(31.58)
	≥10年	57	(61.29)	45	(60.81)	12	(63.16)
	不明・未記載	9	(9.68)	9	(12.16)	0	(0.00)
	症例数	84		65		19	
	平均値 ± 標準偏差	20.2 ± 17.26		21.2 ± 18.47		16.7 ± 12.02	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	16.5 [0 ~ 65]		17.0 [0 ~ 65]		15.0 [3 ~ 53]	
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	40	(43.01)	28	(37.84)	12	(63.16)
	>40 kg	53	(56.99)	46	(62.16)	7	(36.84)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	症例数	87		69		18	
	平均値 ± 標準偏差	37.78 ± 18.467		38.60 ± 19.490		34.62 ± 13.876	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	43.00 [2.1 ~ 99.5]		44.80 [2.1 ~ 99.5]		35.70 [15.0 ~ 58.0]	
NALP3 遺伝子変異の有無	無	11	(11.83)	9	(12.16)	2	(10.53)
	有	82	(88.17)	65	(87.84)	17	(89.47)
	未実施	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価 (本剤投与開始時)	なし	18	(19.35)	7	(9.46)	11	(57.89)
	軽微	11	(11.83)	6	(8.11)	5	(26.32)
	軽度	28	(30.11)	25	(33.78)	3	(15.79)
	中等度	35	(37.63)	35	(47.30)	0	(0.00)
	重度	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
安全性解析対象症例		93	-	74	(79.57)	19	(20.43)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
皮膚疾患の評価 (本剤投与開始時)	なし	30	(32.26)	17	(22.97)	13	(68.42)
	軽微	12	(12.90)	8	(10.81)	4	(21.05)
	軽度	22	(23.66)	21	(28.38)	1	(5.26)
	中等度	23	(24.73)	22	(29.73)	1	(5.26)
	重度	5	(5.38)	5	(6.76)	0	(0.00)
	不明・未記載	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)
CRP [mg/dL] (本剤投与開始時)	症例数	87		68		19	
	平均値 ± 標準偏差	3.17 ± 3.173		3.75 ± 3.301		1.11 ± 1.336	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	2.25 [0.0 ~ 13.3]		3.50 [0.0 ~ 13.3]		0.66 [0.0 ~ 4.7]	
SAA [µg/mL] (本剤投与開始時)	症例数	67		53		14	
	平均値 ± 標準偏差	243.20 ± 329.954		291.68 ± 352.468		59.67 ± 99.657	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	92.10 [1.3 ~ 1850.0]		184.40 [1.3 ~ 1850.0]		21.50 [1.3 ~ 357.4]	
アレルギー歴の有無	無	71	(76.34)	59	(79.73)	12	(63.16)
	有	14	(15.05)	10	(13.51)	4	(21.05)
	不明・未記載	8	(8.60)	5	(6.76)	3	(15.79)
既往歴の有無	無	62	(66.67)	49	(66.22)	13	(68.42)
	有	22	(23.66)	18	(24.32)	4	(21.05)
	不明・未記載	9	(9.68)	7	(9.46)	2	(10.53)
合併症の有無	無	47	(50.54)	38	(51.35)	9	(47.37)
	有	43	(46.24)	34	(45.95)	9	(47.37)
	不明・未記載	3	(3.23)	2	(2.70)	1	(5.26)
合併症 (腎機能障害) の有無	無	85	(91.40)	69	(93.24)	16	(84.21)
	有	5	(5.38)	3	(4.05)	2	(10.53)
	不明・未記載	3	(3.23)	2	(2.70)	1	(5.26)
合併症 (肝機能障害) の有無	無	86	(92.47)	68	(91.89)	18	(94.74)
	有	4	(4.30)	4	(5.41)	0	(0.00)
	不明・未記載	3	(3.23)	2	(2.70)	1	(5.26)
前治療歴の有無	無	26	(27.96)	26	(35.14)	0	(0.00)
	有	67	(72.04)	48	(64.86)	19	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤使用経験 の有無	無	59	(63.44)	59	(79.73)	0	(0.00)
	有	34	(36.56)	15	(20.27)	19	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	90	(96.77)	71	(95.95)	19	(100.00)

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
安全性解析対象症例		93	-	74	(79.57)	19	(20.43)
生物学的製剤（インフリキシマブ）使用経験の有無	有	3	(3.23)	3	(4.05)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	86	(92.47)	68	(91.89)	18	(94.74)
生物学的製剤（トシリズマブ）使用経験の有無	有	7	(7.53)	6	(8.11)	1	(5.26)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	86	(92.47)	68	(91.89)	18	(94.74)
生物学的製剤（アナキンラ）使用経験の有無	有	16	(17.20)	7	(9.46)	9	(47.37)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	77	(82.80)	67	(90.54)	10	(52.63)
生物学的製剤（リロナセプト）使用経験の有無	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	93	(100.00)	74	(100.00)	19	(100.00)
生物学的製剤（カナキヌマブ）使用経験の有無	有	19	(20.43)	0	(0.00)	19	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	74	(79.57)	74	(100.00)	0	(0.00)
生物学的製剤（その他）使用経験の有無	有	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	92	(98.92)	73	(98.65)	19	(100.00)
併用薬剤の有無 （本剤投与開始時）	有	76	(81.72)	61	(82.43)	15	(78.95)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	17	(18.28)	13	(17.57)	4	(21.05)
併用療法の有無 （本剤投与開始時）	有	11	(11.83)	9	(12.16)	2	(10.53)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	無	82	(88.17)	65	(87.84)	17	(89.47)

本剤投与開始時の体重：調査票に「< 40 kg」, 「≥ 40 kg」等で記載された場合、体重カテゴリ（～≤ 40 kg, 40 kg <, 不明・未記載）の症例数及び割合の集計に含めた。

一方、要約統計量の算出には含めていないため、症例数は必ずしも一致しない。

Source : DM_T001

3.3.1.1 CAPS のフェノタイプ別の人口統計学的特性及び疾患特性

CAPS フェノタイプ（FCAS, MWS, NOMID）別の人口統計学的特性及びその他のベースライン値をそれぞれ DM_T001_subgrp_f, DM_T001_subgrp_m, DM_T001_subgrp_n に示す。

年齢の中央値は、NOMID が 14.0 歳、MWS が 26.5 歳、FCAS が 34.0 歳で、重症度が高いほど低く、NOMID 新規症例は 8.0 歳と最も低かった。小児（2 歳未満）は 8 例のうち 6 例が NOMID 新規症例であり、大半を占めた。新規症例での CAPS 罹病期間の中央値は、NOMID が 1.0 年、MWS が 20.0 年、FCAS が 22.5 年で、重症度が高いほど短かった。新規症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、FCAS はいずれも軽度、MWS の総合評価は中等度、皮膚疾患はなし、NOMID はいずれも中等度が最も多かった。新規症例での CRP の中央値は、

NOMIDが6.80 mg/dL, MWSが3.51 mg/dL, FCASが2.24 mg/dLで, 重症度が高いほど高かった。新規症例での合併症を有する症例割合は, NOMIDが71.43%, MWSが46.67%, FCASが20.00%で, 重症度が高いほど高かった。新規症例での生物学的製剤の使用経験を有する症例割合は, NOMIDが28.57%, MWSが22.22%, FCASが6.67%で, 重症度が高いほど高かった。NALP3遺伝子変異及びアレルギー歴を認めた症例割合, 並びに腎機能障害及び肝機能障害を合併する症例割合はフェノタイプ間で大きな違いはなかった。

3.3.1.1.1 FCAS 症例

FCAS 症例 15 例はすべて新規症例であった。本剤投与開始時の年齢の中央値（最小値～最大値）は34.0（2～59）歳で, 2歳以上15歳未満及び15歳以上45歳未満の症例割合が各40.00%（6例）で最も高かった。本剤投与開始時の体重の中央値（最小値～最大値）は32.70（11.0～60.0）kgで, 40 kg以下の症例が46.67%（7例）, 40 kg超の症例が53.33%（8例）であった。性別は, 女性が53.33%（8例）, 男性が46.67%（7例）であった。CAPS 罹病期間の中央値（最小値～最大値）は22.5（1～59）年であった。

本剤投与開始時の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は, いずれも軽度が53.33%（8例）で最も多かった。本剤投与開始時のCRP及びSAAの中央値（最小値～最大値）は, 2.24（0.0～7.6）mg/dL及び108.00（27.6～611.0） μ g/mLで, CRPは血清学的寛解基準（CRP < 1 mg/dL）より高値で, SAAは血清学的再燃（SAA > 30 μ g/mL）を示していた。

3.3.1.1.2 MWS 症例

MWS 症例 52 例の本剤投与開始時の年齢の中央値（最小値～最大値）は26.5（0～64）歳で, 15歳以上45歳未満の症例割合が48.08%（25例）で最も高く, 非小児が69.23%（36例）を占めた。本剤投与開始時の体重の中央値（最小値～最大値）は46.70（7.0～99.5）kgで, 40 kg以下の症例が26.92%（14例）, 40 kg超の症例が73.08%（38例）であった。性別は, 女性が55.77%（29例）, 男性が44.23%（23例）であった。CAPS 罹病期間の中央値（最小値～最大値）は17.0（0～64）年であった。

本剤投与開始時の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価は中等度が40.38%（21例）, 皮膚疾患の評価はなしが38.46%（20例）で最も多かった。本剤投与開始時のCRP及びSAAの中央値（最小値～最大値）は, 3.45（0.0～12.2）mg/dL及び193.20（1.3～1850.0） μ g/mLで, いずれも血清学的再燃を示していた（CRP > 3 mg/dL, SAA > 30 μ g/mL）。

新規症例・継続症例

MWS 症例 52 例のうち, 新規症例は86.54%（45例）, 継続症例は13.46%（7例）であった。本剤投与開始時の年齢の中央値（最小値～最大値）は新規症例が29.0（0～64）歳, 継続症例が16.0（7～53）歳で, 新規症例のみ2歳未満が4.44%（2例）組み入れられた。本剤投与開始時の体重の中央値（最小値～最大値）は新規症例が46.80（7.0～99.5）kg, 継続症例が41.85（18.0～58.0）kgと大きな違いはなく, 体重40 kg以下の症例割合は, 新規症例が24.44%（11例）, 継続

症例が 42.86% (3 例) であった。性別は、新規症例は女性が 57.78% (26 例) , 男性が 42.22% (19 例) , 継続症例は女性が 42.86% (3 例) , 男性が 57.14% (4 例) であった。CAPS の罹病期間の中央値 (最小値～最大値) は新規症例が 20.0 (0～64) 年, 継続症例が 15.0 (7～53) 年であった。新規症例での本剤投与開始時の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価は中等度が 46.67% (21 例) , 皮膚疾患の評価はなしが 31.11% (14 例) で最も多かった。継続症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、いずれもなしが 85.71% (6 例) で最も多かった。新規症例での本剤投与開始時の CRP 及び SAA の中央値 (最小値～最大値) は、3.51 (0.1～12.2) mg/dL 及び 242.00 (3.1～1850.0) µg/mL で、いずれも血清学的再燃を示していた (CRP > 3 mg/dL, SAA > 30 µg/mL) 。継続症例での CRP は 0.16 (0.0～4.7) mg/dL で血清学的寛解を示し、SAA は 13.00 (1.3～357.4) µg/mL で血清学的再燃は認められなかった。

3.3.1.1.3 NOMID 症例

NOMID 症例 26 例の本剤投与開始時の年齢の中央値 (最小値～最大値) は 14.0 (0～65) 歳で、15 歳以上 45 歳未満の症例割合が 46.15% (12 例) で最も高かったが、非小児 (15 歳以上) の割合は 50.00% (13 例) で他のフェノタイプと比べ低かった。本剤投与開始時の体重の中央値 (最小値～最大値) は 24.35 (2.1～55.4) kg で、40 kg 以下の症例が 73.08% (19 例) , 40 kg 超の症例が 26.92% (7 例) であった。性別は、男性が 61.54% (16 例) , 女性が 38.46% (10 例) で、男性の割合が高かった。CAPS 罹病期間の中央値 (最小値～最大値) は 12.0 (0～65) 年であった。

本剤投与開始時の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、いずれもなしが 30.77% (8 例) 及び 38.46% (10 例) で最も多かった。本剤投与開始時の CRP 及び SAA の中央値 (最小値～最大値) は、1.06 (0.1～13.3) mg/dL 及び 26.20 (1.3～628.4) µg/mL で、CRP 及び SAA は血清学的寛解基準 (CRP < 1 mg/dL, SAA < 10 µg/mL) より高値であった。他のフェノタイプと比べて NOMID 症例の本剤投与開始時の SAA は最も低かった。

新規症例・継続症例

NOMID 症例 26 例のうち、新規症例は 53.85% (14 例) , 継続症例は 46.15% (12 例) であった。本剤投与開始時の年齢の中央値 (最小値～最大値) は新規症例が 8.0 (0～65) 歳, 継続症例が 17.0 (4～34) 歳であった。小児 (15 歳未満) は新規症例が 57.14% (8 例) , 継続症例が 41.67% (5 例) であったが、新規症例のみ 2 歳未満が 42.86% (6 例) 組み入れられた。本剤投与開始時の体重の中央値 (最小値～最大値) は新規症例が 18.70 (2.1～51.2) kg, 継続症例が 33.20 (15.0～55.4) kg で、年齢 (中央値) による違いが認められた。体重 40 kg 以下の症例は、新規症例が 71.43% (10 例) , 継続症例が 75.00% (9 例) と大きな違いはなかった。性別は、新規症例は女性が 42.86% (6 例) , 男性が 57.14% (8 例) , 継続症例は女性が 33.33% (4 例) , 男性が 66.67% (8 例) であった。CAPS 罹病期間の中央値 (最小値～最大値) は新規症例が 1.0 (0～65) 年, 継続症例が 16.0 (3～34) 年で、新規症例が短かった。

新規症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価は、いずれも中等度が 50.00% (7 例) 及び 42.86% (6 例) で最も多かった。継続症例での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価はなし及び軽微が各 41.67% (5 例) , 皮膚疾患の評価はなしが 58.33% (7 例) で最も多かった。新規症例での本剤投与開始時の CRP 及び SAA の中央値 (最小値～最大値) は、6.80 (0.1～13.3) mg/dL 及び 28.70 (1.3～628.4) µg/mL, CRP のみ血清学的再燃を示していた (CRP > 3 mg/dL) 。継続症例での CRP は 0.72 (0.1～3.0) mg/dL で血清学的寛解を示し, SAA は 23.50 (8.4～199.0) µg/mL で血清学的再燃は認められなかった。

3.3.2 生物学的製剤の使用経験

生物学的製剤の使用経験を有する症例は 36.56% (34 例) であった (Table 3-1) 。

本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の中止理由及び本剤投与開始前のウォッシュアウト期間を Table 3-2 に示す。ウォッシュアウト期間は、本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の最終投与日から本剤投与開始日までの期間とした。

治験薬のカナキヌマブを使用していた症例は 20.43% (19 例) で、主な中止理由は「市販薬への移行」 (17 例) であった。「他」の中止理由は、患者都合及び治療中止が各 1 例であった。治験薬のカナキヌマブ最終投与日から承認後の本剤投与開始日までの中央値は 59.0 日 (算出対象症例 16 例) であった。

IL-1 阻害薬であるアナキンラ (本邦未承認薬) を使用していた症例は 7.53% (7 例) で、中止理由はいずれも「他」であった。「他」の中止理由は、カナキヌマブ承認後イラリスへの移行が 6 例、入手困難が 1 例であった。ウォッシュアウト期間の中央値は 2.0 日 (算出対象症例 7 例) であった。IL-1 阻害薬であるリロナセプト (本邦未承認薬) を使用した症例はなかった。

トシリズマブを使用していた症例は 6.45% (6 例) で、中止理由は「効果不十分」が 5 例、「他」が 1 例であった。「他」の中止理由は有害事象であった。ウォッシュアウト期間の中央値は 46.5 日 (算出対象症例 4 例) であった。本剤投与直前にインフリキシマブを使用していた症例は 1.08% (1 例) で、中止理由は「効果不十分」、ウォッシュアウト期間は 58.0 日であった。本剤投与直前にその他の生物学的製剤を使用していた症例は 1.08% (1 例) で、中止理由は「効果不十分」であった。

Table 3-2 本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の中止理由及びウォッシュアウト期間（安全性解析対象症例）

薬剤名（生物学的製剤）	中止理由	症例数	（%）	ウォッシュアウト期間 [日]	
				症例数	中央値 [最小値～最大値]
インフリキシマブ	症例全体	1	(1.08)	1	58.0 [58 ~ 58]
	効果不十分*	1	(1.08)	1	58.0 [58 ~ 58]
	忍容性不良*	0	(0.00)	0	-
	他*	0	(0.00)	0	-
トシリズマブ	症例全体	6	(6.45)	4	46.5 [14 ~ 63]
	効果不十分*	5	(5.38)	4	46.5 [14 ~ 63]
	忍容性不良*	0	(0.00)	0	-
	他*	1	(1.08)	0	-
アナキンラ	症例全体	7	(7.53)	7	2.0 [1 ~ 3]
	効果不十分*	0	(0.00)	0	-
	忍容性不良*	0	(0.00)	0	-
	他*	7	(7.53)	7	2.0 [1 ~ 3]
カナキヌマブ	症例全体	19	(20.43)	16	59.0 [28 ~ 1251]
	市販薬への移行*	17	(18.28)	15	58.0 [28 ~ 122]
	効果不十分*	0	(0.00)	0	-
	忍容性不良*	0	(0.00)	0	-
	他*	2	(2.15)	1	1251.0 [1251 ~ 1251]
その他	症例全体	1	(1.08)	0	-
	効果不十分*	1	(1.08)	0	-
	忍容性不良*	0	(0.00)	0	-
	他*	0	(0.00)	0	-

* 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。

複数の生物学的製剤を使用していた症例は、最も本剤の投与開始日に近い製剤でカウントした。

ウォッシュアウト期間の要約統計量は、期間が算出可能な症例のみを対象とした。

ウォッシュアウト期間：本剤投与開始日 - 本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の投与終了日

Source : BIO_T001

3.4 観察期間（追跡調査期間含む）

安全性解析対象症例 93 例の追跡調査期間を含む観察期間を Table 3-3 に示す。

追跡調査期間を含む観察期間（平均値 ± 標準偏差）は全例で 1556.8 日 ± 401.18 日であった。観察期間 4 年超 5 年以下「209 週超 260 週以下」が全体の 68.82%（64 例），3 年超 4 年以下「157 週超 208 週以下」が 13.98%（13 例），2 年超 3 年以下「105 週超 156 週以下」が 10.75%（10 例）で、ほとんどの症例が観察期間（2 年）を満了し、追跡調査期間に移行した。

追跡調査期間を含む観察期間（平均値 ± 標準偏差）は、新規症例が 1530.0 日 ± 409.98 日、継続症例が 1660.9 日 ± 355.72 日で全例と同様の傾向であった。

Table 3-3 観察期間（追跡調査期間含む）（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリ	全例 N=93		新規症例 N=74		継続症例 N=19	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
観察期間（追跡期間含む）	0～≤24 週 (Day 1～169)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	25～≤48 週 (Day 170～337)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	49～≤74 週 (Day 338～519)	3	(3.23)	3	(4.05)	0	(0.00)
	75～≤104 週 (Day 520～729)	3	(3.23)	3	(4.05)	0	(0.00)
	105～≤156 週 (Day 730～1093)	10	(10.75)	7	(9.46)	3	(15.79)
	157～≤208 週 (Day 1094～1457)	13	(13.98)	13	(17.57)	0	(0.00)
	209～≤260 週 (Day 1458～1821)	64	(68.82)	48	(64.86)	16	(84.21)
症例数		93		74		19	
平均値±標準偏差		1556.8 ± 401.18		1530.0 ± 409.98		1660.9 ± 355.72	
中央値 [最小値～最大値]		1820.0 [372 ～ 1821]		1813.5 [372 ～ 1821]		1821.0 [784 ～ 1821]	

Day：本剤投与開始日（Day 1）からの経過日数

要約統計量は日数で算出

Source：OBS_T001

3.5 本剤の投与状況

安全性解析対象症例及び CAPS フェノタイプ (FCAS, MWS, NOMID) 別に本剤の投与状況を 3.5.1 以降に示す。なお、添付文書に記載の CAPS に対する本剤の用法及び用量、用法及び用量に関連する注意、十分な臨床的効果がみられない場合の漸増方法を下記に示す。

イラリス皮下注射液 150 mg の添付文書<2020 年 4 月改訂 (第 1 版)>

【用法及び用量】

クリオピリン関連周期性症候群

通常、体重 40 kg 以下の患者にはカナキヌマブ (遺伝子組換え) として 1 回 2 mg/kg を、体重 40 kg を超える患者には 1 回 150 mg を 8 週毎に皮下投与する。

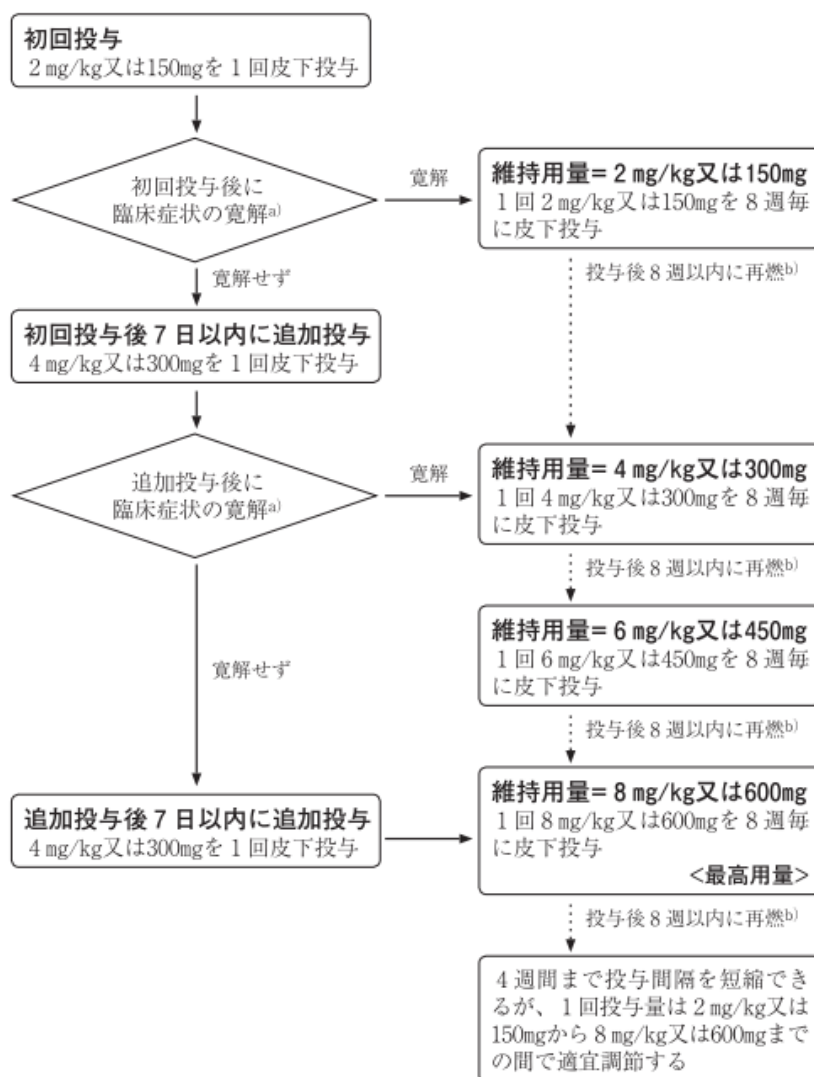
十分な臨床的効果 (皮疹及び炎症症状の寛解) がみられない場合には適宜漸増するが、1 回最高用量は体重 40 kg 以下の患者では 8 mg/kg、体重 40 kg を超える患者では 600 mg とする。

最高用量まで増量し、8 週以内に再燃がみられた場合には、投与間隔を 4 週間まで短縮できる。なお、症状に応じて 1 回投与量の増減を検討すること。

【用法及び用量に関連する注意】

- 本剤の至適用量は患者の体重及び臨床症状によって異なり、投与量は患者毎に設定する必要がある。
- 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
- 投与は 1 回 2 mg/kg 又は 150 mg の低用量から開始し、十分な効果がみられない、もしくは再燃がみられた場合に限り、Figure 3-2 を参考に投与量の増量を行うこと。

Figure 3-2 十分な臨床的効果がみられない場合の漸増方法〈CAPS〉



a), b) 治験における寛解及び再燃の基準は、以下 a) 寛解の基準（以下の1~3をすべて満たす場合）

<臨床的寛解>

1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微以下
2. 皮膚疾患の評価が軽微以下

<血清学的寛解>

3. CRPが10 mg/L (= 1 mg/dL) 未満又はSAAが10 mg/L (= 10 µg/mL) 未満

b) 再燃の基準（以下の1~2をすべて満たす場合）

<臨床的再燃>

1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽度以上、又は医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微かつ皮膚疾患の評価が軽度以上

<血清学的再燃>

2. CRPが30 mg/L (= 3 mg/dL) 超又はSAAが30 mg/L (= 30 µg/mL) 超

3.5.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 93 例の本剤の投与状況を Table 3-4 に示し、CAPS フェノタイプ (FCAS, MWS, NOMID) 別の本剤の投与状況を 3.5.1.1 以降で詳述する。いずれも新規症例/継続症例の内訳を算出した。

安全性解析対象症例 93 例の本剤投与期間は、75 週以上 104 週以下が全例の 96.77% (90 例)、中央値 (最小値~最大値) は 702.0 (359~729) 日であった。投与回数は、12 回以上 18 回未満が全例の 70.97% (66 例)、中央値 (最小値~最大値) は 14.0 (7~28) 回であった。年間投与回数は 7.8 回/年で、本剤投与期間中、増量した症例は 53.76% (50 例) であった。

開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 80.65% (75 例)、最高投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 43.01% (40 例)、最頻投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 48.39% (45 例) で最も多かった。

新規症例・継続症例

安全性解析対象症例 93 例のうち、新規症例は 74 例、継続症例は 19 例であった。

新規症例と継続症例 (以下同順) で、本剤投与期間の中央値 (701.0 日, 708.0 日)、投与回数の中央値 (14.0 回, 14.0 回)、増量した症例割合 (54.05%, 52.63%) は、新規症例又は継続症例で大きな違いはなかった。年間投与回数 (7.6 回/年, 8.5 回/年) は、継続症例が多かった。

新規症例での開始時投与量、最高投与量、及び最頻投与量は、いずれも「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」がそれぞれ 94.59% (70 例)、48.65% (36 例)、55.41% (41 例) と最も多かった。継続症例での開始時投与量、最高投与量、及び最頻投与量は、いずれも「8 mg/kg 又は 600 mg」がそれぞれ 36.84% (7 例)、36.84% (7 例)、31.58% (6 例) と最も多かった。最高投与量が最高用量 (8 mg/kg 又は 600 mg) 超の症例は、新規症例が 5.41% (4 例)、継続症例が 10.53% (2 例) であった。1 回用量が 600 mg 超の症例はなく、すべて 1 回用量 8 mg/kg 超の症例 (体重 40 kg 未満) であった。用量変更の理由は「臨床的効果がみられないため」が大半を占めた。

Table 3-4 本剤の投与状況 (安全性解析対象症例)

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
投与回数 [回]	1~<4 回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	4~<7 回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	7~<12 回	10	(10.75)	9	(12.16)	1	(5.26)
	12~<18 回	66	(70.97)	54	(72.97)	12	(63.16)
	18~<24 回	9	(9.68)	7	(9.46)	2	(10.53)
	≥24 回	8	(8.60)	4	(5.41)	4	(21.05)
症例数		93		74		19	
平均値±標準偏差		14.8 ± 4.19		14.4 ± 3.84		16.3 ± 5.19	

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
	中央値 [最小値～最大値]	14.0 [7 ~ 28]		14.0 [7 ~ 28]		14.0 [10 ~ 25]	
本剤投与期間 [週]	0～≤24 週 (Day 1～169)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	25～≤48 週 (Day 170～337)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	49～≤74 週 (Day 338～519)	3	(3.23)	3	(4.05)	0	(0.00)
	75～≤104 週 (Day 520～729)	90	(96.77)	71	(95.95)	19	(100.00)
	症例数	93		74		19	
	平均値±標準偏差 a)	692.5 ± 58.64		689.9 ± 64.81		702.6 ± 20.02	
	中央値 [最小値～最大値]a)	702.0 [359 ~ 729]		701.0 [359 ~ 729]		708.0 [667 ~ 729]	
本剤増量の有無	無	43	(46.24)	34	(45.95)	9	(47.37)
	有	50	(53.76)	40	(54.05)	10	(52.63)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
年間投与回数 [回/年]	症例数	93		74		19	
	年間投与回数	7.8		7.6		8.5	
開始時投与量 (mg)	<2 mg/kg 又は<150 mg	1	(1.08)	1	(1.35)	0	(0.00)
	2～<4 mg/kg 又は 150～<300 mg	75	(80.65)	70	(94.59)	5	(26.32)
	4～<6 mg/kg 又は 300～<450 mg	7	(7.53)	3	(4.05)	4	(21.05)
	6～<8 mg/kg 又は 450～<600 mg	3	(3.23)	0	(0.00)	3	(15.79)
	8 mg/kg 又は 600 mg	7	(7.53)	0	(0.00)	7	(36.84)
	>8 mg/kg 又は>600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
最高投与量 (mg)b)	<2 mg/kg 又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	2～<4 mg/kg 又は 150～<300 mg	40	(43.01)	36	(48.65)	4	(21.05)
	4～<6 mg/kg 又は 300～<450 mg	22	(23.66)	19	(25.68)	3	(15.79)
	6～<8 mg/kg 又は 450～<600 mg	8	(8.60)	5	(6.76)	3	(15.79)
	8 mg/kg 又は 600 mg	13	(13.98)	6	(8.11)	7	(36.84)
	>8 mg/kg 又は>600 mg	6	(6.45)	4	(5.41)	2	(10.53)
	不明・未記載	4	(4.30)	4	(5.41)	0	(0.00)
最頻投与量 (mg)c)	<2 mg/kg 又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	2～<4 mg/kg 又は 150～<300 mg	45	(48.39)	41	(55.41)	4	(21.05)
	4～<6 mg/kg 又は 300～<450 mg	18	(19.35)	15	(20.27)	3	(15.79)

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
	6~<8 mg/kg 又は 450~<600 mg	9	(9.68)	6	(8.11)	3	(15.79)
	8 mg/kg 又は 600 mg	11	(11.83)	5	(6.76)	6	(31.58)
	>8 mg/kg 又は >600 mg	5	(5.38)	3	(4.05)	2	(10.53)
	不明・未記載	5	(5.38)	4	(5.41)	1	(5.26)

a) 本剤投与期間の要約統計量は日数で算出

b) 投与期間中で最も高い投与カテゴリでカウントした。

c) 投与期間中に最も多く使用された1回投与量

Day : 本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

Source : EX_T001

3.5.1.1 CAPS のフェノタイプ別の本剤の投与状況

CAPS フェノタイプ (FCAS, MWS, NOMID) 別の本剤の投与状況を EX_T001_subgrp_f, EX_T001_subgrp_m, EX_T001_subgrp_n に示す。

本剤投与期間の中央値は、NOMID が 707.0 日、MWS が 706.0 日、FCAS が 699.0 日で、フェノタイプ間で大きな違いはなかった。投与回数の中央値は、NOMID が 17.0 回、MWS が 13.5 回、FCAS が 13.0 回で、重症度が高いほど多く、NOMID 継続症例は 17.5 回と最も多かった。年間投与回数は、NOMID が 9.5 回/年、MWS が 7.2 回/年、FCAS が 7.1 回/年で、重症度が高いほど多く、NOMID 継続症例は 9.6 回/年と最も多かった。本剤を増量した症例割合は、NOMID が 69.23%、MWS が 50.00%、FCAS が 40.00% で、重症度が高いほど高かった。

3.5.1.1.1 FCAS 症例

FCAS 症例 15 例はすべて新規症例であった。本剤投与期間は、75 週以上 104 週以下が 100.00% (15 例)、中央値 (最小値~最大値) は 699.0 (679~729) 日であった。投与回数の中央値 (最小値~最大値) は 13.0 (8~25) 回であった。年間投与回数は 7.1 回/年で、増量した症例は 40.00% (6 例) であった。

開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 93.33% (14 例)、最高投与量及び最頻投与量はいずれも「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 73.33% (11 例) で最も多かった。最高投与量が最高用量 (8 mg/kg 又は 600 mg) 超の症例は、6.67% (1 例) であった。

3.5.1.1.2 MWS 症例

MWS 症例 52 例の本剤投与期間は、75 週以上 104 週以下が 100.00% (52 例)、中央値 (最小値~最大値) は 706.0 (658~729) 日であった。投与回数の中央値 (最小値~最大値) は 13.5 (7~25) 回であった。年間投与回数は 7.2 回/年で、増量した症例は 50.00% (26 例) であった。

開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 88.46% (46 例)、最高投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 50.00% (26 例)、最

頻投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 55.77% (29 例) で最も多かった。

新規症例・継続症例

MWS 症例 52 例のうち、新規症例は 45 例、継続症例は 7 例であった。

新規症例又は継続症例別に、投与回数の中央値（最小値～最大値）は 14.0 (7～25) 回及び 12.0 (10～15) 回、年間投与回数は 7.3 回/年及び 6.6 回/年、増量した症例は 51.11% (23 例) 及び 42.86% (3 例) であった。MWS 新規症例は MWS 継続症例よりも投与回数及び年間投与回数が多く、増量した症例割合も高かった。

新規症例での開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 95.56% (43 例) で最も多く、継続症例での開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」及び「8 mg/kg 又は 600 mg」が各 42.86% (3 例) で最も多かった。最高投与量及び最頻投与量は、新規症例又は継続症例のいずれも「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が最も多かった。最高投与量が最高用量 (8 mg/kg 又は 600 mg) 超の症例は新規症例が 2.22% (1 例)、継続症例が 14.29% (1 例) であった。

3.5.1.1.3 NOMID 症例

NOMID 症例 26 例の本剤投与期間は、75 週以上 104 週以下が全体の 88.46% (23 例) で、中央値（最小値～最大値）は 707.0 (359～729) 日であった。投与回数の中央値（最小値～最大値）は 17.0 (7～28) 回であった。年間投与回数は 9.5 回/年、増量した症例は 69.23% (18 例) であった。開始時投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が 57.69% (15 例)、最高投与量及び最頻投与量は「8 mg/kg 又は 600 mg」が、それぞれ 38.46% (10 例) 及び 26.92% (7 例) で最も多かった。

新規症例・継続症例

NOMID 症例 26 例のうち、新規症例は 14 例、継続症例は 12 例であった。

新規症例又は継続症例別に、投与回数の中央値（最小値～最大値）は 15.5 (7～28) 回及び 17.5 (12～25) 回、年間投与回数は 9.5 回/年及び 9.6 回/年、増量した症例は 78.57% (11 例) 及び 58.33% (7 例) であった。NOMID 新規症例は NOMID 継続症例よりも投与回数及び年間投与回数は少なく、増量した症例割合は高かった。

新規症例での開始時投与量及び最頻投与量は「2 mg/kg 以上 4 mg/kg 未満又は 150 mg 以上 300 mg 未満」が、それぞれ 92.86% (13 例) 及び 28.57% (4 例) で最も多かった。最高投与量は、「8 mg/kg 又は 600 mg」が 35.71% (5 例) で最も多かった。継続症例での開始時投与量、最高投与量及び最頻投与量は「8 mg/kg 又は 600 mg」が、それぞれ 33.33% (4 例)、41.67% (5 例) 及び 33.33% (4 例) で最も多かった。最高投与量が最高用量 (8 mg/kg 又は 600 mg) 超の症例は、新規症例 14.29% (2 例)、継続症例 8.33% (1 例) に認められた。

3.5.2 増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳

安全性解析対象症例 93 例の増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳を Table 3-5 に示し、CAPS フェノタイプ (FCAS, MWS, NOMID) 別の増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳を 3.5.2.1 以降で詳述する。

安全性解析対象症例 93 例のうち、増量又は投与間隔を短縮した症例は 86.02% (80 例)、増量した症例は 53.76% (50 例)、投与間隔を短縮した症例は 83.87% (78 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の理由で最も多いのは「臨床的効果がみられないため」であった。「その他」以外の理由では「体重変動による 1 回投与量の変更」が次いで多かった。増量又は投与間隔を短縮した症例の理由「その他」の詳細は、患者都合、治験時の用法用量を市販後も継続した、冬季又は気温低下による症状悪化、転院前の施設指示、体重が重い等であった。

Table 3-5 増量又は投与間隔を短縮した症例の内訳 (安全性解析対象症例)

	安全性解析対象症例 N=93					
	増量又は投与間隔を短縮した症例		増量した症例		投与間隔を短縮した症例	
	症例数(%)		症例数(%)		症例数(%)	
	80	(86.02)	50	(53.76)	78	(83.87)
【理由】						
体重変動による 1 回投与量の変更	25	(26.88)	25	(26.88)	18	(19.35)
臨床的効果がみられないため	38	(40.86)	34	(36.56)	30	(32.26)
再燃のため	12	(12.90)	9	(9.68)	11	(11.83)
有害事象発現のため	2	(2.15)	0	(0.00)	2	(2.15)
その他	35	(37.63)	11	(11.83)	32	(34.41)
不明 (理由未入手)	75	(80.65)	6	(6.45)	73	(78.49)

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。

増量した症例：前回の投与量から一度でも増量した症例

投与間隔を短縮した症例：投与間隔が一度でも 8 週未満となった症例 (患者都合により 8 週より早く来院した場合も含む)

割合の分母は安全性解析対象症例 (N) とした。

Source : EX_T002

3.5.2.1 CAPS のフェノタイプ別の増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳

CAPS フェノタイプ (FCAS, MWS, NOMID) 別の増量又は投与間隔を短縮した症例の理由内訳を EX_T002_subgrp_f, EX_T002_subgrp_m, EX_T002_subgrp_n に示す。

増量又は投与間隔を短縮した症例割合、増量した症例割合、及び投与間隔を短縮した症例割合は、いずれも重症度が高いほど高かった。NOMID, MWS, FCAS (以下同順) で、増量又は投与間隔を短縮した症例割合は 96.15%, 84.62%, 73.33%, 増量した症例割合は 69.23%, 50.00%, 40.00%, 投与間隔を短縮した症例割合は 96.15%, 84.62%, 60.00% であった。

3.5.2.1.1 FCAS 症例

FCAS 症例 15 例の増量又は投与間隔を短縮した症例は 73.33% (11 例) で、増量した症例は 40.00% (6 例) , 投与間隔を短縮した症例は 60.00% (9 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の理由で最も多いのは、「体重変動による 1 回投与量の変更」及び「その他」が各 33.33% (5 例) であった。増量した主な理由は、「体重変動による 1 回投与量の変更」が 33.33% (5 例) , 「臨床的効果がみられないため」が 20.00% (3 例) であった。投与間隔を短縮した主な理由は、「その他」が 26.67% (4 例) , 「臨床的効果がみられないため」が 20.00% (3 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の「その他」理由は、いずれも患者都合であった。

3.5.2.1.2 MWS 症例

MWS 症例 52 例の増量又は投与間隔を短縮した症例は 84.62% (44 例) で、増量した症例は 50.00% (26 例) , 投与間隔を短縮した症例は 84.62% (44 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の理由で最も多いのは、「臨床的効果がみられないため」が 40.38% (21 例) であった。増量した主な理由は、「臨床的効果がみられないため」が 34.62% (18 例) , 「体重変動による 1 回投与量の変更」が 15.38% (8 例) であった。投与間隔を短縮した主な理由は、「その他」が 28.85% (15 例) , 「臨床的効果がみられないため」が 26.92% (14 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の主な「その他」理由は、患者都合であった。

3.5.2.1.3 NOMID 症例

NOMID 症例 26 例の増量又は投与間隔を短縮した症例は 96.15% (25 例) で、増量した症例は 69.23% (18 例) , 投与間隔を短縮した症例は 96.15% (25 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の理由で最も多いのは、「臨床的効果がみられないため」及び「その他」が各 53.85% (14 例) であった。増量した主な理由は、「臨床的効果がみられないため」が 50.00% (13 例) , 「体重変動による 1 回投与量の変更」が 46.15% (12 例) であった。投与間隔を短縮した主な理由は、「臨床的効果がみられないため」及び「その他」が各 50.00% (13 例) であった。増量又は投与間隔を短縮した症例の主な「その他」理由は、患者都合、治験時の用法用量を市販後も継続したためであった。

3.5.3 中止・脱落症例

中止・脱落症例内訳を [Table 3-6](#) に示す。

安全性解析対象症例 93 例のうち、2 年間の観察期間を満了した症例は 96.77% (90 例) , 中止・脱落した症例は 3.23% (3 例) であった。中止・脱落の理由は「有害事象の発現」, 「効果が不十分」及び「途中より来院せず」が各 1 例 (1.08%) であった。

Table 3-6 中止・脱落症例数及び中止・脱落理由の内訳（安全性解析対象症例）

中止・脱落理由	症例数(%)	
安全性解析対象症例	93	--
2年間の観察期間満了	90	(96.77)
中止・脱落有	3	(3.23)
【中止・脱落理由】		
有害事象の発現	1	(1.08)
効果が不十分	1	(1.08)
投薬開始日以降一度も来院せず	0	(0.00)
途中より来院せず	1	(1.08)
転院	0	(0.00)
患者・家族の希望	0	(0.00)

* 中止・脱落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。

Source : DS_T001

3.5.4 休薬症例

休薬症例内訳を Table 3-7 に示す。

安全性解析対象症例 93 例のうち休薬症例は 13.98%（13 例）であった。休薬理由は、「その他（患者都合）」が 9.68%（9 例），「有害事象発現のため」が 3.23%（3 例），「その他（季節性の症状軽快）」が 2.15%（2 例），「その他（症状安定）」が 1.08%（1 例）であった。

Table 3-7 休薬症例数及び休薬理由の内訳（安全性解析対象症例）

休薬理由	症例数(%)	
安全性解析対象症例	93	--
休薬有	13	(13.98)
【休薬理由】		
有害事象発現のため	3	(3.23)
その他	11	(11.83)
その他（患者都合）	9	(9.68)
その他（季節性の症状軽快）	2	(2.15)
その他（症状安定）	1	(1.08)

* 休薬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。

Source : EX_T003

3.5.5 併用薬剤の使用状況

安全性解析対象症例 93 例の併用薬剤の使用状況を CM_T001 に示す。

本剤投与中に使用された併用薬は、コルチコステロイド（経口又は注射）が 32.26%（30 例）で最も多く、次いで NSAIDs が 30.11%（28 例），DMARDs が 11.83%（11 例）であった。

生物学的製剤

生物学的製剤の併用は認められなかった。

コルチコステロイド（経口ステロイド又は注射ステロイド）

コルチコステロイド（経口又は注射）を使用した症例（30例）のうち、経口ステロイドを使用した症例は28例で、大半はプレドニゾロンを使用した症例であった（27例）。注射ステロイドを使用した症例は10例であった。

DMARDs

DMARDsを使用した症例（11例）の大半は、メトトレキサートを使用した症例であった（10例）。

NSAIDs

NSAIDsを使用した症例（28例）の半数以上は、ロキソプロフェンナトリウム水和物を使用した症例であった（16例）。

ワクチン

ワクチンを使用した症例（7例）のうち、インフルエンザ HA ワクチン（不活化ワクチン）を使用した症例（5例）が最も多かった。なお、生ワクチンを使用した症例はなかった。

その他の薬剤

その他の薬剤を併用した症例（72例）のうち、骨粗鬆症治療薬、緑内障・高眼圧症治療薬（点眼薬）、ステロイド（点眼薬・眼軟膏）以外の薬剤である、L-カルボシステインを使用した症例が最も多かった（22例）。骨粗鬆症治療薬を併用した症例では、アルファカルシドールを使用した症例が多く（9例）、その他は各3例以下の使用であった。

3.5.6 併用療法の施行状況

観察期間中、CAPS に対する療法を実施されたのは1例で、療法名は右人工内耳埋設術であった。

3.6 安全性

3.6.1 有害事象の発現状況

有害事象の発現状況を [Table 3-8](#) に示す。

安全性解析対象症例 93 例の有害事象の発現割合は 83.87%（78 例）であった。SOC 別の有害事象の発現割合は、「感染症および寄生虫症」が 64.52%（60 例）で最も高く、次いで「胃腸障害」が 22.58%（21 例）、「皮膚および皮下組織障害」及び「臨床検査」が各 18.28%（17 例）であった。発現割合 5%以上の PT 別の有害事象は、上気道感染が 25.81%（24 例）、上咽頭炎が 19.35%（18 例）、気管支炎が 18.28%（17 例）、咽頭炎が 13.98%（13 例）、胃腸炎が 10.75%（10 例）、インフルエンザが 8.60%（8 例）、肝機能異常、湿疹及びマククル・ウェルズ症候群が各 7.53%（7 例）、口内炎及び C-反応性蛋白増加が各 6.45%（6 例）、膿痂疹及び肺炎が各 5.38%（5 例）であった。

Table 3-8 有害事象及び重篤な有害事象の発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

	有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例	93	93
有害事象の発現症例数	78	14
有害事象の発現症例割合(%)	83.87	15.05
有害事象の種類	発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	60 (64.52)	7 (7.53)
上気道感染	24 (25.81)	-
上咽頭炎	18 (19.35)	-
気管支炎	17 (18.28)	4 (4.30)
咽頭炎	13 (13.98)	1 (1.08)
胃腸炎	10 (10.75)	1 (1.08)
インフルエンザ	8 (8.60)	-
膿痂疹	5 (5.38)	-
肺炎	5 (5.38)	3 (3.23)
中耳炎	3 (3.23)	1 (1.08)
鼻炎	3 (3.23)	-
副鼻腔炎	3 (3.23)	-
ウイルス感染	3 (3.23)	-
口腔ヘルペス	3 (3.23)	-
結膜炎	2 (2.15)	-
ウイルス性胃腸炎	2 (2.15)	-
手足口病	2 (2.15)	1 (1.08)
感染	2 (2.15)	1 (1.08)
皮膚感染	2 (2.15)	-
皮下組織膿瘍	2 (2.15)	-
扁桃炎	2 (2.15)	-
アデノウイルス感染	2 (2.15)	1 (1.08)
レンサ球菌感染	2 (2.15)	-
細気管支炎	1 (1.08)	1 (1.08)
気管支肺アスペルギルス症	1 (1.08)	1 (1.08)
慢性副鼻腔炎	1 (1.08)	-
慢性扁桃炎	1 (1.08)	-
膀胱炎	1 (1.08)	-
突発性発疹	1 (1.08)	1 (1.08)
毛包炎	1 (1.08)	-
陰部ヘルペス	1 (1.08)	-
帯状疱疹	1 (1.08)	-
髄膜炎	1 (1.08)	-
伝染性軟属腫	1 (1.08)	-
口腔カンジダ症	1 (1.08)	-

	有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例	93	93
有害事象の発現症例数	78	14
有害事象の発現症例割合(%)	83.87	15.05
有害事象の種類	発現症例数(%)	
急性中耳炎	1 (1.08)	-
歯冠周囲炎	1 (1.08)	-
マイコプラズマ性肺炎	1 (1.08)	-
歯髄炎	1 (1.08)	-
RS ウイルス細気管支炎	1 (1.08)	1 (1.08)
敗血症	1 (1.08)	1 (1.08)
頭部白癬	1 (1.08)	-
尿路感染	1 (1.08)	-
水痘	1 (1.08)	-
ウイルス性咽頭炎	1 (1.08)	-
外陰部腔カンジダ症	1 (1.08)	-
β 溶血性レンサ球菌感染	1 (1.08)	-
皮膚カンジダ	1 (1.08)	-
ウイルス性腸炎	1 (1.08)	-
軟骨膜炎	1 (1.08)	-
細菌性扁桃炎	1 (1.08)	-
ノロウイルス性胃腸炎	1 (1.08)	-
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 (1.08)	1 (1.08)
横紋筋肉腫	1 (1.08)	1 (1.08)
血液およびリンパ系障害	8 (8.60)	3 (3.23)
鉄欠乏性貧血	4 (4.30)	-
貧血	2 (2.15)	-
好中球減少症	2 (2.15)	2 (2.15)
リンパ節炎	1 (1.08)	1 (1.08)
免疫系障害	2 (2.15)	2 (2.15)
アナフィラキシー反応	1 (1.08)	1 (1.08)
血球貪食性リンパ組織球症	1 (1.08)	1 (1.08)
代謝および栄養障害	10 (10.75)	1 (1.08)
高コレステロール血症	4 (4.30)	-
高トリグリセリド血症	3 (3.23)	-
脱水	1 (1.08)	-
過食	1 (1.08)	-
低コレステロール血症	1 (1.08)	-
食欲亢進	1 (1.08)	-
カルニチン欠損症	1 (1.08)	1 (1.08)
食欲減退	1 (1.08)	-
高脂血症	1 (1.08)	-

	有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例	93	93
有害事象の発現症例数	78	14
有害事象の発現症例割合(%)	83.87	15.05
有害事象の種類	発現症例数(%)	
精神障害	5 (5.38)	1 (1.08)
摂食障害	1 (1.08)	-
遺尿	1 (1.08)	-
不眠症	1 (1.08)	-
感情不安定	1 (1.08)	-
精神障害	1 (1.08)	1 (1.08)
神経系障害	8 (8.60)	1 (1.08)
頭痛	3 (3.23)	-
健忘	1 (1.08)	-
固定姿勢保持困難	1 (1.08)	-
大脳萎縮	1 (1.08)	-
浮動性めまい	1 (1.08)	-
体位性めまい	1 (1.08)	-
末梢性ニューロパチー	1 (1.08)	-
一過性脳虚血発作	1 (1.08)	1 (1.08)
硬膜下ヒグローム	1 (1.08)	-
良性くも膜下腔拡大	1 (1.08)	-
眼障害	6 (6.45)	2 (2.15)
乱視	1 (1.08)	-
眼瞼炎	1 (1.08)	-
結膜出血	1 (1.08)	-
眼瞼浮腫	1 (1.08)	-
緑内障	1 (1.08)	1 (1.08)
視神経乳頭浮腫	1 (1.08)	1 (1.08)
眼窩周囲腫脹	1 (1.08)	-
耳および迷路障害	5 (5.38)	1 (1.08)
耳鳴	2 (2.15)	-
難聴	1 (1.08)	-
一過性難聴	1 (1.08)	-
回転性めまい	1 (1.08)	-
突発性難聴	1 (1.08)	1 (1.08)
心臓障害	3 (3.23)	2 (2.15)
動悸	1 (1.08)	-
心室細動	1 (1.08)	1 (1.08)
心室血栓症	1 (1.08)	1 (1.08)
血管障害	2 (2.15)	1 (1.08)
循環虚脱	1 (1.08)	1 (1.08)

		有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例		93	93
有害事象の発現症例数		78	14
有害事象の発現症例割合(%)		83.87	15.05
有害事象の種類		発現症例数(%)	
	高血圧	1 (1.08)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害		10 (10.75)	4 (4.30)
	アレルギー性鼻炎	4 (4.30)	-
	喘息	3 (3.23)	3 (3.23)
	誤嚥	1 (1.08)	-
	無気肺	1 (1.08)	1 (1.08)
	鼻出血	1 (1.08)	-
	誤嚥性肺炎	1 (1.08)	1 (1.08)
	鼻漏	1 (1.08)	-
	口腔咽頭痛	1 (1.08)	-
胃腸障害		21 (22.58)	-
	口内炎	6 (6.45)	-
	下痢	4 (4.30)	-
	便秘	3 (3.23)	-
	裂肛	2 (2.15)	-
	過敏性腸症候群	2 (2.15)	-
	悪心	2 (2.15)	-
	虚血性大腸炎	1 (1.08)	-
	消化不良	1 (1.08)	-
	腸炎	1 (1.08)	-
	胃炎	1 (1.08)	-
	胃腸出血	1 (1.08)	-
	がま腫	1 (1.08)	-
	嘔吐	1 (1.08)	-
	アセトン血性嘔吐症	1 (1.08)	-
肝胆道系障害		10 (10.75)	1 (1.08)
	肝機能異常	7 (7.53)	1 (1.08)
	脂肪肝	3 (3.23)	-
	肝障害	2 (2.15)	-
皮膚および皮下組織障害		17 (18.28)	-
	湿疹	7 (7.53)	-
	発疹	3 (3.23)	-
	皮膚乾燥	2 (2.15)	-
	汗疹	2 (2.15)	-
	皮脂欠乏症	2 (2.15)	-
	ざ瘡	1 (1.08)	-
	皮膚炎	1 (1.08)	-

		有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例		93	93
有害事象の発現症例数		78	14
有害事象の発現症例割合(%)		83.87	15.05
有害事象の種類		発現症例数(%)	
	おむつ皮膚炎	1 (1.08)	-
	薬疹	1 (1.08)	-
	皮脂欠乏性湿疹	1 (1.08)	-
	紅斑	1 (1.08)	-
	爪の障害	1 (1.08)	-
	そう痒症	1 (1.08)	-
	紫斑	1 (1.08)	-
	蕁麻疹	1 (1.08)	-
	中毒性皮疹	1 (1.08)	-
筋骨格系および結合組織障害		10 (10.75)	-
	関節痛	3 (3.23)	-
	背部痛	2 (2.15)	-
	筋骨格硬直	2 (2.15)	-
	側腹部痛	1 (1.08)	-
	四肢痛	1 (1.08)	-
	膝関節変形	1 (1.08)	-
腎および尿路障害		4 (4.30)	1 (1.08)
	膀胱結石	1 (1.08)	1 (1.08)
	尿路結石	1 (1.08)	-
	頻尿	1 (1.08)	-
	蛋白尿	1 (1.08)	-
生殖系および乳房障害		1 (1.08)	-
	不規則月経	1 (1.08)	-
先天性、家族性および遺伝性障害		8 (8.60)	-
	マックル・ウェルズ症候群	7 (7.53)	-
	慢性乳児期発症神経皮膚関節症候群	1 (1.08)	-
一般・全身障害および投与部位の状態		6 (6.45)	1 (1.08)
	発熱	4 (4.30)	1 (1.08)
	疼痛	1 (1.08)	-
	注射部位腫脹	1 (1.08)	-
臨床検査		17 (18.28)	2 (2.15)
	C-反応性蛋白増加	6 (6.45)	1 (1.08)
	白血球数増加	3 (3.23)	-
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.15)	-
	血清アミロイド A 蛋白増加	2 (2.15)	1 (1.08)
	血中トリグリセリド増加	1 (1.08)	-
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.08)	-

	有害事象	重篤な有害事象
安全性解析対象症例	93	93
有害事象の発現症例数	78	14
有害事象の発現症例割合(%)	83.87	15.05
有害事象の種類	発現症例数(%)	
ヘモグロビン減少	1 (1.08)	1 (1.08)
脂質異常	1 (1.08)	-
血小板数減少	1 (1.08)	1 (1.08)
体重増加	1 (1.08)	-
尿中蛋白陽性	1 (1.08)	-
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.08)	-
肝酵素上昇	1 (1.08)	-
便潜血陽性	1 (1.08)	-
栄養状態異常	1 (1.08)	-
レンサ球菌検査陽性	1 (1.08)	-
傷害、中毒および処置合併症	6 (6.45)	1 (1.08)
節足動物刺傷	1 (1.08)	-
凍瘡	1 (1.08)	-
大腿骨骨折	1 (1.08)	-
交通事故	1 (1.08)	-
硬膜下血腫	1 (1.08)	1 (1.08)
腱断裂	1 (1.08)	-

MedDRA/J version(23.1)

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

有害事象の表示順は、SOC は国際合意順 (昇順) →PT は有害事象の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T001-1

3.6.2 重篤な有害事象の発現状況

重篤な有害事象の発現状況を [Table 3-8](#) に示す。

安全性解析対象症例 93 例の重篤な有害事象の発現割合は 15.05% (14 例) であった。SOC 別の重篤な有害事象の発現割合は、「感染症および寄生虫症」が 7.53% (7 例) で最も高く、次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が 4.30% (4 例)、「血液およびリンパ系障害」が 3.23% (3 例) であった。2 例以上に発現した重篤な有害事象は、気管支炎 (4 例)、肺炎及び喘息 (各 3 例)、好中球減少症 (2 例) で、転帰はいずれも回復又は軽快であった。1 例ずつの発現であった重篤な有害事象の転帰は、視神経乳頭浮腫 (後遺症あり)、循環虚脱及び敗血症 (死亡)、横紋筋肉腫 (不明)、膀胱結石 (不明) を除き、回復又は軽快であった。

3.6.3 副作用の発現状況

安全性解析対象症例全例の副作用の発現状況を Table 3-9 に、CAPS のフェノタイプ別の副作用発現状況を Table 3-10 に示す。また、新規症例／継続症例別の副作用の発現状況を Table 3-11 に、新規症例での初回発現時期別の副作用発現状況を Table 3-12 に示す。

安全性解析対象症例 93 例の副作用の発現割合は 33.33% (31 例) であった。SOC 別の副作用の発現割合は、「感染症および寄生虫症」が 21.51% (20 例) で最も高く、次いで「胃腸障害」及び「臨床検査」が各 5.38% (5 例)、「血液およびリンパ系障害」、「神経系障害」、「肝胆道系障害」、「皮膚および皮下組織障害」、「先天性、家族性および遺伝性障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」が各 2.15% (2 例) であった。発現割合 3%以上の PT 別の副作用は、上気道感染が 7.53% (7 例)、気管支炎、上咽頭炎及び咽頭炎が各 4.30% (4 例) であった。

Table 3-9 副作用及び重篤な副作用の発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	副作用		重篤な副作用	
安全性解析対象症例	93		93	
副作用の発現症例数	31		4	
副作用の発現症例割合(%)	33.33		4.30	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	20	(21.51)	2	(2.15)
上気道感染	7	(7.53)	-	
気管支炎	4	(4.30)	-	
上咽頭炎	4	(4.30)	-	
咽頭炎	4	(4.30)	-	
皮膚感染	2	(2.15)	-	
皮下組織膿瘍	2	(2.15)	-	
毛包炎	1	(1.08)	-	
ウイルス性胃腸炎	1	(1.08)	-	
手足口病	1	(1.08)	-	
帯状疱疹	1	(1.08)	-	
膿痂疹	1	(1.08)	-	
口腔カンジダ症	1	(1.08)	-	
歯冠周囲炎	1	(1.08)	-	
肺炎	1	(1.08)	1	(1.08)
マイコプラズマ性肺炎	1	(1.08)	-	
歯髄炎	1	(1.08)	-	
RS ウイルス細気管支炎	1	(1.08)	1	(1.08)
扁桃炎	1	(1.08)	-	
皮膚カンジダ	1	(1.08)	-	
口腔ヘルペス	1	(1.08)	-	
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	(1.08)	1	(1.08)

		副作用		重篤な副作用	
安全性解析対象症例		93		93	
副作用の発現症例数		31		4	
副作用の発現症例割合(%)		33.33		4.30	
副作用の種類		発現症例数(%)			
	横紋筋肉腫	1	(1.08)	1	(1.08)
血液およびリンパ系障害		2	(2.15)	2	(2.15)
	リンパ節炎	1	(1.08)	1	(1.08)
	好中球減少症	1	(1.08)	1	(1.08)
代謝および栄養障害		1	(1.08)	-	
	食欲亢進	1	(1.08)	-	
精神障害		1	(1.08)	-	
	感情不安定	1	(1.08)	-	
神経系障害		2	(2.15)	-	
	体位性めまい	1	(1.08)	-	
	頭痛	1	(1.08)	-	
眼障害		1	(1.08)	-	
	結膜出血	1	(1.08)	-	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1	(1.08)	-	
	口腔咽頭痛	1	(1.08)	-	
胃腸障害		5	(5.38)	-	
	下痢	1	(1.08)	-	
	消化不良	1	(1.08)	-	
	腸炎	1	(1.08)	-	
	過敏性腸症候群	1	(1.08)	-	
	口内炎	1	(1.08)	-	
肝胆道系障害		2	(2.15)	-	
	肝機能異常	1	(1.08)	-	
	脂肪肝	1	(1.08)	-	
	肝障害	1	(1.08)	-	
皮膚および皮下組織障害		2	(2.15)	-	
	湿疹	1	(1.08)	-	
	爪の障害	1	(1.08)	-	
	発疹	1	(1.08)	-	
筋骨格系および結合組織障害		1	(1.08)	-	
	側腹部痛	1	(1.08)	-	
先天性、家族性および遺伝性障害		2	(2.15)	-	
	マックル・ウェルズ症候群	2	(2.15)	-	
一般・全身障害および投与部位の状態		2	(2.15)	1	(1.08)
	発熱	1	(1.08)	1	(1.08)
	注射部位腫脹	1	(1.08)	-	
臨床検査		5	(5.38)	-	

	副作用	重篤な副作用
安全性解析対象症例	93	93
副作用の発現症例数	31	4
副作用の発現症例割合(%)	33.33	4.30
副作用の種類	発現症例数(%)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.08)	-
血中トリグリセリド増加	1 (1.08)	-
C-反応性蛋白増加	1 (1.08)	-
体重増加	1 (1.08)	-
白血球数増加	1 (1.08)	-
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.08)	-
肝酵素上昇	1 (1.08)	-

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は, SOC は国際合意順 (昇順) →PT は副作用の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T001-2

3.6.3.1 CAPS のフェノタイプ別の副作用の発現状況

3.6.3.1.1 FCAS 症例

FCAS 症例 15 例の副作用発現割合は 26.67% (4 例) であった。SOC 別で発現割合が最も高かった副作用は, 「感染症および寄生虫症」が 13.33% (2 例) であった。PT 別の副作用は, 毛包炎, 肺炎, 好中球減少症, 口腔咽頭痛, 口内炎, 発疹が各 1 例であった。

3.6.3.1.2 MWS 症例

MWS 症例 52 例の副作用発現割合は 34.62% (18 例) であった。SOC 別で発現割合が最も高かった副作用は, 「感染症および寄生虫症」が 23.08% (12 例), 次いで「先天性, 家族性および遺伝性障害」及び「臨床検査」が各 3.85% (2 例) であった。PT 別の副作用は, 上咽頭炎, 咽頭炎及び上気道感染が各 4 例, 気管支炎が 3 例, マックル・ウェルズ症候群が 2 例で, その他の副作用は各 1 例であった。

3.6.3.1.3 NOMID 症例

NOMID 症例 26 例の副作用発現割合は 34.62% (9 例) であった。SOC 別で発現割合が最も高かった副作用は, 「感染症および寄生虫症」が 23.08% (6 例), 次いで「胃腸障害」及び「臨床検査」が各 11.54% (3 例) であった。PT 別の副作用は, 上気道感染が 3 例で, その他の副作用は各 1 例であった。

CAPS のフェノタイプ別の副作用の発現状況

副作用発現割合は、いずれのフェノタイプも全体と大きく変わらず同程度であった。また、SOC 別では「感染症および寄生虫症」がいずれのフェノタイプも高かった。フェノタイプにより、特定の副作用が好発する傾向は認められなかった。

Table 3-10 CAPS のフェノタイプ分類別 (FCAS, MWS, NOMID) の副作用の発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	FCAS	MWS	NOMID
安全性解析対象症例	15	52	26
副作用の発現症例数	4	18	9
副作用の発現症例割合(%)	26.67	34.62	34.62
副作用の種類	発現症例数(%)		
感染症および寄生虫症	2 (13.33)	12 (23.08)	6 (23.08)
毛包炎	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
気管支炎	0 (0.00)	3 (5.77)	1 (3.85)
ウイルス性胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
手足口病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
帯状疱疹	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
膿痂疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
上咽頭炎	0 (0.00)	4 (7.69)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
歯冠周囲炎	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	4 (7.69)	0 (0.00)
マイコプラズマ性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
歯髄炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
RSウイルス細気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
皮膚感染	0 (0.00)	1 (1.92)	1 (3.85)
皮下組織膿瘍	0 (0.00)	1 (1.92)	1 (3.85)
扁桃炎	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
上気道感染	0 (0.00)	4 (7.69)	3 (11.54)
皮膚カンジダ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	1 (1.92)	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)	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
横紋筋肉腫	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	1 (6.67)	1 (1.92)	0 (0.00)
好中球減少症	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ節炎	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
食欲亢進	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
精神障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)
感情不安定	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)

	FCAS	MWS	NOMID		
安全性解析対象症例	15	52	26		
副作用の発現症例数	4	18	9		
副作用の発現症例割合(%)	26.67	34.62	34.62		
副作用の種類	発現症例数(%)				
神経系障害	0 (0.00)	1 (1.92)	1 (3.85)		
体位性めまい	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
結膜出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)		
口腔咽頭痛	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)		
胃腸障害	1 (6.67)	1 (1.92)	3 (11.54)		
口内炎	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)		
下痢	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
消化不良	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
腸炎	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
過敏性腸症候群	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
肝胆道系障害	0 (0.00)	1 (1.92)	1 (3.85)		
肝機能異常	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
脂肪肝	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
肝障害	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
皮膚および皮下組織障害	1 (6.67)	1 (1.92)	0 (0.00)		
発疹	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)		
湿疹	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
爪の障害	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
側腹部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
先天性、家族性および遺伝性障害	0 (0.00)	2 (3.85)	0 (0.00)		
マックル・ウェルズ症候群	0 (0.00)	2 (3.85)	0 (0.00)		
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	1 (1.92)	1 (3.85)		
発熱	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
注射部位腫脹	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
臨床検査	0 (0.00)	2 (3.85)	3 (11.54)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
血中トリグリセリド増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
体重増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
白血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	1 (1.92)	0 (0.00)		
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)		

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は、SOCは国際合意順（昇順）→PTはFCASの列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

Source : AE_T001_subgrp02

3.6.3.2 新規症例／継続症例別の副作用の発現状況

新規症例／継続症例別の副作用発現状況を Table 3-11 に示す。

新規症例（74例）の副作用発現割合は36.49%（27例）であった。SOC別の副作用発現割合は、「感染症および寄生虫症」が24.32%（18例）で最も高く、次いで「臨床検査」が6.76%（5例）、「胃腸障害」が5.41%（4例）であった。主なPTは、上気道感染が5例、気管支炎、上咽頭炎及び咽頭炎が各4例であった。

継続症例（19例）の副作用発現割合は21.05%（4例）であった。SOC別の副作用発現割合は、「感染症および寄生虫症」が10.53%（2例）で最も高く、その他は各5.26%（1例）であった。主なPTは、上気道感染が2例で、その他は各5.26%（1例）であった。

SOC別、PT別ともに、新規症例に比べて継続症例で副作用の発現割合が10%以上高い事象はなかった。継続症例のみで認められた事象は、皮膚カンジダ、結膜出血、過敏性腸症候群、肝機能異常、脂肪肝及び注射部位腫脹が各1例であり、いずれも非重篤と判断され、転帰は回復であった。

Table 3-11 新規症例／継続症例別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）

	新規症例	継続症例
安全性解析対象症例	74	19
副作用の発現症例数	27	4
副作用の発現症例割合(%)	36.49	21.05
副作用の種類	発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	18 (24.32)	2 (10.53)
上気道感染	5 (6.76)	2 (10.53)
気管支炎	4 (5.41)	0 (0.00)
上咽頭炎	4 (5.41)	0 (0.00)
咽頭炎	4 (5.41)	0 (0.00)
皮膚感染	2 (2.70)	0 (0.00)
皮下組織膿瘍	2 (2.70)	0 (0.00)
毛包炎	1 (1.35)	0 (0.00)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.35)	0 (0.00)
手足口病	1 (1.35)	0 (0.00)
帯状疱疹	1 (1.35)	0 (0.00)
膿疱疹	1 (1.35)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (1.35)	0 (0.00)
歯冠周囲炎	1 (1.35)	0 (0.00)
肺炎	1 (1.35)	0 (0.00)
マイコプラズマ性肺炎	1 (1.35)	0 (0.00)

	新規症例	継続症例		
安全性解析対象症例	74	19		
副作用の発現症例数	27	4		
副作用の発現症例割合(%)	36.49	21.05		
副作用の種類	発現症例数(%)			
歯髄炎	1	(1.35)	0	(0.00)
R S ウイルス細気管支炎	1	(1.35)	0	(0.00)
扁桃炎	1	(1.35)	0	(0.00)
口腔ヘルペス	1	(1.35)	0	(0.00)
皮膚カンジダ	0	(0.00)	1	(5.26)
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	(1.35)	0	(0.00)
横紋筋肉腫	1	(1.35)	0	(0.00)
血液およびリンパ系障害	2	(2.70)	0	(0.00)
リンパ節炎	1	(1.35)	0	(0.00)
好中球減少症	1	(1.35)	0	(0.00)
代謝および栄養障害	1	(1.35)	0	(0.00)
食欲亢進	1	(1.35)	0	(0.00)
精神障害	1	(1.35)	0	(0.00)
感情不安定	1	(1.35)	0	(0.00)
神経系障害	2	(2.70)	0	(0.00)
体位性めまい	1	(1.35)	0	(0.00)
頭痛	1	(1.35)	0	(0.00)
眼障害	0	(0.00)	1	(5.26)
結膜出血	0	(0.00)	1	(5.26)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.35)	0	(0.00)
口腔咽頭痛	1	(1.35)	0	(0.00)
胃腸障害	4	(5.41)	1	(5.26)
下痢	1	(1.35)	0	(0.00)
消化不良	1	(1.35)	0	(0.00)
腸炎	1	(1.35)	0	(0.00)
口内炎	1	(1.35)	0	(0.00)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(5.26)
肝胆道系障害	1	(1.35)	1	(5.26)
肝障害	1	(1.35)	0	(0.00)
肝機能異常	0	(0.00)	1	(5.26)
脂肪肝	0	(0.00)	1	(5.26)
皮膚および皮下組織障害	2	(2.70)	0	(0.00)
湿疹	1	(1.35)	0	(0.00)
爪の障害	1	(1.35)	0	(0.00)
発疹	1	(1.35)	0	(0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.35)	0	(0.00)
側腹部痛	1	(1.35)	0	(0.00)
先天性、家族性および遺伝性障害	2	(2.70)	0	(0.00)

		新規症例	継続症例		
安全性解析対象症例		74	19		
副作用の発現症例数		27	4		
副作用の発現症例割合(%)		36.49	21.05		
副作用の種類		発現症例数(%)			
マックル・ウェルズ症候群		2	(2.70)	0	(0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態		1	(1.35)	1	(5.26)
発熱		1	(1.35)	0	(0.00)
注射部位腫脹		0	(0.00)	1	(5.26)
臨床検査		5	(6.76)	0	(0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		1	(1.35)	0	(0.00)
血中トリグリセリド増加		1	(1.35)	0	(0.00)
C-反応性蛋白増加		1	(1.35)	0	(0.00)
体重増加		1	(1.35)	0	(0.00)
白血球数増加		1	(1.35)	0	(0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加		1	(1.35)	0	(0.00)
肝酵素上昇		1	(1.35)	0	(0.00)

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は, SOC は国際合意順 (昇順) →PT は新規症例の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T001_subgrp07

3.6.3.2.1 新規症例での初回発現時期別の副作用発現状況

新規症例の初回発現時期別の副作用発現状況を Table 3-12 に示す。各症例で初回に発現する時期を確認するため, 同一症例に同一事象が複数回発現した場合は初発事象のみを対象として集計した。

初回に副作用を発現した時期は「12 週以下」が 9.46% (7/74 例) と最も高く, 次いで「96 週超 104 週以下」が 4.23% (3/71 例), 「72 週超 84 週以下」が 4.17% (3/72 例), 「24 週超 36 週以下」, 「48 週超 60 週以下」及び「60 週超 72 週以下」が各 4.05% (3/74 例) であった。特定の時期に高頻度に発現する傾向は認められなかった。また, 本剤長期投与に伴い副作用の発現割合が高くなる傾向は認められなかった。

SOC 別副作用では, 「感染症および寄生虫症」24.32% (18/74 例) の初回発現時期は「12 週以下」が 6.76% (5/74 例) と最も高く, それ以外の各期間は 4.17% (3 例) 以下であった。同様に「臨床検査」6.76% (5/74 例) の初回発現時期は「12 週以下」が 5.41% (4/74 例) と最も高く, それ以外の各期間は 1.35% (1 例) 以下であった。PT 別副作用では, いずれの事象も各期間での発現割合が 2.78% (2 例) 以下であり, 特定の副作用が特定の時期に偏って発現する傾向は認められなかった。

Table 3-12 初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（新規症例／安全性解析対象症例）

副作用	初回発現時期												発現時期不明
	全期間	≤12 週	12<~24 週	24<~36 週	36<~48 週	48<~60 週	60<~72 週	72<~84 週	84<~96 週	96<~104 週	>104 週		
		(Day 1~85)	(Day 86~169)	(Day 170~253)	(Day 254~337)	(Day 338~421)	(Day 422~505)	(Day 506~589)	(Day 590~673)	(Day 674~729)	(>Day 729)	-	
	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=74 n (%)	N=72 n (%)	N=71 n (%)	N=71 n (%)	N=71 n (%)	n	
副作用	27 (36.49)	7 (9.46)	2 (2.70)	3 (4.05)	2 (2.70)	3 (4.05)	3 (4.05)	3 (4.17)	0 (0.00)	3 (4.23)	1 (1.41)	0	
SOC													
感染症および寄生虫症	18 (24.32)	5 (6.76)	1 (1.35)	3 (4.05)	2 (2.70)	1 (1.35)	1 (1.35)	3 (4.17)	0 (0.00)	2 (2.82)	0 (0.00)	0	
臨床検査	5 (6.76)	4 (5.41)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
胃腸障害	4 (5.41)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.41)	0	
血液およびリンパ系障害	2 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (2.82)	0	
神経系障害	2 (2.70)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
皮膚および皮下組織障害	2 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
先天性、家族性および遺伝性障害	2 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1	
代謝および栄養障害	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
精神障害	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.41)	0 (0.00)	0	

	全期間	初回発現時期										発現時期不明
		≤12週	12<~24週	24<~36週	36<~48週	48<~60週	60<~72週	72<~84週	84<~96週	96<~104週	>104週	
		(Day 1~85)	(Day 86~169)	(Day 170~253)	(Day 254~337)	(Day 338~421)	(Day 422~505)	(Day 506~589)	(Day 590~673)	(Day 674~729)	(>Day 729)	-
	N=74	N=74	N=74	N=74	N=74	N=74	N=74	N=72	N=71	N=71	N=71	n
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n
発疹	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
R S ウイルス細気管支炎	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
横紋筋肉腫	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1
口内炎	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
扁桃炎	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.41)	0 (0.00)	0
体重増加	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
白血球数増加	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
感情不安定	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
肝酵素上昇	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
口腔ヘルペス	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0
口腔咽頭痛	1 (1.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.41)	0 (0.00)	0

MedDRA/J version(23.1)

同一症例に同一事象 (SOC/PT) が異なる時期に複数回発現した場合、初回の発現時期で1例としてカウントした。

SOCは全期間の列での発現割合の高い順→SOC国際合意順, PTは合計の列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

発現時期別の症例数 (N) は、該当期間まで安全性解析期間 (観察期間 + 90日) が続いた症例数とし、発現割合算出の分母とした。

Day : 本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

Source : AE_T004n

3.6.4 重篤な副作用の発現状況

重篤な副作用の発現状況を Table 3-9 に示す。

安全性解析対象症例 93 例の重篤な副作用の発現割合は 4.30% (4 例) であった。SOC 別の重篤な副作用の発現割合は、「感染症および寄生虫症」及び「血液およびリンパ系障害」が各 2.15% (2 例) , 「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)」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」が各 1.08% (1 例) であった。PT 別の重篤な副作用は, 肺炎, RS ウイルス細気管支炎, 横紋筋肉腫, リンパ節炎, 好中球減少症及び発熱が各 1 例であった。重篤な副作用を発現した 4 例 (いずれも新規症例) の概要を以下に示す。

- 肺炎, 好中球減少症

本症例は 5 歳未満の女児で, フェノタイプは FCAS, 新規症例であった。罹病期間は 3 年, CAPS の前治療薬 (本剤以外の生物学的製剤) 及び合併症はなし, アレルギー歴は掻痒感を伴う膨疹症状あり (原因物質不明) であった。本剤投与開始 726 日目 (直前の投与から 11 日目) に肺炎, 732 日目 (直前の投与から 17 日目) に好中球減少症を発現した。肺炎に対し, セフジニル (経口), クリンダマイシンリン酸エステル (注射), トスフロキサシントシル酸塩水和物 (経口) を投与し, 発現から 14 日後に回復した。好中球減少症は, 発現から 4 日後に回復した。好中球 (%) は好中球減少症の発現日に 7.5%, 転帰日に 26.5% であった。いずれの事象発現後も本剤の投与は継続された。

- RS ウイルス細気管支炎, 発熱

本症例は 1 歳未満の男児で, フェノタイプは NOMID, 新規症例であった。罹病期間は 1 年未満, CAPS の前治療薬 (本剤以外の生物学的製剤) はなし, 合併症は未熟児貧血, 未熟児くる病及び超低出生体重児であった。本剤投与開始 20 日目 (直前の投与から 20 日目) に RS ウイルス細気管支炎を発現し, 注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (注射), セフトキシムナトリウム (注射), L-カルボシステイン (経口), チペピジンヒベンズ塩酸 (経口), プロカテロール塩酸塩水和物 (経口), プランルカスト水和物 (経口), ベタメタゾン (経口) 及びセフポドキシムプロキセチル (経口) を投与し, 発現から 6 日後の転帰は軽快であった。本剤以外の要因は原疾患又は合併症であった。

本剤投与開始 75 日目 (直前の投与から 22 日目) に発熱 (調査票記載: ワクチン後発熱) し, セフトリアキソンナトリウム水和物 (注射) を投与し, 発現から 6 日後の転帰は軽快であった。発熱の発現日翌日の CRP は 25.38 mg/dL で, 転帰日の CRP は 3.63 mg/dL であった。いずれの事象発現後も本剤の投与は継続された。

- 横紋筋肉腫

本症例は 10 歳未満の女児で, フェノタイプは MWS, 新規症例であった。罹病期間は 7 年, CAPS の前治療薬 (本剤以外の生物学的製剤) はインフリキシマブ及びトシリズマブ, 合併症は脂肪肝, ステロイド緑内障及び高脂血症であった。横紋筋肉腫 (発現日は不明) を発現し, 転帰は不明であった。本事象発現後も本剤の投与は継続された。また, 観察期間中の併用療法は, 右

頬膿瘍切開排膿，左頬膿瘍切開排膿，智歯周囲炎（萌出歯） 歯科処置及び右眼窩軟部腫脹部分切除術であった。本症例は観察期間を満了し，本剤の投与は継続された。

- リンパ節炎

本症例は1歳未満の女児で，フェノタイプはMWS，新規症例であった。罹病期間は1年未満，CAPSの前治療薬（本剤以外の生物学的製剤）はなしであった。本剤投与開始 731 日目（直前の投与から 26 日目）にリンパ節炎を発現し，本事象に対し，アンピシリンナトリウム（注射），セファゾリンナトリウム（注射）及びクリンダマイシンリン酸エステル（注射）を投与し，発現から9日後に回復した。白血球数は発現日が 11,000 /mm³，転帰日が 7,700 /mm³であった。CRPは発現後4日目が 17.81 mg/dL，転帰日が 0.52 mg/dLであった。本事象発現後も本剤の投与は継続された。

3.6.5 有害事象により本剤を休薬又は中止した症例

安全性解析対象症例 93 例のうち，有害事象により本剤を休薬した症例は 3 例（Table 3-7），本剤を中止した症例は 1 例であった（Table 3-6）。概要を以下に示す。

有害事象により本剤を休薬した症例

- 本症例は1歳未満の女児，フェノタイプはNOMID，新規症例であった。合併症は貧血，クロストリジウム検査陽性，おむつ皮膚炎及び乳児湿疹であった。上咽頭炎を発現し（本剤投与開始 218 日目），本剤投与開始 235 日目に休薬を開始した。上咽頭炎は非重篤，本剤との因果関係なしと判断され，転帰は軽快（本剤投与開始 226 日目）であった。本剤投与開始 244 日目に休薬を終了し投与を再開した。体重変動により前回の 1 回投与量 18 mg から 20 mg に増量して投与を継続した。咽頭炎を発現し（本剤投与開始 360 日目），本剤投与開始 361 日目に二度目の休薬を開始した。咽頭炎は非重篤，本剤との因果関係なしと判断され，転帰は軽快（本剤投与開始 370 日目）であった。本剤投与開始 370 日目に休薬を終了し投与を再開した。再開時の投与量は前回から変更なく，投与継続中に体重変動の理由で 1 回投与量を漸増した。
- 本症例は 10 歳未満の女児，フェノタイプは MWS，新規症例であった。合併症は脂肪肝，ステロイド緑内障及び高脂血症であった。歯冠周囲炎及び皮下組織膿瘍を発現し（いずれも本剤投与開始 254 日目），本剤投与開始 345 日目に休薬を開始した。歯冠周囲炎及び皮下組織膿瘍はいずれも非重篤，本剤との因果関係ありと判断され，転帰は回復（いずれも本剤投与開始 267 日目）であった。本剤投与開始 427 日目に休薬を終了し，投与を再開した。前回の投与量から変更はなく，その後も投与を継続した。本症例は発現日不明の横紋筋肉腫を発現した症例である（3.6.4）。
- 本症例は 1 歳未満の女児，フェノタイプは NOMID，新規症例であった。合併症は胆汁うっ滞及び鉄欠乏性貧血であった。胃腸炎を発現し（本剤投与開始 523 日目），本剤投与開始 526 日目に休薬を開始した。胃腸炎は重篤，本剤との因果関係なしと判断され，転帰は回復

(本剤投与開始 527 日目)であった。本剤投与開始 532 日目に休薬を終了し、投与を再開した。前回の投与量から変更はなく、その後も投与を継続した。

有害事象により本剤を中止した症例

- 本症例は循環虚脱及び敗血症を発現し、転帰死亡により本剤投与を中止した (3.6.6)。

3.6.6 死亡

安全性解析対象症例 93 例のうち、安全性解析期間 (本調査では、本剤投与開始日から観察期間終了日 + 90 日までを解析対象期間とし、発現した有害事象を評価している) 中に死亡に至った症例は 1 例であった。

本症例は 1 歳未満の男児で、フェノタイプは NOMID、新規症例であった。罹病期間は 1 年未満、CAPS の前治療薬 (本剤以外の生物学的製剤) はなしであった。既往歴は大動脈縮窄で、大血管転位症及び心室中隔欠損等の合併があった。心血管治療のためカテーテル治療、大血管転位症のため在宅での酸素投与を実施していた。

本症例は合併症治療のため心内外修復術を予定実施し、同日 (本剤投与開始 297 日目) 循環虚脱を発現し、人工心肺を施行した。本剤投与開始 300 日目に心室血栓症を発現したため、同日、右室流出路導管血栓除去術及びその 9 日後に左肺動脈バルーン拡張術を施行し、回復した。本剤投与開始 304 日目に敗血症を発現したため、同日、エンドトキシン吸着療法を施行し、発現から 5 日後に回復した。本剤投与開始 328 日目に人工心肺に起因する硬膜下血腫を発現したため、硬膜下血腫開頭血腫除去術を施行し、発現から 18 日後に回復した。本剤投与開始 357 日に三尖弁形成、右室流出路再建、心房中隔欠損作成術を実施した。本剤投与開始 360 日に再び敗血症を発現し、本剤投与開始 372 目の転帰は死亡であった。転帰が死亡であった事象は循環虚脱及び敗血症で、いずれも重篤と判断され、本剤との因果関係は否定された。本剤以外の要因は原疾患又は合併症であった。本症例に発現した有害事象はすべて因果関係なし、本剤以外の要因は原疾患又は合併症と判断された。

3.6.7 重点調査項目

安全性解析期間での安全性解析対象症例 93 例の重点調査項目の有害事象の発現状況 (初発) を Table 3-13 に、重点調査項目の副作用の発現状況 (初発) を Table 3-14 に示す。重点調査項目の各項目の詳細は 3.6.7.1 以降に記載する。

同一症例で初めて発現した事象及び経過の確認を目的としているため、同一 SOC で複数の PT を発現した場合は、初発までの日数が短い PT の「発現までの日数」及び「回復又は軽快までの日数」を当該 SOC の情報とした。そのため、SOC の最大値が PT の最大値より小さく表示されることがある。

重点調査項目のうち、重篤な感染症 (日和見感染を含む) 及び悪性腫瘍の発現状況は追跡調査期間も含めて Table 3-15 に発現時期別で示し、それぞれ 3.6.7.1.1 及び 3.6.7.4.1 に記載する。

Table 3-13 重点調査項目の有害事象の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）

重点調査項目	安全性解析対象 N=93		発現までの日数 a)		回復又は軽快までの日数 b)		重篤度				転帰		
	発現症例数 (%)	症例数	中央値 [最小値～最大値]	症例数	中央値 [最小値～最大値]	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症有	死亡	不明・未記載
感染症（日和見感染を含む）	60 (64.52)	58	171.5 [1～706]	58	8.5 [1～73]	5	55	44	16	0	0	0	0
上気道感染	24 (25.81)	24	217.5 [1～730]	24	8.5 [3～65]	0	24	17	7	0	0	0	0
上咽頭炎	18 (19.35)	15	365.0 [174～673]	15	10.0 [5～63]	0	18	15	3	0	0	0	0
気管支炎	17 (18.28)	17	225.0 [42～706]	17	13.0 [6～66]	3	14	8	9	0	0	0	0
咽頭炎	13 (13.98)	13	218.0 [13～706]	13	8.0 [2～40]	1	12	7	6	0	0	0	0
胃腸炎	10 (10.75)	10	294.0 [196～624]	10	6.5 [2～28]	1	9	4	6	0	0	0	0
インフルエンザ	8 (8.60)	7	476.0 [26～561]	7	8.0 [3～65]	0	8	4	4	0	0	0	0
膿痂疹	5 (5.38)	4	186.5 [57～344]	4	18.5 [2～56]	0	5	4	1	0	0	0	0
肺炎	5 (5.38)	5	245.0 [157～726]	5	15.0 [9～26]	3	2	2	3	0	0	0	0
中耳炎	3 (3.23)	3	329.0 [288～415]	3	57.0 [6～314]	1	2	1	2	0	0	0	0
鼻炎	3 (3.23)	3	533.0 [176～708]	2	19.0 [14～24]	0	3	0	3	0	0	0	0
副鼻腔炎	3 (3.23)	3	569.0 [242～730]	3	21.0 [8～85]	0	3	1	2	0	0	0	0
ウイルス感染	3 (3.23)	2	396.0 [316～476]	2	17.5 [8～27]	0	3	3	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	3 (3.23)	3	568.0 [72～604]	3	28.0 [14～39]	0	3	1	2	0	0	0	0
結膜炎	2 (2.15)	2	298.0 [257～339]	2	4.5 [3～6]	0	2	0	2	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	2 (2.15)	2	491.0 [333～649]	2	7.5 [6～9]	0	2	2	0	0	0	0	0
手足口病	2 (2.15)	2	162.0 [106～218]	2	9.5 [8～11]	1	1	1	1	0	0	0	0
感染	2 (2.15)	2	196.5 [50～343]	2	16.0 [8～24]	1	1	1	1	0	0	0	0
皮膚感染	2 (2.15)	2	224.0 [125～323]	2	25.5 [15～36]	0	2	2	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	2 (2.15)	2	236.0 [218～254]	2	17.0 [14～20]	0	2	2	0	0	0	0	0
扁桃炎	2 (2.15)	2	694.5 [683～706]	2	13.5 [7～20]	0	2	1	1	0	0	0	0

重点調査項目	安全性解析対象 N=93		発現までの日数 a)		回復又は軽快までの日数 b)		重篤度		転帰				
	発現症例数 (%)	症例数	中央値 [最小値～最大値]	症例数	中央値 [最小値～最大値]	重篤	非重篤	回復	軽快	未回復	後遺症有	死亡	不明・未記載
アデノウイルス感染	2 (2.15)	2	262.5 [249 ~ 276]	2	10.0 [9 ~ 11]	1	1	0	2	0	0	0	0
レンサ球菌感染	2 (2.15)	1	342.0 [342 ~ 342]	1	396.0 [396 ~ 396]	0	2	2	0	0	0	0	0
細気管支炎	1 (1.08)	1	217.0 [217 ~ 217]	1	28.0 [28 ~ 28]	1	0	1	0	0	0	0	0
気管支肺アスペルギルス症	1 (1.08)	1	50.0 [50 ~ 50]	1	73.0 [73 ~ 73]	1	0	0	1	0	0	0	0
慢性副鼻腔炎	1 (1.08)	1	332.0 [332 ~ 332]	0	-	0	1	0	0	1	0	0	0
慢性扁桃炎	1 (1.08)	1	332.0 [332 ~ 332]	1	23.0 [23 ~ 23]	0	1	1	0	0	0	0	0
膀胱炎	1 (1.08)	1	519.0 [519 ~ 519]	1	18.0 [18 ~ 18]	0	1	1	0	0	0	0	0
突発性発疹	1 (1.08)	1	270.0 [270 ~ 270]	1	5.0 [5 ~ 5]	1	0	0	1	0	0	0	0
毛包炎	1 (1.08)	1	519.0 [519 ~ 519]	1	281.0 [281 ~ 281]	0	1	0	1	0	0	0	0
陰部ヘルペス	1 (1.08)	1	498.0 [498 ~ 498]	1	4.0 [4 ~ 4]	0	1	1	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.08)	1	411.0 [411 ~ 411]	1	24.0 [24 ~ 24]	0	1	1	0	0	0	0	0
髄膜炎	1 (1.08)	1	140.0 [140 ~ 140]	1	1.0 [1 ~ 1]	0	1	1	0	0	0	0	0
伝染性軟属腫	1 (1.08)	1	427.0 [427 ~ 427]	1	87.0 [87 ~ 87]	0	1	1	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (1.08)	1	449.0 [449 ~ 449]	1	14.0 [14 ~ 14]	0	1	0	1	0	0	0	0
急性中耳炎	1 (1.08)	1	444.0 [444 ~ 444]	1	9.0 [9 ~ 9]	0	1	0	1	0	0	0	0
歯冠周囲炎	1 (1.08)	1	254.0 [254 ~ 254]	1	14.0 [14 ~ 14]	0	1	1	0	0	0	0	0
マイコプラズマ性肺炎	1 (1.08)	1	441.0 [441 ~ 441]	1	20.0 [20 ~ 20]	0	1	1	0	0	0	0	0
歯髄炎	1 (1.08)	1	22.0 [22 ~ 22]	1	10.0 [10 ~ 10]	0	1	1	0	0	0	0	0
R S ウイルス細気管支炎	1 (1.08)	1	20.0 [20 ~ 20]	1	7.0 [7 ~ 7]	1	0	0	1	0	0	0	0
敗血症	1 (1.08)	1	304.0 [304 ~ 304]	1	6.0 [6 ~ 6]	1	0	1	0	0	0	0	0
頭部白癬	1 (1.08)	1	98.0 [98 ~ 98]	1	35.0 [35 ~ 35]	0	1	1	0	0	0	0	0
尿路感染	1 (1.08)	1	114.0 [114 ~ 114]	1	29.0 [29 ~ 29]	0	1	1	0	0	0	0	0

重点調査項目	安全性解析対象 象 N=93		発現までの日数 a)		回復又は軽快までの日数 b)		重篤度		転帰					
	発現症例数 (%)	症例 数	中央値 [最小値～最大 値]	症 例 数	中央値 [最小値～最大 値]	重 篤	非重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後遺 症有	死 亡	不明 ・未 記載	
水痘	1	(1.08)	1	211.0 [211 ~ 211]	1	8.0 [8 ~ 8]	0	1	1	0	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	1	(1.08)	1	655.0 [655 ~ 655]	1	9.0 [9 ~ 9]	0	1	1	0	0	0	0	0
外陰部膺カンジダ症	1	(1.08)	1	539.0 [539 ~ 539]	1	15.0 [15 ~ 15]	0	1	1	0	0	0	0	0
β溶血性レンサ球菌感染	1	(1.08)	1	169.0 [169 ~ 169]	1	6.0 [6 ~ 6]	0	1	0	1	0	0	0	0
皮膚カンジダ	1	(1.08)	1	136.0 [136 ~ 136]	1	36.0 [36 ~ 36]	0	1	1	0	0	0	0	0
ウイルス性腸炎	1	(1.08)	1	275.0 [275 ~ 275]	1	57.0 [57 ~ 57]	0	1	0	1	0	0	0	0
軟骨膜炎	1	(1.08)	1	241.0 [241 ~ 241]	1	13.0 [13 ~ 13]	0	1	1	0	0	0	0	0
細菌性扁桃炎	1	(1.08)	1	655.0 [655 ~ 655]	1	9.0 [9 ~ 9]	0	1	1	0	0	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	1	(1.08)	1	372.0 [372 ~ 372]	1	13.0 [13 ~ 13]	0	1	0	1	0	0	0	0
結核	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
重度の注射部位反応	1	(1.08)	1	1.0 [1 ~ 1]	1	3.0 [3 ~ 3]	0	1	1	0	0	0	0	0
注射部位腫脹	1	(1.08)	1	1.0 [1 ~ 1]	1	3.0 [3 ~ 3]	0	1	1	0	0	0	0	0
悪性腫瘍	1	(1.08)	0	-	0	-	1	0	0	0	0	0	0	1
横紋筋肉腫	1	(1.08)	0	-	0	-	1	0	0	0	0	0	0	1
脱髄性疾患	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
好中球減少	2	(2.15)	2	491.0 [250 ~ 732]	2	22.0 [5 ~ 39]	2	0	2	0	0	0	0	0
好中球減少症	2	(2.15)	2	491.0 [250 ~ 732]	2	22.0 [5 ~ 39]	2	0	2	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	9	(9.68)	8	421.0 [8 ~ 672]	5	169.0 [36 ~ 484]	0	9	2	3	4	0	0	0
高コレステロール血症	4	(4.30)	3	558.0 [276 ~ 672]	1	87.0 [87 ~ 87]	0	4	0	1	3	0	0	0
高トリグリセリド血症	3	(3.23)	3	400.0 [276 ~ 442]	2	102.5 [36 ~ 169]	0	3	2	0	1	0	0	0
血中トリグリセリド増加	1	(1.08)	1	563.0 [563 ~ 563]	0	-	0	1	0	0	1	0	0	0
脂質異常	1	(1.08)	1	176.0 [176 ~ 176]	1	484.0 [484 ~ 484]	0	1	0	1	0	0	0	0
高脂血症	1	(1.08)	1	8.0 [8 ~ 8]	1	218.0 [218 ~ 218]	0	1	0	1	0	0	0	0

重点調査項目	安全性解析対象 象 N=93		発現までの日数 a)		回復又は軽快までの日数 b)		重篤度		転帰					
	発現症例数 (%)	症例 数	中央値 [最小値～最大 値]	症 例 数	中央値 [最小値～最大 値]	重 篤	非重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症有	死 亡	不明 ・未 記載	
肝機能障害	14	(15.05)	14	227.0 [4 ~ 400]	12	36.0 [4 ~ 218]	0	14	6	6	2	0	0	0
肝機能異常	7	(7.53)	7	229.0 [22 ~ 308]	7	36.0 [23 ~ 204]	0	7	3	4	0	0	0	0
脂肪肝	3	(3.23)	3	234.0 [8 ~ 400]	2	154.0 [90 ~ 218]	0	3	1	1	1	0	0	0
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	2	(2.15)	2	243.5 [148 ~ 339]	2	43.0 [29 ~ 57]	0	2	2	0	0	0	0	0
肝障害	2	(2.15)	2	420.0 [387 ~ 453]	1	4.0 [4 ~ 4]	0	2	0	1	1	0	0	0
固定姿勢保持困難	1	(1.08)	1	281.0 [281 ~ 281]	1	29.0 [29 ~ 29]	0	1	0	1	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフ ェラーゼ増加	1	(1.08)	1	121.0 [121 ~ 121]	1	57.0 [57 ~ 57]	0	1	1	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファタ ーゼ増加	1	(1.08)	1	8.0 [8 ~ 8]	0	-	0	1	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	1	(1.08)	1	4.0 [4 ~ 4]	1	11.0 [11 ~ 11]	0	1	0	1	0	0	0	0
ショック, アナフィラキシー	6	(6.45)	6	268.5 [135 ~ 428]	5	2.0 [1 ~ 240]	2	4	3	2	0	0	1	0
アナフィラキシー反応	1	(1.08)	1	135.0 [135 ~ 135]	1	1.0 [1 ~ 1]	1	0	1	0	0	0	0	0
循環虚脱	1	(1.08)	1	297.0 [297 ~ 297]	0	-	1	0	0	0	0	0	1	0
眼瞼浮腫	1	(1.08)	1	186.0 [186 ~ 186]	1	2.0 [2 ~ 2]	0	1	0	1	0	0	0	0
蕁麻疹	1	(1.08)	1	240.0 [240 ~ 240]	1	2.0 [2 ~ 2]	0	1	1	0	0	0	0	0
眼窩周囲腫脹	1	(1.08)	1	428.0 [428 ~ 428]	1	240.0 [240 ~ 240]	0	1	0	1	0	0	0	0
中毒性皮疹	1	(1.08)	1	307.0 [307 ~ 307]	1	45.0 [45 ~ 45]	0	1	1	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(23.1)

同一症例に同一重点調査項目が複数回発現した場合、1例としてカウントした。

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。

a) 本剤投与開始日から初回発現までの日数 (発現日 - 本剤投与開始日 + 1)

発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

b) 初回発現の事象が回復又は軽快に至るまでの日数（回復又は軽快に至った転帰日 - 発現日 + 1）

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。

Source : RISK_T001-1

Table 3-14 重点調査項目の副作用の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）

重点調査項目	安全性解析対象 象 N=93		発現までの日数 a)		回復又は軽快までの日数 b)		重篤度		転帰				
	発現症例数 (%)	症例 数	中央値 [最小値～最大値]	症例 数	中央値 [最小値～最大 大値]	重 篤	非 重 篤	回 復	軽 快	未 回 復	後 遺 症 有	死 亡	不明 ・未 記載
感染症（日和見感染を含む）	20 (21.51)	20	229.5 [13 ~ 726]	20	15.0 [2 ~ 281]	2	18	15	5	0	0	0	0
上気道感染	7 (7.53)	7	254.0 [24 ~ 730]	7	14.0 [6 ~ 65]	0	7	4	3	0	0	0	0
気管支炎	4 (4.30)	4	543.5 [225 ~ 706]	4	18.0 [15 ~ 34]	0	4	3	1	0	0	0	0
上咽頭炎	4 (4.30)	4	569.0 [174 ~ 673]	4	11.0 [5 ~ 39]	0	4	4	0	0	0	0	0
咽頭炎	4 (4.30)	4	496.5 [13 ~ 706]	4	21.0 [2 ~ 40]	0	4	3	1	0	0	0	0
皮膚感染	2 (2.15)	2	224.0 [125 ~ 323]	2	25.5 [15 ~ 36]	0	2	2	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	2 (2.15)	2	236.0 [218 ~ 254]	2	17.0 [14 ~ 20]	0	2	2	0	0	0	0	0
毛包炎	1 (1.08)	1	519.0 [519 ~ 519]	1	281.0 [281 ~ 281]	0	1	0	1	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	1 (1.08)	1	649.0 [649 ~ 649]	1	9.0 [9 ~ 9]	0	1	1	0	0	0	0	0
手足口病	1 (1.08)	1	106.0 [106 ~ 106]	1	11.0 [11 ~ 11]	0	1	1	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.08)	1	411.0 [411 ~ 411]	1	24.0 [24 ~ 24]	0	1	1	0	0	0	0	0
膿痂疹	1 (1.08)	1	344.0 [344 ~ 344]	1	29.0 [29 ~ 29]	0	1	1	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	1 (1.08)	1	449.0 [449 ~ 449]	1	14.0 [14 ~ 14]	0	1	0	1	0	0	0	0
歯冠周囲炎	1 (1.08)	1	254.0 [254 ~ 254]	1	14.0 [14 ~ 14]	0	1	1	0	0	0	0	0
肺炎	1 (1.08)	1	726.0 [726 ~ 726]	1	15.0 [15 ~ 15]	1	0	1	0	0	0	0	0
マイコプラズマ性肺炎	1 (1.08)	1	441.0 [441 ~ 441]	1	20.0 [20 ~ 20]	0	1	1	0	0	0	0	0
歯髄炎	1 (1.08)	1	22.0 [22 ~ 22]	1	10.0 [10 ~ 10]	0	1	1	0	0	0	0	0
RSウイルス細気管支炎	1 (1.08)	1	20.0 [20 ~ 20]	1	7.0 [7 ~ 7]	1	0	0	1	0	0	0	0

同一症例に同一重点調査項目が複数回発現した場合、1例としてカウントした。

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。

a) 本剤投与開始日から初回発現までの日数（発現日 - 本剤投与開始日 + 1）

発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

b) 初回発現の事象が回復又は軽快に至るまでの日数（回復又は軽快に至った転帰日 - 発現日 + 1）

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。

Source : RISK_T001-2

Table 3-15 発現時期別の重点調査項目〔重篤な感染症（日和見感染を含む）及び悪性腫瘍〕の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

	発現時期									
	≤1年 (Day 1~337)		1<~2年 (Day 338~729)		2<~3年 (Day 730~1093)		3<~4年 (Day 1094~1457)		4<~5年 (Day 1458~1821)	
症例数*	93		93		87		77		64	
有害事象の種類	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
重篤な感染症	6	(6.45)	1	(1.08)	1	(1.15)	1	(1.30)	1	(1.56)
悪性腫瘍	0	(0.00)	1	(1.08)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)

* 該当期間まで安全性解析期間(観察期間+90日)が続いた症例

同一症例に同一事象が複数回発現した場合、初回の発現時期でカウントした。

Source : RISK_T002

3.6.7.1 感染症（日和見感染を含む）

「感染症（日和見感染を含む）」（初発）の有害事象の発現割合は 64.52%（60 例）であった。本剤投与開始から有害事象の発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は 171.5（1～706）日であった。転帰はすべて回復又は軽快で、回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 8.5（1～73）日であった（Table 3-13）。初発の有害事象が重篤であった症例は 5 例で、PT は気管支炎及び肺炎が各 3 例、咽頭炎、胃腸炎、中耳炎、手足口病、感染、アデノウイルス感染、細気管支炎、気管支肺アスペルギルス症、突発性発疹、RS ウイルス細気管支炎及び敗血症が各 1 例であった。

「感染症（日和見感染を含む）」（初発）の副作用の発現割合は 21.51%（20 例）であった。本剤投与開始から副作用発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は 229.5（13～726）日であった。転帰はすべて回復又は軽快で、回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 15.0（2～281）日であった（Table 3-14）。初発の副作用が重篤であった症例は 2 例で、PT は肺炎及び RS ウイルス細気管支炎が各 1 例、転帰は回復及び軽快であった（3.6.4）。

3.6.7.1.1 発現時期別の重篤な感染症（日和見感染を含む）の有害事象発現状況

本剤投与開始から追跡調査期間を含む期間（5 年間）で、「重篤な感染症」の有害事象の発現割合は「1 年以内」が 6.45%（6 例）と最も高く、それ以外の期間は 1.08%～1.56%（各 1 例）の発現であった。本剤長期投与に伴い発現割合が高くなる傾向は認められなかった（Table 3-15）。

3.6.7.2 結核

「結核」は認められなかった。

3.6.7.3 重度の注射部位反応

「重度の注射部位反応」（初発）の有害事象及び副作用の発現割合はいずれも 1.08%（1 例）であった。本事象は注射部位腫脹で、本剤投与開始 1 日目に発現し、非重篤と判断され、本剤投与 3 日目に回復した（Table 3-13 及び Table 3-14）。

3.6.7.4 悪性腫瘍

「悪性腫瘍」の有害事象は、横紋筋肉腫が1.08%（1例）認められている（Table 3-8及びTable 3-13）。本症例は重篤な副作用 3.6.4 で詳述している。

3.6.7.4.1 発現時期別の悪性腫瘍の有害事象発現状況

本剤投与開始から追跡調査期間を含む期間（5年間）で「悪性腫瘍」は1例（1.08%）認められた。発現時期は「1年超2年以内」であった（Table 3-15）。なお、本症例の悪性腫瘍の発現時期は「不明」と記載されたが、事象名（横紋筋肉腫）を記載された調査票（分冊3）の観察期間（本剤投与開始後1年超2年以内）を発現時期とした。

3.6.7.5 脱髄性疾患

「脱髄性疾患」は認められなかった。

3.6.7.6 好中球減少

「好中球減少」（初発）の有害事象の発現割合は2.15%（2例）であった。2例はいずれも重篤と判断され、転帰は回復であった（Table 3-13）。1例目は本剤投与開始250日目に好中球減少症を発現し、本剤投与開始288日目に回復した。本症例は、好中球減少症発現時に血球貪食性リンパ組織球症を発現していた（3.6.2）。好中球減少症は本剤との因果関係はなし、本剤以外の要因は原疾患又は合併症と判断された。2例目は本剤投与開始732日目に好中球減少症を発現し、本剤投与開始736日目に回復した。本症例は、好中球減少症の発現前にレンサ球菌感染及び肺炎を発現し、好中球減少症が回復するまで合併していた。本剤との因果関係はありと判断された。

3.6.7.7 高コレステロール血症

「高コレステロール血症」（初発）の有害事象の発現割合は9.68%（9例）であった。本剤投与開始から有害事象の発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は421.0（8～672）日であった。9例はいずれも非重篤と判断され、転帰は回復又は軽快が5例、未回復が4例であった。回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は、169.0（36～484）日であった（Table 3-13）。

「高コレステロール血症」（初発）の副作用の発現割合は1.08%（1例）、本剤投与開始から副作用の発現までの日数は563.0日、転帰は未回復であった（Table 3-14）。

3.6.7.8 肝機能障害

「肝機能障害」（初発）の有害事象の発現割合は15.05%（14例）であった。本剤投与開始から有害事象の発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は227.0（4～400）日であった。14例はいずれも非重篤と判断され、転帰は回復及び軽快が12例、未回復が2例であった。回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は36.0（4～218）日であった（Table 3-13）。

「肝機能障害」（初発）の副作用の発現割合は5.38%（5例）であった。本剤投与開始から副作用の発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は234.0（4～453）日であった。5例はいずれ

も非重篤と判断され、転帰は回復又は軽快が 3 例、未回復が 2 例であった。回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 57.0（11～90）日であった（Table 3-14）。

3.6.7.9 ショック，アナフィラキシー

「ショック，アナフィラキシー」（初発）の有害事象の発現割合は 6.45%（6 例）であった。本剤投与開始から有害事象の発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は 268.5（135～428）日であった。6 例のうち、4 例が非重篤と判断され、転帰は回復又は軽快が 5 例、死亡が 1 例であった。回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 2.0（1～240）日であった。初発の有害事象が重篤であった症例は 2 例で、PT はアナフィラキシー反応及び循環虚脱が各 1 例であった。アナフィラキシー反応の転帰は回復であった。循環虚脱の転帰は死亡であった（Table 3-13, 3.6.6）。いずれも本剤との因果関係は否定された。

3.6.8 患者背景要因別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 93 例の患者背景要因別の副作用発現状況（オッズ比）を Table 3-16 に示す。

Reference カテゴリーに対する粗オッズ比の 95% CI の下限が 1 超又は上限が 1 未満となる要因をリスク因子の検討対象とし、患者背景要因別に単変量要因解析を行った。その結果、いずれの要因も粗オッズ比の 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背景要因はなかった。

Table 3-16 患者背景要因別の副作用発現状況（オッズ比）（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
安全性解析対象症例		93	31 (33.33)	-
CAPS のフェノタイプ分類	FCAS 患者	15	4 (26.67)	REF
	MWS 患者	52	18 (34.62)	1.46 (0.41, 5.23)
	NOMID 患者	26	9 (34.62)	1.46 (0.36, 5.91)
	不明・未記載	0	0	-
性別	男	46	17 (36.96)	REF
	女	47	14 (29.79)	0.72 (0.30, 1.72)
	不明・未記載	0	0	-
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2 歳	8	5 (62.50)	2.38 (0.51, 11.18)
	2～<15 歳	27	6 (22.22)	0.46 (0.16, 1.35)
	15～<45 歳	43	17 (39.53)	REF
	45～<65 歳	14	3 (21.43)	0.46 (0.12, 1.83)
	65 歳≤	1	0 (0.00)	0.45 (0.00, 49.79)
	不明・未記載	0	0	-
	小児 (<15 歳)	35	11 (31.43)	0.87 (0.36, 2.13)
非小児 (≥15 歳)	58	20 (34.48)	REF	
不明・未記載	0	0	-	

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
安全性解析対象症例		93	31 (33.33)	-
	非高齢者 (<65歳)	92	31 (33.70)	REF
	高齢者 (≥65歳)	1	0 (0.00)	0.63 (0.01, 61.71)
	不明・未記載	0	0	-
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	40	13 (32.50)	0.94 (0.39, 2.24)
	40 kg<	53	18 (33.96)	REF
	不明・未記載	0	0	-
CAPS の罹病期間 [年]	<5年	17	7 (41.18)	REF
	5~<10年	10	2 (20.00)	0.36 (0.06, 2.22)
	10年≤	57	17 (29.82)	0.61 (0.20, 1.86)
	不明・未記載	9	5 (55.56)	-
NALP3 遺伝子変異の有無	無	11	4 (36.36)	REF
	有	82	27 (32.93)	0.86 (0.23, 3.19)
	未実施	0	0	-
	不明・未記載	0	0	-
アレルギー歴の有無	無	71	24 (33.80)	REF
	有	14	6 (42.86)	1.47 (0.46, 4.72)
	不明・未記載	8	1 (12.50)	-
合併症 (腎機能障害) の有無	無	85	29 (34.12)	REF
	有	5	2 (40.00)	1.29 (0.20, 8.14)
	不明・未記載	3	0 (0.00)	-
合併症 (肝機能障害) の有無	無	86	30 (34.88)	REF
	有	4	1 (25.00)	0.62 (0.06, 6.25)
	不明・未記載	3	0 (0.00)	-
生物学的製剤使用経験の有無	無	59	19 (32.20)	REF
	有	34	12 (35.29)	1.15 (0.47, 2.80)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用経験の有無	無	90	28 (31.11)	REF
	有	3	3 (100.00)	15.36 (0.49, 484.76)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤 (トシリズマブ) 使用経験の有無	無	86	27 (31.40)	REF
	有	7	4 (57.14)	2.91 (0.61, 13.93)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤 (アナキンラ) 使用経験の有無	無	77	28 (36.36)	REF
	有	16	3 (18.75)	0.40 (0.11, 1.54)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤 (カナキヌマブ) 使用経験の有無	無	74	27 (36.49)	REF
	有	19	4 (21.05)	0.46 (0.14, 1.54)
	不明・未記載	0	0	-

未実施, 不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m：該当カテゴリーの症例数

n：副作用発現症例数

割合の分母は m とした。

REF：オッズ比の基準（Reference）

Source：SubGroup_T002_ADR

3.6.9 特別な背景を有する患者

3.6.9.1 小児（15歳未満）

3.6.9.1.1 小児（15歳未満）

安全性解析対象症例 93 例のうち、15 歳未満の症例は 35 例（37.63%）であった。

15 歳未満／15 歳以上別の副作用発現状況を Table 3-17 に示す。15 歳未満の副作用発現割合は 31.43%（11/35 例）で、15 歳以上の副作用発現割合 34.48%（20/58 例）と比較し、大きな違いは認められなかった。15 歳未満に発現した副作用は、気管支炎が 8.57%（3 例）、咽頭炎が 5.71%（2 例）で、その他の副作用は各 2.86%（1 例）であった。15 歳未満だけに 2 例以上発現した副作用はなかった。

本調査では 15 歳未満／15 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、新たな注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

Table 3-17 年齢別（15歳未満／15歳以上）の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

	小児 (<15 歳)		非小児 (≥15 歳)	
安全性解析対象症例	35		58	
副作用の発現症例数	11		20	
副作用の発現症例割合(%)	31.43		34.48	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	7	(20.00)	13	(22.41)
気管支炎	3	(8.57)	1	(1.72)
咽頭炎	2	(5.71)	2	(3.45)
ウイルス性胃腸炎	1	(2.86)	0	(0.00)
手足口病	1	(2.86)	0	(0.00)
口腔カンジダ症	1	(2.86)	0	(0.00)
歯冠周囲炎	1	(2.86)	0	(0.00)
肺炎	1	(2.86)	0	(0.00)
マイコプラズマ性肺炎	1	(2.86)	0	(0.00)
RSウイルス細気管支炎	1	(2.86)	0	(0.00)
皮下組織膿瘍	1	(2.86)	1	(1.72)
扁桃炎	1	(2.86)	0	(0.00)
上気道感染	1	(2.86)	6	(10.34)
毛包炎	0	(0.00)	1	(1.72)
带状疱疹	0	(0.00)	1	(1.72)

	小児 (<15 歳)	非小児 (≥15 歳)	
安全性解析対象症例	35	58	
副作用の発現症例数	11	20	
副作用の発現症例割合(%)	31.43	34.48	
副作用の種類	発現症例数(%)		
膿痂疹	0 (0.00)	1 (1.72)	
上咽頭炎	0 (0.00)	4 (6.90)	
歯髄炎	0 (0.00)	1 (1.72)	
皮膚感染	0 (0.00)	2 (3.45)	
皮膚カンジダ	0 (0.00)	1 (1.72)	
口腔ヘルペス	0 (0.00)	1 (1.72)	
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 (2.86)	0 (0.00)	
横紋筋肉腫	1 (2.86)	0 (0.00)	
血液およびリンパ系障害	2 (5.71)	0 (0.00)	
リンパ節炎	1 (2.86)	0 (0.00)	
好中球減少症	1 (2.86)	0 (0.00)	
代謝および栄養障害	0 (0.00)	1 (1.72)	
食欲亢進	0 (0.00)	1 (1.72)	
精神障害	0 (0.00)	1 (1.72)	
感情不安定	0 (0.00)	1 (1.72)	
神経系障害	0 (0.00)	2 (3.45)	
体位性めまい	0 (0.00)	1 (1.72)	
頭痛	0 (0.00)	1 (1.72)	
眼障害	0 (0.00)	1 (1.72)	
結膜出血	0 (0.00)	1 (1.72)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.86)	0 (0.00)	
口腔咽頭痛	1 (2.86)	0 (0.00)	
胃腸障害	2 (5.71)	3 (5.17)	
下痢	1 (2.86)	0 (0.00)	
腸炎	1 (2.86)	0 (0.00)	
消化不良	0 (0.00)	1 (1.72)	
過敏性腸症候群	0 (0.00)	1 (1.72)	
口内炎	0 (0.00)	1 (1.72)	
肝胆道系障害	0 (0.00)	2 (3.45)	
肝機能異常	0 (0.00)	1 (1.72)	
脂肪肝	0 (0.00)	1 (1.72)	
肝障害	0 (0.00)	1 (1.72)	
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	2 (3.45)	
湿疹	0 (0.00)	1 (1.72)	
爪の障害	0 (0.00)	1 (1.72)	
発疹	0 (0.00)	1 (1.72)	
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	1 (1.72)	

	小児 (<15 歳)		非小児 (≥15 歳)	
安全性解析対象症例	35		58	
副作用の発現症例数	11		20	
副作用の発現症例割合(%)	31.43		34.48	
副作用の種類	発現症例数(%)			
側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.72)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(3.45)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(3.45)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.86)	1	(1.72)
発熱	1	(2.86)	0	(0.00)
注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.72)
臨床検査	3	(8.57)	2	(3.45)
白血球数増加	1	(2.86)	0	(0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(2.86)	0	(0.00)
肝酵素上昇	1	(2.86)	0	(0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.72)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.72)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(1.72)
体重増加	0	(0.00)	1	(1.72)

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は, SOC は国際合意順 (昇順) →PT は小児の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T001_subgrp03

3.6.9.1.2 小児 (4 歳未満)

CAPS に対する臨床開発当初は本剤の小児に対する投与経験が蓄積されていなかったことから, 低年齢の小児患者への投与は, 安全性を勘案し先行試験の結果から段階的に対象年齢が引き下げられた。使用例数の少ない低年齢の小児患者の副作用発現状況を確認するため, 4 歳未満/4 歳以上別の副作用発現状況を [Table 3-18](#) に, 小児 (4 歳未満) の副作用の重篤度及び転帰を [Table 3-19](#) に示す。

安全性解析対象症例 93 例のうち, 4 歳未満の症例は 12 例であった。

4 歳未満の症例の副作用発現割合は 50.00% (6/12 例) であった。SOC 別の副作用の発現割合は, 「感染症および寄生虫症」が 41.67% (5 例) と最も多く, 次いで「血液およびリンパ系障害」及び「臨床検査」が各 16.67% (2 例), 「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」が各 8.33% (1 例) であった。PT 別では, 気管支炎が 16.67% (2 例), ウイルス性胃腸炎, 手足口病, 口腔カンジダ症, 咽頭炎, 肺炎, マイコプラズマ性肺炎, RS ウイルス細気管支炎, 扁桃炎, 上気道感染, リンパ節炎, 好中球減少症, 下痢, 発熱, 白血球数増加及び肝酵素上昇が各 8.33% (1 例) であった。このうち, 重篤と判断された PT は, 肺炎及び好中球減少症 (同一症例), RS ウイルス細気管支炎及び発熱 (同一症例), リンパ節炎であった。重篤な副作用の転

帰はいずれも回復又は軽快であった (3.6.4)。4 歳未満の症例だけに 2 例以上発現した副作用はなかった。

4 歳以上の症例の副作用発現割合は 30.86% (25/81 例) であった。SOC 別の副作用の発現割合は「感染症および寄生虫症」が 18.52% (15 例) と最も多く、次いで「胃腸障害」が 4.94% (4 例)、「臨床検査」が 3.70% (3 例) であった。PT 別では、上気道感染が 7.41% (6 例) と最も多く、次いで上咽頭炎が 4.94% (4 例)、咽頭炎が 3.70% (3 例)、気管支炎、皮膚感染、皮下組織膿瘍及びマックル・ウェルズ症候群が各 2.47% (2 例) で、他の副作用は各 1.23% (1 例) であった。4 歳以上の症例だけに 2 例以上発現した副作用は、上咽頭炎が 4 例、皮膚感染、皮下組織膿瘍及びマックル・ウェルズ症候群が各 2 例で、いずれも非重篤と判断され、転帰はいずれも回復又は軽快であった。

本調査では 4 歳未満の症例で副作用の発現割合は高かったが、4 歳未満の症例は 12 例と少なく、4 歳未満の症例の副作用発現状況から新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

Table 3-18 年齢別 (4 歳未満/4 歳以上) の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	<4 歳		≥4 歳	
安全性解析対象症例	12		81	
副作用の発現症例数	6		25	
副作用の発現症例割合(%)	50.00		30.86	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	5	(41.67)	15	(18.52)
気管支炎	2	(16.67)	2	(2.47)
ウイルス性胃腸炎	1	(8.33)	0	(0.00)
手足口病	1	(8.33)	0	(0.00)
口腔カンジダ症	1	(8.33)	0	(0.00)
咽頭炎	1	(8.33)	3	(3.70)
肺炎	1	(8.33)	0	(0.00)
マイコプラズマ性肺炎	1	(8.33)	0	(0.00)
RSウイルス細気管支炎	1	(8.33)	0	(0.00)
扁桃炎	1	(8.33)	0	(0.00)
上気道感染	1	(8.33)	6	(7.41)
毛包炎	0	(0.00)	1	(1.23)
帯状疱疹	0	(0.00)	1	(1.23)
膿痂疹	0	(0.00)	1	(1.23)
上咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.94)
歯冠周囲炎	0	(0.00)	1	(1.23)
歯髄炎	0	(0.00)	1	(1.23)
皮膚感染	0	(0.00)	2	(2.47)
皮下組織膿瘍	0	(0.00)	2	(2.47)
皮膚カンジダ	0	(0.00)	1	(1.23)

	<4 歳		≥4 歳	
安全性解析対象症例	12		81	
副作用の発現症例数	6		25	
副作用の発現症例割合(%)	50.00		30.86	
副作用の種類	発現症例数(%)			
口腔ヘルペス	0	(0.00)	1	(1.23)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	(0.00)	1	(1.23)
横紋筋肉腫	0	(0.00)	1	(1.23)
血液およびリンパ系障害	2	(16.67)	0	(0.00)
リンパ節炎	1	(8.33)	0	(0.00)
好中球減少症	1	(8.33)	0	(0.00)
代謝および栄養障害	0	(0.00)	1	(1.23)
食欲亢進	0	(0.00)	1	(1.23)
精神障害	0	(0.00)	1	(1.23)
感情不安定	0	(0.00)	1	(1.23)
神経系障害	0	(0.00)	2	(2.47)
体位性めまい	0	(0.00)	1	(1.23)
頭痛	0	(0.00)	1	(1.23)
眼障害	0	(0.00)	1	(1.23)
結膜出血	0	(0.00)	1	(1.23)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(1.23)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.23)
胃腸障害	1	(8.33)	4	(4.94)
下痢	1	(8.33)	0	(0.00)
消化不良	0	(0.00)	1	(1.23)
腸炎	0	(0.00)	1	(1.23)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.23)
口内炎	0	(0.00)	1	(1.23)
肝胆道系障害	0	(0.00)	2	(2.47)
肝機能異常	0	(0.00)	1	(1.23)
脂肪肝	0	(0.00)	1	(1.23)
肝障害	0	(0.00)	1	(1.23)
皮膚および皮下組織障害	0	(0.00)	2	(2.47)
湿疹	0	(0.00)	1	(1.23)
爪の障害	0	(0.00)	1	(1.23)
発疹	0	(0.00)	1	(1.23)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.00)	1	(1.23)
側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.23)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(2.47)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(2.47)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(8.33)	1	(1.23)
発熱	1	(8.33)	0	(0.00)

		<4 歳		≥4 歳	
安全性解析対象症例		12		81	
副作用の発現症例数		6		25	
副作用の発現症例割合(%)		50.00		30.86	
副作用の種類		発現症例数(%)			
	注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.23)
臨床検査		2	(16.67)	3	(3.70)
	白血球数増加	1	(8.33)	0	(0.00)
	肝酵素上昇	1	(8.33)	0	(0.00)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.23)
	血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.23)
	C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(1.23)
	体重増加	0	(0.00)	1	(1.23)
	血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.00)	1	(1.23)

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は, SOC は国際合意順 (昇順) →PT は 4 歳未満の列での発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T001_subgrp01

Table 3-19 小児 (4 歳未満) の副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC	4 歳未満の症例			重篤度		重篤事象の転帰					
	N=12	n'	n	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
PT	n (%)										
合計	6	(50.00)	24	19	5	3	2	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	5	(41.67)	15	13	2	1	1	0	0	0	0
気管支炎	2	(16.67)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	1	(8.33)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
手足口病	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	1	(8.33)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
マイコプラズマ性肺炎	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
RSウイルス細気管支炎	1	(8.33)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
扁桃炎	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
上気道感染	1	(8.33)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	2	(16.67)	2	0	2	2	0	0	0	0	0
リンパ節炎	1	(8.33)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
好中球減少症	1	(8.33)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
胃腸障害	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

SOC	4歳未満の症例		重篤度				重篤事象の転帰				
	N=12	n'	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	
PT	n (%)										
下痢	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(8.33)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
発熱	1	(8.33)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
臨床検査	2	(16.67)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	1	(8.33)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1	(8.33)	2	2	0	0	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(23.1)

n' : 発現件数

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

同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合、発現症例数としては 1 例、発現件数としては PT 及び発現日ごとに 1 件として集計した。

同一症例が同一の PT を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ごとに 1 件として集計した。

副作用の表示順は、SOC は国際合意順 (昇順) → PT は発現割合が高い順 → PT コード順に表示とした。

重篤度、重篤事象の転帰は発現件数で集計した。

割合の分母は安全性解析対象症例数 (N) とした。

Source : AE_T002_subgrp01

3.6.9.2 高齢者

安全性解析対象症例 93 例のうち、65 歳以上の高齢者は 1.08% (1 例) で、副作用は認められなかった (Table 3-16, AE_T001_subgrp04)。

3.6.9.3 妊婦

本調査の観察期間 (本剤投与開始後 2 年間) 中に妊婦への使用例は報告されなかった。

3.6.9.4 腎機能障害を合併する症例

腎機能障害有無別の副作用発現状況を AE_T001_subgrp06 に示す。安全性解析対象症例 93 例のうち、腎機能障害あり症例は 5.38% (5 例)、腎機能障害なし症例は 91.40% (85 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 40.00% (2 例)、腎機能障害なし症例が 34.12% (29 例) であった (Table 3-16)。腎機能障害あり症例で発現した副作用は、帯状疱疹、上咽頭炎、上気道感染、皮膚カンジダ、体位性めまい、結膜出血、肝機能異常、脂肪肝及びマックル・ウェルズ症候群が各 1 例で、いずれも非重篤、転帰はすべて回復又は軽快であった。

本調査では腎機能障害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みられなかった。

3.6.9.5 肝機能障害を合併する症例

肝機能障害有無別の副作用発現状況を AE_T001_subgrp05 に示す。安全性解析対象症例 93 例のうち、肝機能障害あり症例は 4.30% (4 例)、肝機能障害なし症例は 92.47% (86 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 25.00% (1 例)、肝機能障害なし症例が 34.88% (30 例)であった (Table 3-16)。肝機能障害あり症例のみに認められた副作用は、歯冠周囲炎及び横紋筋肉腫が各 1 例であった。横紋筋肉腫は重篤と判断され、転帰は不明であった (3.6.4)。本症例に発現したその他の副作用はいずれも非重篤と判断され、転帰は回復であった。

本調査では肝機能障害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みられなかった。

3.6.9.6 生物学的製剤の切替え有無別の 24 週後までの副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

生物学的製剤の切替え有無別の 24 週後までの副作用発現状況を Table 3-20 に示す。

安全性解析対象症例 93 例のうち生物学的製剤の使用経験を有する症例は 34 例であった。生物学的製剤の使用経験を有する症例のうち、本剤投与直前に使用していた生物学的製剤の内訳は、カナキマブが 19 例 (継続症例)、アナキンラが 7 例、トシリズマブが 6 例、インフリキシマブが 1 例、その他の生物学的製剤が 1 例 (使用薬剤はエタネルセプト) であった。

生物学的製剤の使用経験有無別の 24 週後までの副作用発現割合は、使用経験あり症例は 26.47% (9/34 例)、使用経験なし症例は 13.56% (8/59 例) であった。

継続症例 19 例の 24 週後までの副作用発現割合は 21.05% (4 例) で、PT 別の副作用は上気道感染、結膜出血、過敏性腸症候群及び注射部位腫脹が各 1 例であった。アナキンラから本剤に切り替えた 7 例の 24 週後までの副作用発現割合は 28.57% (2 例) で、PT 別の副作用は皮膚感染及び体位性めまいが各 1 例であった。トシリズマブから本剤に切り替えた 6 例の 24 週後までの副作用発現割合は 33.33% (2 例) で、PT 別の副作用は上気道感染及び横紋筋肉腫が各 1 例であった。インフリキシマブから本剤に切り替えた 1 例の 24 週後までの副作用は上咽頭炎であった。エタネルセプトから本剤に切り替えた 1 例では 24 週後までの副作用は認められなかった。

生物学的製剤の使用経験なし症例の PT 別の副作用は上気道感染が 3.39% (2 例) で、その他の副作用は各 1.69% (1 例) であった。

生物学的製剤の使用経験有無別で副作用発現状況に大きな違いは認められず、特異的に発現する副作用もなかった。

Table 3-20 生物学的製剤の切替え有無別の 24 週後までの副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	生物学的製剤の使用経験なし	生物学的製剤の使用経験あり	生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用経験あり	生物学的製剤 (トシリズマブ) 使用経験あり	生物学的製剤 (アナキネラ) 使用経験あり	生物学的製剤 (カナキヌマブ) 使用経験あり	生物学的製剤 (その他) 使用経験あり
安全性解析対象症例	59	34	1	6	7	19	1
副作用の発現症例数	8	9	1	2	2	4	0
副作用の発現症例割合 (%)	13.56	26.47	100.00	33.33	28.57	21.05	0.00
副作用の種類	発現症例数 (%)						
感染症および寄生虫症	6 (10.17)	4 (11.76)	1 (100.00)	1 (16.67)	1 (14.29)	1 (5.26)	0 (0.00)
上気道感染	2 (3.39)	2 (5.88)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
上咽頭炎	0 (0.00)	1 (2.94)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚感染	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
手足口病	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
歯髄炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
RS ウイルス細気管支炎	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	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)	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)	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
横紋筋肉腫	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
食欲亢進	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
精神障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感情不安定	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経系障害	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
体位性めまい	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
結膜出血	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (1.69)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
過敏性腸症候群	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
下痢	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
爪の障害	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	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)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)

	生物学的製剤の使用経験なし	生物学的製剤の使用経験あり	生物学的製剤（インフリキシマブ）使用経験あり	生物学的製剤（トシリズマブ）使用経験あり	生物学的製剤（アナキニラ）使用経験あり	生物学的製剤（カナキヌマブ）使用経験あり	生物学的製剤（その他）使用経験あり
安全性解析対象症例	59	34	1	6	7	19	1
副作用の発現症例数	8	9	1	2	2	4	0
副作用の発現症例割合(%)	13.56	26.47	100.00	33.33	28.57	21.05	0.00
副作用の種類	発現症例数(%)						
注射部位腫脹	0 (0.00)	1 (2.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.26)	0 (0.00)
発熱	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
臨床検査	4 (6.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
体重増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数増加	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
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)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝酵素上昇	1 (1.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version(23.1)

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1例とカウントした。

副作用の表示順は、SOCは国際合意順（昇順）→PTは生物学的製剤の使用経験ありの列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

複数の生物学的製剤を使用していた症例は、最も本剤の投与開始日に近い製剤でカウントした。

24週時まで（Day 1～Day 197）に発現した事象を集計の対象とした。なお、発現日が不明又は不完全日付の場合の事象も本表に含めた。

Source : AE_T001_subgrp09

3.6.9.7 併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）の有無別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 93 例のうち、併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）の有無別の副作用発現状況を [Table 3-21](#) に示す。

副作用発現割合は、併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）あり症例が 33.33%（10/30 例），なし症例が 33.33%（21/63 例）であった。併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）あり症例に発現した主な PT 別副作用は、上気道感染が 4 例，気管支炎が 3 例であった。併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）なし症例に発現した主な PT 別副作用は、上気道感染，上咽頭炎及び咽頭炎が各 3 例，皮膚感染及びマックル・ウェルズ症候群が各 2 例であった。いずれも非重篤と判断され，転帰は回復又は軽快であった。

併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）有無別で副作用の発現傾向に大きな違いは認められなかった。

Table 3-21 併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）の有無別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

	有	無
安全性解析対象症例	30	63
副作用の発現症例数	10	21
副作用の発現症例割合(%)	33.33	33.33
副作用の種類	発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	7 (23.33)	13 (20.63)
上気道感染	4 (13.33)	3 (4.76)
気管支炎	3 (10.00)	1 (1.59)
ウイルス性胃腸炎	1 (3.33)	0 (0.00)
手足口病	1 (3.33)	0 (0.00)
上咽頭炎	1 (3.33)	3 (4.76)
歯冠周囲炎	1 (3.33)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (3.33)	3 (4.76)
マイコプラズマ性肺炎	1 (3.33)	0 (0.00)
RSウイルス細気管支炎	1 (3.33)	0 (0.00)
皮下組織膿瘍	1 (3.33)	1 (1.59)
皮膚カンジダ	1 (3.33)	0 (0.00)
毛包炎	0 (0.00)	1 (1.59)
帯状疱疹	0 (0.00)	1 (1.59)
膿痂疹	0 (0.00)	1 (1.59)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (1.59)
肺炎	0 (0.00)	1 (1.59)
歯髄炎	0 (0.00)	1 (1.59)
皮膚感染	0 (0.00)	2 (3.17)
扁桃炎	0 (0.00)	1 (1.59)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	1 (1.59)
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 (3.33)	0 (0.00)
横紋筋肉腫	1 (3.33)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	2 (3.17)
リンパ節炎	0 (0.00)	1 (1.59)
好中球減少症	0 (0.00)	1 (1.59)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	1 (1.59)
食欲亢進	0 (0.00)	1 (1.59)
精神障害	0 (0.00)	1 (1.59)
感情不安定	0 (0.00)	1 (1.59)
神経系障害	1 (3.33)	1 (1.59)
頭痛	1 (3.33)	0 (0.00)
体位性めまい	0 (0.00)	1 (1.59)
眼障害	1 (3.33)	0 (0.00)
結膜出血	1 (3.33)	0 (0.00)

	有	無		
安全性解析対象症例	30	63		
副作用の発現症例数	10	21		
副作用の発現症例割合(%)	33.33	33.33		
副作用の種類	発現症例数(%)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(1.59)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.59)
胃腸障害	2	(6.67)	3	(4.76)
下痢	1	(3.33)	0	(0.00)
腸炎	1	(3.33)	0	(0.00)
消化不良	0	(0.00)	1	(1.59)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.59)
口内炎	0	(0.00)	1	(1.59)
肝胆道系障害	1	(3.33)	1	(1.59)
肝機能異常	1	(3.33)	0	(0.00)
脂肪肝	1	(3.33)	0	(0.00)
肝障害	0	(0.00)	1	(1.59)
皮膚および皮下組織障害	1	(3.33)	1	(1.59)
湿疹	1	(3.33)	0	(0.00)
爪の障害	1	(3.33)	0	(0.00)
発疹	0	(0.00)	1	(1.59)
筋骨格系および結合組織障害	1	(3.33)	0	(0.00)
側腹部痛	1	(3.33)	0	(0.00)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(3.17)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(3.17)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(3.33)	1	(1.59)
発熱	1	(3.33)	0	(0.00)
注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.59)
臨床検査	2	(6.67)	3	(4.76)
C-反応性蛋白増加	1	(3.33)	0	(0.00)
白血球数増加	1	(3.33)	0	(0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.59)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.59)
体重増加	0	(0.00)	1	(1.59)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.00)	1	(1.59)
肝酵素上昇	0	(0.00)	1	(1.59)

MedDRA/J version (23.1)

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

副作用の表示順は、SOC は国際合意順 (昇順) → PT は有の列での発現割合が高い順 → PT コード順に表示とした。

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

Source : AE_T001_subgrp10

3.6.9.8 併用薬剤（NSAIDs）の有無別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 93 例のうち、併用薬剤（NSAIDs）の有無別の副作用発現状況を [Table 3-22](#) に示す。

副作用発現割合は、併用薬剤（NSAIDs）あり症例が 35.71%（10/28 例）、なし症例が 32.31%（21/65 例）であった。併用薬剤（NSAIDs）あり症例に発現した主な PT 別副作用は、上気道感染が 4 例、皮下組織膿瘍が 2 例であった。併用薬剤（NSAIDs）なし症例に発現した主な PT 別副作用は、上咽頭炎が 4 例、上気道感染、気管支炎及び咽頭炎が各 3 例であった。いずれも非重篤と判断され、転帰は回復又は軽快であった。

併用薬剤（NSAIDs）有無別で副作用の発現傾向に大きな違いは認められなかった。

Table 3-22 併用薬剤（NSAIDs）の有無別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

	有	無
安全性解析対象症例	28	65
副作用の発現症例数	10	21
副作用の発現症例割合(%)	35.71	32.31
副作用の種類	発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	8 (28.57)	12 (18.46)
上気道感染	4 (14.29)	3 (4.62)
皮下組織膿瘍	2 (7.14)	0 (0.00)
気管支炎	1 (3.57)	3 (4.62)
膿痂疹	1 (3.57)	0 (0.00)
歯冠周囲炎	1 (3.57)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (3.57)	3 (4.62)
RS ウイルス細気管支炎	1 (3.57)	0 (0.00)
皮膚感染	1 (3.57)	1 (1.54)
皮膚カンジダ	1 (3.57)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	1 (3.57)	0 (0.00)
毛包炎	0 (0.00)	1 (1.54)
ウイルス性胃腸炎	0 (0.00)	1 (1.54)
手足口病	0 (0.00)	1 (1.54)
帯状疱疹	0 (0.00)	1 (1.54)
上咽頭炎	0 (0.00)	4 (6.15)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	1 (1.54)
肺炎	0 (0.00)	1 (1.54)
マイコプラズマ性肺炎	0 (0.00)	1 (1.54)
歯髄炎	0 (0.00)	1 (1.54)
扁桃炎	0 (0.00)	1 (1.54)
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 (3.57)	0 (0.00)
横紋筋肉腫	1 (3.57)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	2 (3.08)

		有		無	
安全性解析対象症例		28		65	
副作用の発現症例数		10		21	
副作用の発現症例割合(%)		35.71		32.31	
副作用の種類		発現症例数(%)			
	リンパ節炎	0	(0.00)	1	(1.54)
	好中球減少症	0	(0.00)	1	(1.54)
代謝および栄養障害		0	(0.00)	1	(1.54)
	食欲亢進	0	(0.00)	1	(1.54)
精神障害		0	(0.00)	1	(1.54)
	感情不安定	0	(0.00)	1	(1.54)
神経系障害		0	(0.00)	2	(3.08)
	体位性めまい	0	(0.00)	1	(1.54)
	頭痛	0	(0.00)	1	(1.54)
眼障害		1	(3.57)	0	(0.00)
	結膜出血	1	(3.57)	0	(0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		0	(0.00)	1	(1.54)
	口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.54)
胃腸障害		2	(7.14)	3	(4.62)
	消化不良	1	(3.57)	0	(0.00)
	腸炎	1	(3.57)	0	(0.00)
	下痢	0	(0.00)	1	(1.54)
	過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.54)
	口内炎	0	(0.00)	1	(1.54)
肝胆道系障害		2	(7.14)	0	(0.00)
	肝機能異常	1	(3.57)	0	(0.00)
	脂肪肝	1	(3.57)	0	(0.00)
	肝障害	1	(3.57)	0	(0.00)
皮膚および皮下組織障害		0	(0.00)	2	(3.08)
	湿疹	0	(0.00)	1	(1.54)
	爪の障害	0	(0.00)	1	(1.54)
	発疹	0	(0.00)	1	(1.54)
筋骨格系および結合組織障害		0	(0.00)	1	(1.54)
	側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.54)
先天性、家族性および遺伝性障害		0	(0.00)	2	(3.08)
	マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(3.08)
一般・全身障害および投与部位の状態		1	(3.57)	1	(1.54)
	発熱	1	(3.57)	0	(0.00)
	注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.54)
臨床検査		0	(0.00)	5	(7.69)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.54)
	血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.54)

	有	無
安全性解析対象症例	28	65
副作用の発現症例数	10	21
副作用の発現症例割合(%)	35.71	32.31
副作用の種類	発現症例数(%)	
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	1 (1.54)
体重増加	0 (0.00)	1 (1.54)
白血球数増加	0 (0.00)	1 (1.54)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	1 (1.54)
肝酵素上昇	0 (0.00)	1 (1.54)

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は, SOC は国際合意順 (昇順) → PT は有の列での発現割合が高い順 → PT コード順に表示とした。

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

Source : AE_T001_subgrp11

3.6.9.9 増量又は投与間隔を短縮した前後の副作用発現状況

増量又は投与間隔短縮前後の副作用発現状況を [Table 3-23](#) に示す。安全性解析対象症例 93 例の新規症例 74 例のうち, 増量又は投与間隔を短縮した症例 64 例を評価した。前後比較を行うため, 増量又は投与間隔短縮の前日までと増量又は投与間隔短縮日以降の両期間を有する症例を対象に, 100 人年あたりの発現率 (IR) を算出した。

増量又は投与間隔短縮前の総観察期間は 21.2 PY で, 100 人年あたりの副作用発現率 (例/100 人年) は 40.85 であった。SOC 別では「感染症および寄生虫症」及び「臨床検査」が各 20.42 と最も高く, PT 別は手足口病, 咽頭炎, RS ウイルス細気管支炎, 上気道感染, 下痢, 口内炎, 発熱, 白血球数増加, 血中アルカリホスファターゼ増加及び肝酵素上昇が各 6.81 であった。

増量又は投与間隔短縮以降の総観察期間は 120.4 PY で, 100 人年あたりの副作用発現率 (例/人年) は 20.18 であった。SOC 別では「感染症および寄生虫症」が 14.04 と最も高く, 主な PT は上気道感染が 4.39, 気管支炎及び上咽頭炎が各 3.51 であった。

増量又は投与間隔短縮後に副作用が多く発現する傾向は認められず, 特定の副作用が好発する傾向も認められなかった。

Table 3-23 増量又は投与間隔短縮前後の副作用発現状況（SOC, PT 別）（新規症例／安全性解析対象症例）

総観察期間(PY)	増量・短縮ありの症例			
	N=64			
	増量・短縮前		増量・短縮以降	
	n (IR)	n (IR)	n (IR)	
	21.2	120.4		
合計	6	(40.85)	23	(20.18)
感染症および寄生虫症	3	(20.42)	16	(14.04)
手足口病	1	(6.81)	0	(0.00)
咽頭炎	1	(6.81)	3	(2.63)
RSウイルス細気管支炎	1	(6.81)	0	(0.00)
上気道感染	1	(6.81)	5	(4.39)
気管支炎	0	(0.00)	4	(3.51)
毛包炎	0	(0.00)	1	(0.88)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.00)	1	(0.88)
帯状疱疹	0	(0.00)	1	(0.88)
膿痂疹	0	(0.00)	1	(0.88)
上咽頭炎	0	(0.00)	4	(3.51)
口腔カンジダ症	0	(0.00)	1	(0.88)
歯冠周囲炎	0	(0.00)	1	(0.88)
肺炎	0	(0.00)	1	(0.88)
マイコプラズマ性肺炎	0	(0.00)	1	(0.88)
歯髄炎	0	(0.00)	1	(0.88)
皮膚感染	0	(0.00)	2	(1.75)
皮下組織膿瘍	0	(0.00)	2	(1.75)
扁桃炎	0	(0.00)	1	(0.88)
口腔ヘルペス	0	(0.00)	1	(0.88)
血液およびリンパ系障害	0	(0.00)	2	(1.75)
リンパ節炎	0	(0.00)	1	(0.88)
好中球減少症	0	(0.00)	1	(0.88)
代謝および栄養障害	0	(0.00)	1	(0.88)
食欲亢進	0	(0.00)	1	(0.88)
精神障害	0	(0.00)	1	(0.88)
感情不安定	0	(0.00)	1	(0.88)
神経系障害	0	(0.00)	2	(1.75)
体位性めまい	0	(0.00)	1	(0.88)
頭痛	0	(0.00)	1	(0.88)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(0.88)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(0.88)
胃腸障害	2	(13.62)	2	(1.75)
下痢	1	(6.81)	0	(0.00)
口内炎	1	(6.81)	0	(0.00)

	増量・短縮ありの症例			
	N=64			
	増量・短縮前		増量・短縮以降	
	n	(IR)	n	(IR)
消化不良	0	(0.00)	1	(0.88)
腸炎	0	(0.00)	1	(0.88)
肝胆道系障害	0	(0.00)	1	(0.88)
肝障害	0	(0.00)	1	(0.88)
皮膚および皮下組織障害	0	(0.00)	2	(1.75)
湿疹	0	(0.00)	1	(0.88)
発疹	0	(0.00)	1	(0.88)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.00)	1	(0.88)
側腹部痛	0	(0.00)	1	(0.88)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(1.75)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(1.75)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(6.81)	1	(0.88)
発熱	1	(6.81)	1	(0.88)
臨床検査	3	(20.42)	2	(1.75)
白血球数増加	1	(6.81)	0	(0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(6.81)	0	(0.00)
肝酵素上昇	1	(6.81)	0	(0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(0.88)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(0.88)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(0.88)
体重増加	0	(0.00)	1	(0.88)

MedDRA/J version(23.1)

n : 発現例数

IR=incident rate, PY=patient-year

IR=n/T (各症例のイベント発現までの期間又は対象期間の合計[100 PY])

同一症例が同一期間中に同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合、初発を採用し 1 例とカウントした。

同一症例が同一期間中に同一の PT を複数回発現した場合、初発を採用し 1 例とカウントした。

増量・短縮ありの症例：投与期間中、一度でも増量又は投与間隔を短縮した症例。

増量・短縮前日までと増量・短縮日以降の 2 つの期間を有する症例を対象とした。

増量・短縮前：本剤投与開始日 (Day 1) から初めて増量又は短縮した日の前日 (Day X) まで

増量・短縮日以降：Day X 以降から安全性解析期間終了日 (観察期間終了日+90 日) まで

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

副作用の表示順は、SOC は国際合意順 (昇順) →PT は増量・短縮前の列での IR が高い順→PT コード順に表示とした。

Source : AE_T003n

3.6.9.10 高用量の症例での副作用発現状況

高用量の症例での副作用発現状況を Table 3-24 に示す。

観察期間中に一度でも本剤を 600 mg 又は 8 mg/kg 以上投与され、かつ前回の投与から投与間隔 8 週未満の投与を行った症例を高用量の症例と定義した。

安全性解析対象症例 93 例のうち高用量の症例は 19 例で、副作用発現割合は 26.32% (5 例) であった。発現した主な SOC 別副作用は、「感染症および寄生虫症」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」が各 10.53% (2 例) で最も多かった。高用量の症例に発現した副作用は、口腔カンジダ症、RS ウイルス細気管支炎、頭痛、腸炎、側腹部痛、発熱及び注射部位腫脹が各 1 例で、転帰は腸炎の未回復を除き、回復又は軽快であった。これらの副作用のうち、重篤と判断されたのは RS ウイルス細気管支炎 (Day 20) 及び発熱 (Day 75) の各 1 件で、同一症例に認められた (3.6.4 項参照)。いずれも高用量 (本剤投与 8 mg/kg 以上、かつ投与間隔 8 週未満) の期間に至る (Day 376) 前に発現していた。

全体の副作用発現割合 33.33% (31/93 例) と比べて、高用量の症例で副作用発現が高くなる傾向は認められず、特異的に発現する副作用もなかった。

Table 3-24 高用量の症例での副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

		高用量の症例	
安全性解析対象症例のうち高用量の症例		19	
副作用の発現症例数		5	
副作用の発現症例割合(%)		26.32	
副作用の種類		発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症		2	(10.53)
		口腔カンジダ症	1 (5.26)
		RS ウイルス細気管支炎	1 (5.26)
神経系障害		1	(5.26)
		頭痛	1 (5.26)
胃腸障害		1	(5.26)
		腸炎	1 (5.26)
筋骨格系および結合組織障害		1	(5.26)
		側腹部痛	1 (5.26)
一般・全身障害および投与部位の状態		2	(10.53)
		発熱	1 (5.26)
		注射部位腫脹	1 (5.26)

MedDRA/J version(23.1)

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

副作用の表示順は、SOC は国際合意順 (昇順) →PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示とした。

高用量の症例：本剤投与期間中に一度でも本剤投与量 600 mg 以上又は 8 mg/kg 以上、かつ投与間隔 8 週未満の投与を行った症例

Source : AE_T001_subgrp08

3.7 有効性

本調査では、①完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合、②医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価、③CRP 及び SAA の経時的推移、④CAPS 患者の身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる臨床症状に関する医師の評価の 4 つの評価項目、患者背景要因別有効性評価及び特別な背景を有する患者での有効性について、新規症例／継続症例別に集計解析を行った。なお、完全寛解及び再燃の定義及び基準は [Figure 3-2](#) 脚注に、有効症例、新規症例及び継続症例の定義は[用語の定義](#)に記載している。

3.7.1 完全寛解及び再燃

3.7.1.1 医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

有効性解析対象症例 88 例のうち医師評価が存在する症例を対象に、各評価時点（24 週後、48 週後、74 週後、104 週後）で一度でも完全寛解に至った症例（増量症例を含む）及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を算出した。

3.7.1.1.1 新規症例

新規症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を [Table 3-25](#) に示す。

新規症例の有効割合は 78.57%（55/70 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（55/55 例）、48 週後で 96.43%（54/56 例）、74 週後で 91.84%（45/49 例）、104 週後で 98.11%（52/53 例）であった。

3.7.1.1.2 継続症例

継続症例の医師評価での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を [Table 3-26](#) に示す。

継続症例の有効割合は 83.33%（15/18 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（15/15 例）、48 週後で 100.00%（15/15 例）、74 週後で 100.00%（13/13 例）、104 週後で 100.00%（16/16 例）であった。

Table 3-25 医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

	評価時点							
	24 週後		48 週後		74 週後		104 週後	
	m=70	n (%)	m=66	n (%)	m=56	n (%)	m=60	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	55	(78.57)	56	(84.85)	49	(87.50)	53	(88.33)
各評価時点での再燃の有無								
あり	0	(0.00)	2	(3.57)	2	(4.08)	0	(0.00)
なし	55	(100.00)	54	(96.43)	45	(91.84)	52	(98.11)
完全寛解後に一度も再燃なし	53	(96.36)	52	(92.86)	44	(89.80)	49	(92.45)

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74 週後で 2 例，104 週後で 1 例であった。

Source：REM_T001n

Table 3-26 医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（継続症例／有効性解析対象症例）

	評価時点							
	24 週後		48 週後		74 週後		104 週後	
	m=18	n (%)	m=17	n (%)	m=15	n (%)	m=16	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	15	(83.33)	15	(88.24)	13	(86.67)	16	(100.00)
各評価時点での再燃の有無								
あり	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
なし	15	(100.00)	15	(100.00)	13	(100.00)	16	(100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	15	(100.00)	15	(100.00)	12	(92.31)	15	(93.75)

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は、各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

Source : REM_T001r

3.7.1.2 フェノタイプ別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

CAPS のフェノタイプ別に、医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を新規症例／継続症例別に集計解析した。なお、治験に FCAS 症例は組み入れられていない。

3.7.1.2.1 新規症例（フェノタイプ別）

フェノタイプ別（FCAS, MWS, NOMID）に、医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を Table 3-27~29 に示す。

- FCAS 症例の有効割合は 85.71%（12/14 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（12/12 例）、48 週後で 92.31%（12/13 例）、74 週後で 100.00%（11/11 例）、104 週後で 100.00%（13/13 例）であった。
- MWS 症例の有効割合は 76.19%（32/42 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（32/32 例）、48 週後で 100.00%（32/32 例）、74 週後で 96.77%（30/31 例）、104 週後で 100.00%（31/31 例）であった。
- NOMID 症例の有効割合は 78.57%（11/14 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（11/11 例）、48 週後で 90.91%（10/11 例）、74 週後で 57.14%（4/7 例）、104 週後で 88.89%（8/9 例）であった。

3.7.1.2.2 継続症例（フェノタイプ別）

フェノタイプ別（MWS, NOMID）に、医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合を REM_T001_subgrp01_mr, REM_T001_subgrp01_nr に示す。

- MWS 症例の有効割合は 83.33%（5/6 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（5/5 例）、48 週後で 100.00%（5/5 例）、74 週後で 100.00%（3/3 例）、104 週後で 100.00%（4/4 例）であった。
- NOMID 症例の有効割合は 83.33%（10/12 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（10/10 例）、48 週後で 100.00%（10/10 例）、74 週後で 100.00%（10/10 例）、104 週後で 100.00%（12/12 例）であった。

CAPS のフェノタイプ別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

新規症例で投与 24 週後に完全寛解した症例割合は、FCAS に比べ MWS 及び NOMID はわずかに低かったが、いずれのフェノタイプでも 7 割を超えた。24 週後の完全寛解後の再燃なし症例の割合はいずれのフェノタイプも高く、104 週後も再燃抑制の維持が認められた。

Table 3-27 FCAS 症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

CAPS のフェノタイプ分類：FACS

		評価時点							
		24 週後		48 週後		74 週後		104 週後	
		m=14	n (%)	m=13	n (%)	m=11	n (%)	m=13	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		12	(85.71)	13	(100.00)	11	(100.00)	13	(100.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	0	(0.00)	1	(7.69)	0	(0.00)	0	(0.00)
	なし	12	(100.00)	12	(92.31)	11	(100.00)	13	(100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		12	(100.00)	12	(92.31)	11	(100.00)	13	(100.00)

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

Source：REM_T001_subgrp01_fn

Table 3-28 MWS 症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

CAPS のフェノタイプ分類：MWS

		評価時点							
		24 週後		48 週後		74 週後		104 週後	
		m=42	n (%)	m=39	n (%)	m=36	n (%)	m=36	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		32	(76.19)	32	(82.05)	31	(86.11)	31	(86.11)
各評価時点での再燃の有無	あり	0	(0.00)	0	(0.00)	1	(3.23)	0	(0.00)
	なし	32	(100.00)	32	(100.00)	30	(96.77)	31	(100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		31	(96.88)	31	(96.88)	29	(93.55)	28	(90.32)

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。
 再燃した症例の割合は、各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合
 Source : REM_T001_subgrp01_mn

Table 3-29 NOMID 症例の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

CAPS のフェノタイプ分類 : NOMID

	評価時点									
	24 週後		48 週後		74 週後		104 週後			
	m=14	n (%)	m=14	n (%)	m=9	n (%)	m=11	n (%)		
評価時点までに完全寛解した症例	11	(78.57)	11	(78.57)	7	(77.78)	9	(81.82)		
各評価時点での再燃の有無										
		あり	0	(0.00)	1	(9.09)	1	(14.29)	0	(0.00)
		なし	11	(100.00)	10	(90.91)	4	(57.14)	8	(88.89)
完全寛解後に一度も再燃なし	10	(90.91)	9	(81.82)	4	(57.14)	8	(88.89)		

m : 各該当期間（24 週後 : 168 日±28 日後, 48 週後 : 336 日±28 日後, 74 週後 : 518 日±28 日後, 104 週後 : 728 日±28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例 : 該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は、各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

再燃の有無が不明・未記載の症例は、74 週後で 2 例, 104 週後で 1 例であった。

Source : REM_T001_subgrp01_nn

3.7.1.3 臨床的及び血清学的基準による各評価時点での完全寛解及び再燃の症例割合

有効性解析対象症例 88 例のうち臨床的評価及び血清学的評価が存在する症例を対象に、各評価時点（24 週後、48 週後、74 週後、104 週後）の完全寛解及び再燃の症例割合、臨床的再燃及び血清学的再燃の症例割合を算出した。

3.7.1.3.1 新規症例

新規症例の臨床的及び血清学的基準での完全寛解及び再燃を [Table 3-30](#) に示す。

24 週後までに完全寛解が得られた症例は 85.71%（60/70 例）、再燃なし症例は 83.33%（50/60 例）であった。24 週後までに臨床的寛解が得られた症例は 90.00%（63/70 例）、臨床的再燃なし症例は 98.41%（62/63 例）、血清学的寛解が得られた症例は 94.12%（64/68 例）、血清学的再燃なし症例は 62.50%（40/64 例）であった。

24 週以降、完全寛解が得られた症例は高い割合を維持し、104 週後は 93.55%（58/62 例）であった。再燃あり症例が増加する傾向は認められず、104 週後は 55.17%（32/58 例）であった。臨床的寛解が得られた症例及び臨床的再燃なし症例は高い割合を維持し、104 週後はそれぞれ 92.86%（52/56 例）及び 96.15%（50/52 例）であった。血清学的寛解が得られた症例も同様に高い割合を維持し、74 週以降は 100.00%であった。血清学的再燃あり症例が増加する傾向は認められず、104 週後は 47.46%（28/59 例）であった。

3.7.1.3.2 継続症例

継続症例の臨床的及び血清学的基準での完全寛解及び再燃を [REM_T002r](#) に示す。

24 週後までに完全寛解が得られた症例は 88.89%（16/18 例）、再燃なし症例は 68.75%（11/16 例）であった。24 週後までに臨床的寛解が得られた症例は 100.00%（18/18 例）、臨床的再燃なし症例は 94.44%（17/18 例）、血清学的寛解が得られた症例は 88.89%（16/18 例）、血清学的再燃なし症例は 62.50%（10/16 例）であった。

24 週以降、完全寛解が得られた症例は高い割合を維持し、74 週以降は 100.00%であった。再燃なし症例の減少傾向は認められず、104 週後は 68.75%（11/16 例）であった。臨床的寛解が得られた症例はいずれの評価時点でも 100.00%で、臨床的再燃なし症例も高い割合を維持し、74 週以降は 100.00%であった。血清学的寛解が得られた症例は高い割合を維持し、74 週以降は 100.00%であった。血清学的再燃なし症例の減少傾向は認められず、104 週後は 66.67%（10/15 例）であった。

Table 3-30 臨床的及び血清学的基準による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

	評価時点			
	24 週後	48 週後	74 週後	104 週後
完全寛解／再燃	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
評価症例	70	67	65	62
各評価時点までに完全寛解した症例	60 (85.71)	61 (91.04)	61 (93.85)	58 (93.55)
各評価時点での再燃	あり 0 (0.00)	3 (4.92)	0 (0.00)	1 (1.72)
	なし 50 (83.33)	42 (68.85)	28 (45.90)	32 (55.17)
	判定不能 10 (16.67)	16 (26.23)	33 (54.10)	25 (43.10)
評価症例	70	60	43	56
各評価時点までに臨床的寛解した症例	63 (90.00)	56 (93.33)	39 (90.70)	52 (92.86)
各評価時点での臨床的再燃	あり 1 (1.59)	6 (10.71)	1 (2.56)	2 (3.85)
	なし 62 (98.41)	50 (89.29)	38 (97.44)	50 (96.15)
	判定不能 0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
評価症例	68	65	63	59
各評価時点までに血清学的寛解した症例	64 (94.12)	62 (95.38)	63 (100.00)	59 (100.00)
各評価時点での血清学的再燃	あり 13 (20.31)	18 (29.03)	12 (19.05)	14 (23.73)
	なし 40 (62.50)	34 (54.84)	38 (60.32)	28 (47.46)
	判定不能 11 (17.19)	10 (16.13)	13 (20.63)	17 (28.81)

評価症例 (m) : 各該当期間 (24 週後 : 168 日 ± 28 日後, 48 週後 : 336 日 ± 28 日後, 74 週後 : 518 日 ± 28 日後, 104 週後 : 728 日 ± 28 日後) に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例 : 該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

完全寛解 : 以下の臨床的寛解, 血清学的寛解の両方を満たした場合

- 臨床的寛解 : 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微以下かつ皮膚疾患の評価が軽微以下
- 血清学的寛解 : CRP が 10 mg/L (= 1 mg/dL) 未満, 又は SAA が 10 mg/L (= 10 µg/mL) 未満

再燃 : 以下の臨床的再燃, 血清学的再燃の両方を満たした場合

- 臨床的再燃 : 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽度以上, 又は医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微かつ皮膚疾患の評価が軽度以上
- 血清学的再燃 : CRP が 30 mg/L (= 3 mg/dL) 超, 又は SAA が 30 mg/L (= 30 µg/mL) 超

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は, 各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

判定不能 : 臨床的再燃であれば, 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価, 皮膚疾患の評価のいずれか, 血清学的再燃であれば CRP, SAA のいずれかが未測のため再燃の有無を断定できない場合とした。再燃については, 臨床的再燃, 血清学的再燃のいずれかが判定不能の場合とした。

Source : REM_T002n

3.7.2 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価

有効性解析対象症例 88 例の各評価時点での医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価, 皮膚疾患の評価及びその他評価 (関節痛, 筋痛, 頭痛/片頭痛, 結膜炎, 疲労/倦怠感) を 5 段階評価 (なし, 軽微, 軽度, 中等度, 重度) で新規症例/継続症例別に示す。

3.7.2.1 新規症例

新規症例の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価を [Table 3-31](#) 及び [Table 3-32](#) に示す。

自己炎症性疾患活動性の総合評価

本剤投与開始時の自己炎症性疾患活動性の総合評価は、なしが 10.00% (7/70 例) , 軽微が 8.57% (6/70 例) , 軽度が 31.43% (22/70 例) , 中等度が 48.57% (34/70 例) , 重度が 1.43% (1/70 例) で、臨床的再燃に該当する軽度以上 (軽度, 中等度, 重度) が大半を占めた。投与 24 週後では、臨床的寛解 (軽微以下) に該当するなしが 55.71% (39/70 例) , 軽微が 35.71% (25/70 例) と増加し、重度と判定された症例はなかった。なしの症例割合は、投与 24 週後から 104 週後まで経時的に増加し、臨床的再燃 (軽度, 中等度, 重度) の増加は認められなかった。

皮膚疾患の評価

本剤投与開始時の皮膚疾患の評価は、なしが 23.19% (16/69 例) , 軽微が 10.14% (7/69 例) , 軽度が 27.54% (19/69 例) , 中等度が 31.88% (22/69 例) , 重度が 7.25% (5/69 例) で、臨床的再燃に該当する軽度以上 (軽度, 中等度, 重度) が半数以上を占めた。投与 24 週後では、臨床的寛解 (軽微以下) に該当するなしが 84.29% (59/70 例) , 軽微が 11.43% (8/70 例) と増加し、中等度及び重度と判定された症例はなかった。なしの症例割合は、投与 24 週後から 104 週後まで増加傾向を認めた。

その他評価 (関節痛, 筋痛, 頭痛/片頭痛, 結膜炎, 疲労/倦怠感)

自己炎症性疾患活動性の評価で、皮膚疾患以外にも、関節痛, 筋痛, 頭痛及び片頭痛, 結膜炎, 並びに疲労及び倦怠感の評価を AIDA_T001-3n, AIDA_T001-4n, AIDA_T001-5n, AIDA_T001-6n, AIDA_T001-7n に示す。

- 関節痛の評価

本剤投与開始時の関節痛の評価は、なしが 44.93% (31/69 例) , 軽微が 13.04% (9/69 例) , 軽度が 24.64% (17/69 例) , 中等度が 15.94% (11/69 例) , 重度が 1.45% (1/69 例) で、軽微以下が半数以上を占めた。投与 24 週後では、なしが 78.57% (55/70 例) , 軽微が 15.71% (11/70 例) と増加し、重度と判定された症例はなかった。なしの症例割合は、投与 24 週後から 104 週後まで増加傾向を認めた。

- 筋痛の評価

本剤投与開始時の筋痛の評価は、なしが 78.26% (54/69 例) , 軽微が 8.70% (6/69 例) と大半を占めた。なしの症例割合は、投与 24 週後で 90.00% (63/70 例) と増加し、104 週後まで増加傾向を認めた。48 週後から軽度以上と判定された症例は認められなかった。

- 頭痛/片頭痛の評価

本剤投与開始時の頭痛/片頭痛の評価は、なしが 57.35% (39/68 例) , 軽微が 14.71% (10/68 例) , 軽度が 16.18% (11/68 例) , 中等度が 11.76% (8/68 例) で、重度の症例は認められなかつ

た。なしの症例割合は、投与 24 週後で 89.86% (62/69 例) と増加し、104 週後まで増加傾向を認めた。48 週後から中等度以上と判定された症例はなく、72 週後から軽度以上と判定された症例はなかった。

- 結膜炎の評価

本剤投与開始時の結膜炎の評価は、なしが 54.41% (37/68 例) , 軽微が 16.18% (11/68 例) , 軽度が 11.76% (8/68 例) , 中等度が 17.65% (12/68 例) で、重度の症例は認められなかった。なしの症例割合は、投与 24 週後で 88.41% (61/69 例) と増加し、104 週後まで増加傾向を認めた。

- 疲労／倦怠感の評価

本剤投与開始時の疲労／倦怠感の評価は、なしが 30.88% (21/68 例) , 軽微が 22.06% (15/68 例) , 軽度が 25.00% (17/68 例) , 中等度が 20.59% (14/68 例) , 重度が 1.47% (1/68 例) であった。なしの症例割合は、投与 24 週後で 78.26% (54/69 例) と増加し、104 週後まで増加傾向を認めた。24 週後から中等度以上と判定された症例はなかった。

その他評価の本剤投与開始時の重症度は投与 24 週後で改善を認め、なしの症例割合は投与 24 週後から 104 週後まで増加傾向を認めた。

3.7.2.2 継続症例

継続症例の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価を AIDA_T001-1r, AIDA_T001-2r に示す。

自己炎症性疾患活動性の総合評価

本剤投与開始時の自己炎症性疾患活動性の総合評価は、なしが 61.11% (11/18 例) と最も多く、次いで軽微が 27.78% (5/18 例) , 軽度が 11.11% (2/18 例) で、中等度及び重度と判定された症例はなかった。投与 24 週後も同程度の症例割合を維持し、72 週後以降は評価症例のすべてが臨床的寛解（軽微以下）を認め、104 週後まで維持した。

皮膚疾患の評価

本剤投与開始時の皮膚疾患の評価は、なしが 72.22% (13/18 例) と最も多く、次いで軽微が 22.22% (4/18 例) , 軽度が 5.56% (1/18 例) で、中等度及び重度と判定された症例はなかった。投与 24 週後では、評価症例のすべてが臨床的寛解（軽微以下）を認め、104 週後まで維持した。

その他評価（関節痛、筋痛、頭痛／片頭痛、結膜炎、疲労／倦怠感）

自己炎症性疾患活動性の評価で、皮膚疾患以外にも、関節痛、筋痛、頭痛及び片頭痛、結膜炎、並びに疲労及び倦怠感の評価を AIDA_T001-3r, AIDA_T001-4r, AIDA_T001-5r, AIDA_T001-6r, AIDA_T001-7r に示す。

その他評価項目の本剤投与開始時の重症度は、いずれの評価項目もなしの症例割合が最も高く、関節痛が 83.33% (15/18 例) , 筋痛が 88.89% (16/18 例) , 頭痛／片頭痛が 83.33% (15/18 例) ,

結膜炎が 100% (18/18 例) , 疲労/倦怠感が 83.33% (15/18 例) で, 重度と判定された症例はなかった。本剤投与開始時の重症度は, 投与 24 週後から 104 週後まで概ね維持する傾向を認めた。

Table 3-31 投与 24 週後及びそれ以降の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価 (新規症例/有効性解析対象症例)

評価時点	評価症例数	なし		軽微		軽度		中等度		重度	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
自己炎症性疾患活動性の総合評価											
投与開始時・直前	70	7 (10.00)	6 (8.57)	22 (31.43)	34 (48.57)	1 (1.43)					
24 週後	70	39 (55.71)	25 (35.71)	5 (7.14)	1 (1.43)	0 (0.00)					
48 週後	60	35 (58.33)	16 (26.67)	6 (10.00)	3 (5.00)	0 (0.00)					
72 週後	43	27 (62.79)	12 (27.91)	4 (9.30)	0 (0.00)	0 (0.00)					
104 週後	56	36 (64.29)	15 (26.79)	5 (8.93)	0 (0.00)	0 (0.00)					
最終評価時	70	45 (64.29)	18 (25.71)	5 (7.14)	2 (2.86)	0 (0.00)					

評価症例数：各該当期間 (24 週後：168 日 ± 28 日後, 48 週後：336 日 ± 28 日後, 74 週後：518 日 ± 28 日後, 104 週後：728 日 ± 28 日後, 最終評価時：1~756 日後の中で最も新しい日付の評価) に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日~756 日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

Source : AIDA_T001-1n

Table 3-32 投与 24 週後及びそれ以降の医師による皮膚疾患の評価 (新規症例/有効性解析対象症例)

評価時点	評価症例数	なし		軽微		軽度		中等度		重度	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
皮膚疾患の評価											
投与開始時・直前	69	16 (23.19)	7 (10.14)	19 (27.54)	22 (31.88)	5 (7.25)					
24 週後	70	59 (84.29)	8 (11.43)	3 (4.29)	0 (0.00)	0 (0.00)					
48 週後	60	52 (86.67)	7 (11.67)	1 (1.67)	0 (0.00)	0 (0.00)					
72 週後	43	38 (88.37)	4 (9.30)	1 (2.33)	0 (0.00)	0 (0.00)					
104 週後	56	49 (87.50)	6 (10.71)	1 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)					
最終評価時	70	63 (90.00)	6 (8.57)	1 (1.43)	0 (0.00)	0 (0.00)					

評価症例数：各該当期間 (24 週後：168 日 ± 28 日後, 48 週後：336 日 ± 28 日後, 74 週後：518 日 ± 28 日後, 104 週後：728 日 ± 28 日後, 最終評価時：1~756 日後の中で最も新しい日付の評価) に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日~756 日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

Source : AIDA_T001-2n

3.7.3 CRP 及び SAA の経時的推移

有効性解析対象症例 88 例のうち、各測定時点の臨床検査により CRP 及び SAA の検査値が得られた症例の経時的推移を新規症例／継続症例別に示す。

3.7.3.1 新規症例

新規症例の CRP 及び SAA の経時的推移を [Table 3-33](#)、[Figure 3-3](#) 及び [Figure 3-4](#) に示す。

CRP

新規症例の CRP 値（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は、本剤投与開始時が 3.81 ± 0.412 mg/dL、24 週後で 0.80 ± 0.160 mg/dL、48 週後で 1.04 ± 0.229 mg/dL、74 週後で 0.71 ± 0.126 mg/dL、104 週後で 0.99 ± 0.273 mg/dL と推移した。本剤投与開始時から 24 週後で低下し、104 週後まで血清学的寛解の基準値（CRP < 1 mg/dL）に近い値で推移した。

新規症例の CRP 値（中央値）は、本剤投与開始時から 24 週後で低下し、104 週後まで血清学的寛解の基準値内を維持した。

SAA

新規症例の SAA 値（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は、本剤投与開始時が 295.93 ± 50.270 µg/mL、24 週後で 36.06 ± 10.990 µg/mL、48 週後で 58.15 ± 23.693 µg/mL、74 週後で 44.49 ± 13.549 µg/mL、104 週後で 92.88 ± 37.749 µg/mL と推移した。本剤投与開始時から 24 週後で低下したが、血清学的再燃（SAA > 30 µg/mL）を示していた。

新規症例の SAA 値（中央値）は、本剤投与開始時から 24 週後で低下し、104 週後まで血清学的寛解の基準値（SAA < 10 µg/mL）に近い値で推移した。

3.7.3.2 継続症例

継続症例の CRP 及び SAA の経時的推移を [Table 3-34](#)、[Figure 3-5](#) 及び [Figure 3-6](#) に示す。

CRP

継続症例の CRP 値（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は、本剤投与開始時が 0.91 ± 0.246 mg/dL、24 週後で 0.83 ± 0.212 mg/dL、48 週後で 0.74 ± 0.199 mg/dL、74 週後で 0.75 ± 0.197 mg/dL、104 週後で 0.83 ± 0.199 mg/dL と推移した。本剤投与開始時から 104 週後まで継続して、血清学的寛解の基準値（CRP < 1 mg/dL）内を維持した。

継続症例の CRP 値（中央値）は、本剤投与開始時から 104 週後まで血清学的寛解の基準値内を維持した。

SAA

継続症例の SAA 値（平均値 ± 標準誤差，以下同様）は、本剤投与開始時で 36.77 ± 14.686 µg/mL、24 週後で 18.32 ± 2.776 µg/mL、48 週後で 23.64 ± 10.172 µg/mL、74 週後で 11.89 ± 1.904 µg/mL、104 週後で 35.97 ± 17.806 µg/mL と推移した。本剤投与開始以降 104 週後以外の各評価時点では、血清学的再燃の基準値（SAA > 30 µg/mL）を超えることはなかった。

継続症例の SAA（中央値）は、いずれの評価時点も、血清学的再燃は認めなかった。

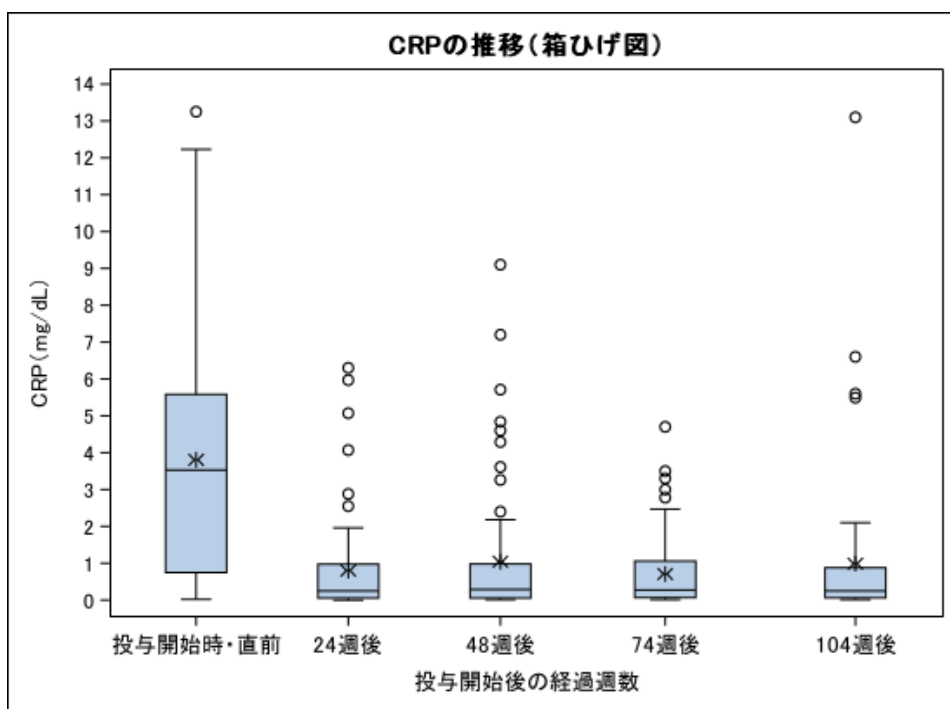
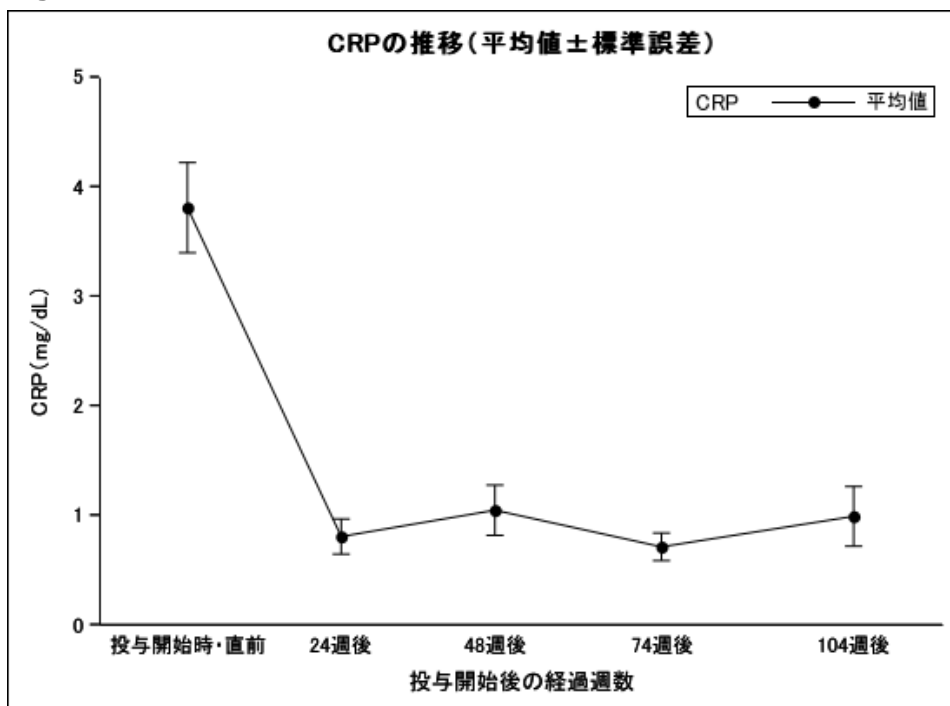
Table 3-33 CRP 及び SAA の経時的推移（新規症例／有効性解析対象症例）

項目	要約統計量	評価時点				
		投与開始時・直前	24 週後	48 週後	74 週後	104 週後
CRP (mg/dL)	症例数	65	68	64	62	59
	平均値 (標準偏差)	3.81 (3.322)	0.80 (1.323)	1.04 (1.834)	0.71 (0.995)	0.99 (2.094)
	標準誤差	0.412	0.160	0.229	0.126	0.273
	中央値	3.53	0.25	0.29	0.28	0.25
	Q1 ~ Q3	0.75 ~ 5.58	0.06 ~ 0.98	0.06 ~ 0.98	0.07 ~ 1.06	0.06 ~ 0.88
	最小値 ~ 最大値	0.0 ~ 13.3	0.0 ~ 6.3	0.0 ~ 9.1	0.0 ~ 4.7	0.0 ~ 13.1
SAA (µg/mL)	症例数	50	55	51	50	41
	平均値 (標準偏差)	295.93 (355.462)	36.06 (81.503)	58.15 (169.204)	44.49 (95.805)	92.88 (241.712)
	標準誤差	50.270	10.990	23.693	13.549	37.749
	中央値	197.85	10.60	9.30	11.70	10.90
	Q1 ~ Q3	43.90 ~ 426.00	3.10 ~ 32.30	2.80 ~ 41.30	4.60 ~ 30.00	5.10 ~ 57.90
	最小値 ~ 最大値	1.3 ~ 1850.0	1.3 ~ 492.7	1.3 ~ 1142.4	1.3 ~ 566.0	1.3 ~ 1204.7

N : 各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に検査値が存在する症例数

Source : PMoI_TF001n

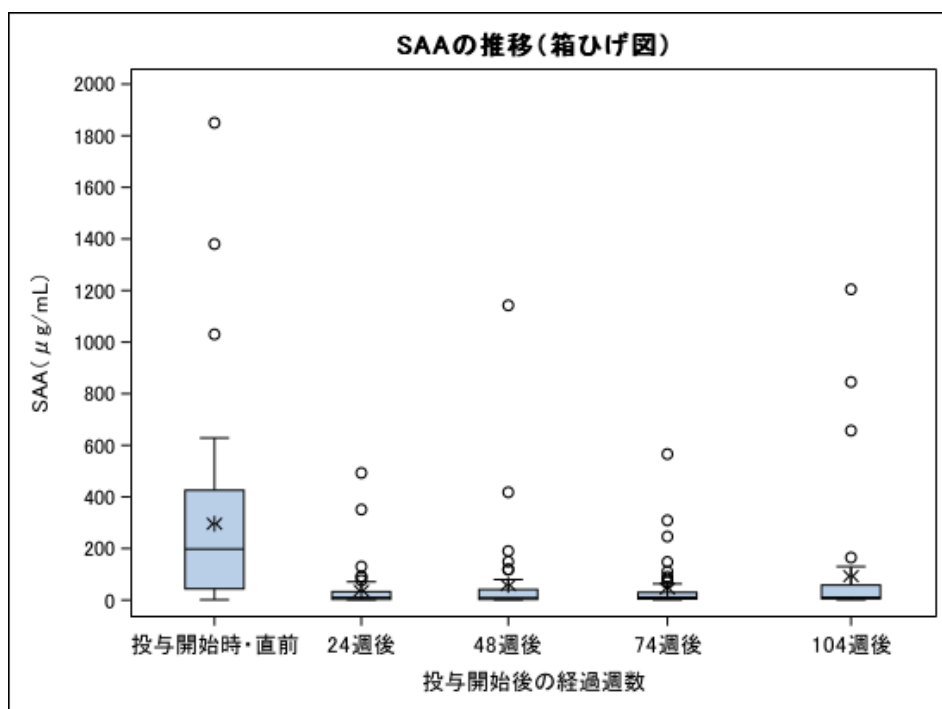
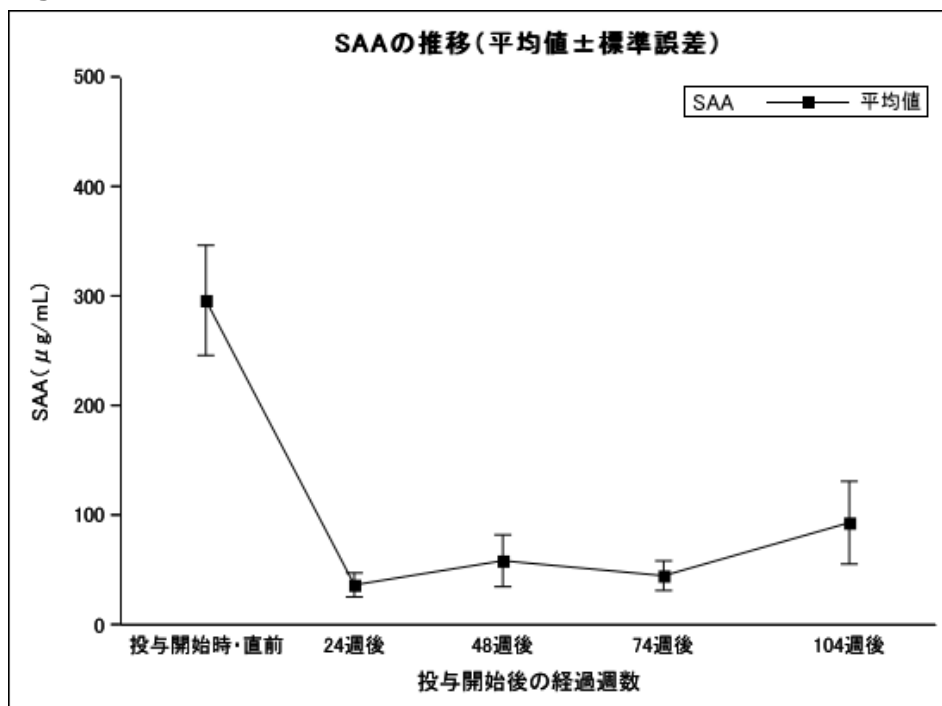
Figure 3-3 CRPの経時的推移及び箱ひげ図（新規症例／有効性解析対象症例）



箱の上部は75%点，下部は25%点を示し，箱内の横線は中央値（50%点），アスタリスクは平均値を表す。ヒゲの上端は75%点から75%点 + 1.5 × IQR（四分位範囲：75%点 - 25%点）の間の最大値，ヒゲの下端は25%点から25%点 - 1.5 × IQRの間の最小値を示す。

Source : PMoI_TF001n

Figure 3-4 SAA の経時的推移及び箱ひげ図（新規症例／有効性解析対象症例）



箱の上部は75%点，下部は25%点を示し，箱内の横線は中央値（50%点），アスタリスクは平均値を表す。ヒゲの上端は75%点から75%点 + 1.5 × IQR（四分位範囲：75%点 - 25%点）の間の最大値，ヒゲの下端は25%から25%点 - 1.5 × IQRの間の最小値を示す。

Source : PMoI_TF001n

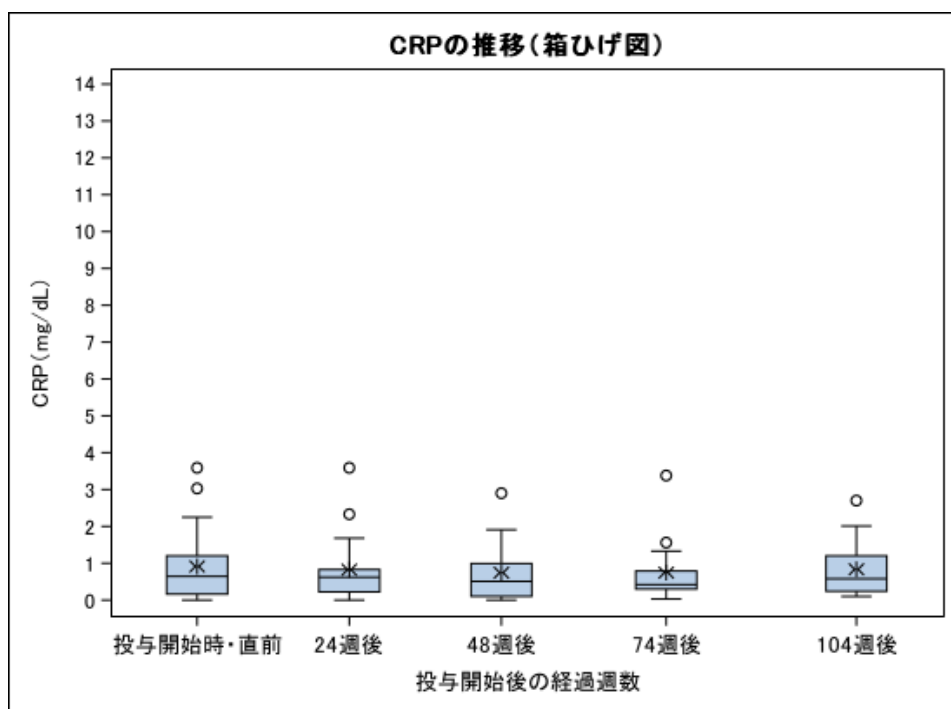
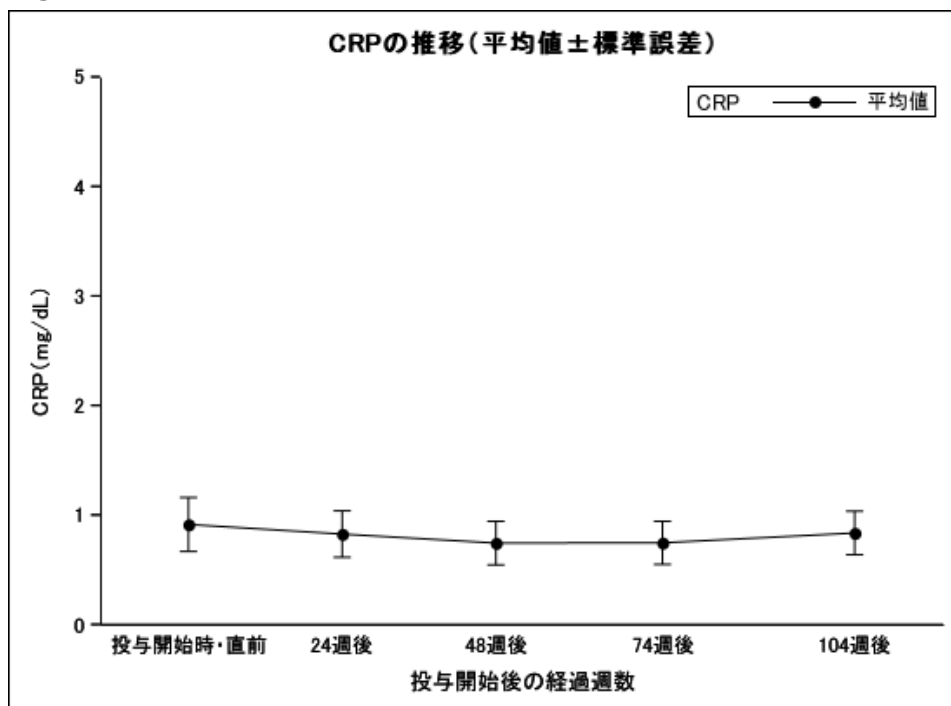
Table 3-34 CRP 及び SAA の経時的推移（継続症例／有効性解析対象症例）

項目	要約統計量	評価時点				
		投与開始時・直前	24 週後	48 週後	74 週後	104 週後
CRP (mg/dL)	症例数	18	18	16	17	15
	平均値 (標準偏差)	0.91 (1.044)	0.83 (0.899)	0.74 (0.796)	0.75 (0.812)	0.83 (0.770)
	標準誤差	0.246	0.212	0.199	0.197	0.199
	中央値	0.65	0.62	0.51	0.42	0.58
	Q1 ~ Q3	0.16 ~ 1.20	0.22 ~ 0.83	0.10 ~ 1.00	0.30 ~ 0.79	0.24 ~ 1.20
	最小値 ~ 最大値	0.0 ~ 3.6	0.0 ~ 3.6	0.0 ~ 2.9	0.0 ~ 3.4	0.1 ~ 2.7
SAA (µg/mL)	症例数	13	12	11	12	12
	平均値 (標準偏差)	36.77 (52.952)	18.32 (9.616)	23.64 (33.735)	11.89 (6.596)	35.97 (61.683)
	標準誤差	14.686	2.776	10.172	1.904	17.806
	中央値	20.00	15.00	14.80	12.80	17.30
	Q1 ~ Q3	13.00 ~ 25.80	10.85 ~ 27.65	7.30 ~ 17.80	6.40 ~ 15.95	10.75 ~ 22.60
	最小値 ~ 最大値	1.3 ~ 199.0	5.5 ~ 35.0	1.3 ~ 120.7	1.3 ~ 23.1	4.0 ~ 226.0

N : 各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に検査値が存在する症例数

Source : PMoI_TF001r

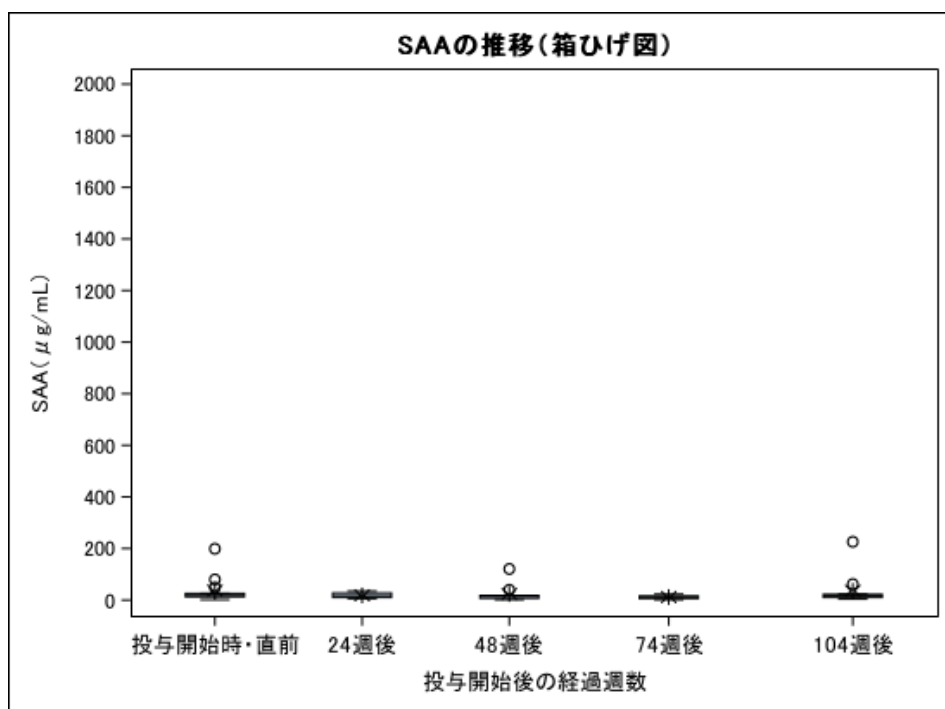
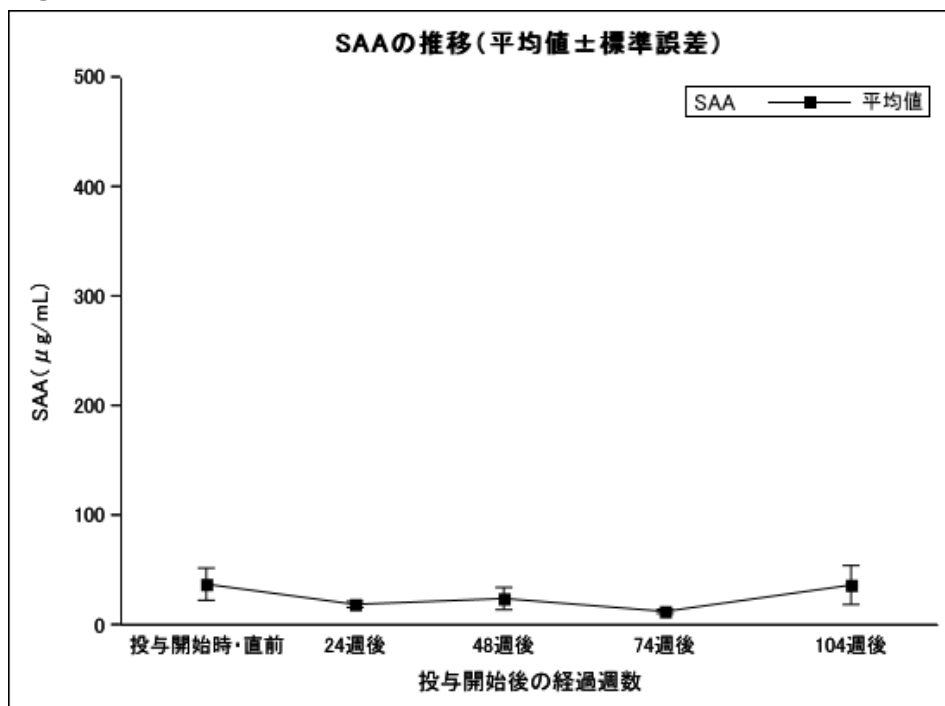
Figure 3-5 CRPの経時的推移及び箱ひげ図（継続症例／有効性解析対象症例）



箱の上部は75%点，下部は25%点を示し，箱内の横線は中央値（50%点），アスタリスクは平均値を表す。
ヒゲの上端は75%点から75%点 + 1.5 × IQR（四分位範囲：75%点 - 25%点）の間の最大値，ヒゲの下端は25%から25%点 - 1.5 × IQRの間の最小値を示す。

Source : PMoI_TF001r

Figure 3-6 SAA の経時的推移及び箱ひげ図（継続症例／有効性解析対象症例）



箱の上部は75%点，下部は25%点を示し，箱内の横線は中央値（50%点），アスタリスクは平均値を表す。

ヒゲの上端は75%点から75%点 + 1.5 × IQR（四分位範囲：75%点 - 25%点）の間の最大値，ヒゲの下端は25%から25%点 - 1.5 × IQRの間の最小値を示す。

Source : PMoI_TF001r

3.7.4 身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる臨床症状に関する医師の評価

CAPS 患者で主に認められる臨床所見のなかでも、身体機能や生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる「聴覚障害、視覚障害、腎機能障害、関節機能障害、中枢神経系障害」の症状を観察期間（本剤投与開始時、24 週後、48 週後、104 週後）及び追跡調査期間（3 年目、4 年目、5 年目）の各時点で医師が評価し、評価が得られた症例（以下、評価症例）を新規症例／継続症例別に示す。

3.7.4.1 聴覚障害

3.7.4.1.1 新規症例

新規症例の各評価時点の医師による聴覚障害の評価を [Table 3-35](#) に示す。

聴覚障害の評価症例は43例で、本剤投与開始時の聴覚障害「なし」が19例、「軽微」が1例、「軽度」が9例、「中等度」が7例、「重度」が7例であった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」及び「軽微」症例は24週後から5年目まで評価は変わらず不変であった。「なし」症例及び「軽微」症例の最終評価時点の評価（評価症例 19 例及び 1 例）はいずれも不変であった。「軽度」症例は 24 週以降なし又は軽微に移行し改善を示す症例が認められた一方、48 週以降に中等度に移行し悪化を示す症例もあった。「軽度」症例の 5 年目評価（評価症例 6 例）は改善 3 例、不変 2 例、悪化 1 例であった。「軽度」症例の最終評価時点の評価（評価症例 9 例）は、改善 4 例、不変 4 例、悪化 1 例であった。「中等度」症例は 48 週以降軽微又は軽度に移行し改善を示す症例が認められ、5 年目評価でなしに移行し改善を示す症例もあった。「中等度」症例の 5 年目評価（評価症例 4 例）は改善 2 例、不変 2 例であった。「中等度」症例の最終評価時点の評価（評価症例 7 例）は、改善 3 例、不変 4 例であった。「重度」症例は 3 年目以降なし又は中等度に移行し改善を示す症例が認められた。「重度」症例の 5 年目評価（評価症例 4 例）は改善 1 例、不変 3 例であった。「重度」症例の最終評価時点の評価（評価症例 7 例）は、改善 2 例、不変 5 例であった。

新規症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による聴覚障害の評価を [Figure 3-7](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の聴覚機能を長期間維持又は改善する傾向が認められた。

3.7.4.1.2 継続症例

継続症例の各評価時点の医師による聴覚障害の評価を [SYMP_T001-1r](#) に示す。

聴覚障害の評価症例は8例で、本剤投与開始時の聴覚障害「軽度」が2例、「中等度」が4例、「重度」が2例で、「なし」及び「軽微」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「軽度」症例のうち1例は104週以降重度に移行し悪化を示した。「軽度」症例の5年目評価（評価症例1例）は悪化であった。「軽度」症例の最終評価時点の評価（評価症例2例）は不変1例、悪化1例であった。「中等度」症例は24週以降軽度に移行し改善を示す症例が認められた。「中等度」

症例の5年目評価（評価症例3例）は改善1例、不変2例であった。「中等度」症例の最終評価時点の評価（評価症例4例）は、改善2例、不変2例であった。「重度」症例は24週以降4年目までいずれも評価は変わらず不変であった。「重度」症例の最終評価時点の評価（評価症例2例）は、いずれも不変であった。

継続症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による聴覚障害の評価を Figure 3-8 に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の聴覚機能を長期間維持する傾向が認められた。

Table 3-35 聴覚障害に関する医師評価（新規症例／有効性解析対象症例）

評価時点	聴覚障害						合計 n (%)
	投与開始時・直前						
	なし n (%)	軽微 n (%)	軽度 n (%)	中等度 n (%)	重度 n (%)		
24 週後	なし	13 (43.33)	0 (0.00)	1 (3.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (46.67)
	軽微	0 (0.00)	1 (3.33)	2 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (10.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (6.67)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (20.00)	0 (0.00)	6 (20.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (16.67)	5 (16.67)
	合計	13 (43.33)	1 (3.33)	5 (16.67)	6 (20.00)	5 (16.67)	30 (100.00)
48 週後	なし	9 (34.62)	0 (0.00)	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (38.46)
	軽微	0 (0.00)	1 (3.85)	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (7.69)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (11.54)	1 (3.85)	0 (0.00)	4 (15.38)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.85)	4 (15.38)	0 (0.00)	5 (19.23)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (19.23)	5 (19.23)
	合計	9 (34.62)	1 (3.85)	6 (23.08)	5 (19.23)	5 (19.23)	26 (100.00)
104 週後	なし	8 (33.33)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (37.50)
	軽微	0 (0.00)	1 (4.17)	3 (12.50)	1 (4.17)	0 (0.00)	5 (20.83)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	3 (12.50)	0 (0.00)	4 (16.67)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (20.83)	5 (20.83)
	合計	8 (33.33)	1 (4.17)	6 (25.00)	4 (16.67)	5 (20.83)	24 (100.00)
3 年目	なし	3 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	4 (44.44)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	1 (11.11)	0 (0.00)	2 (22.22)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (22.22)	0 (0.00)	2 (22.22)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	1 (11.11)
	合計	3 (33.33)	0 (0.00)	1 (11.11)	3 (33.33)	2 (22.22)	9 (100.00)
4 年目	なし	2 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (10.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (20.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	5 (25.00)

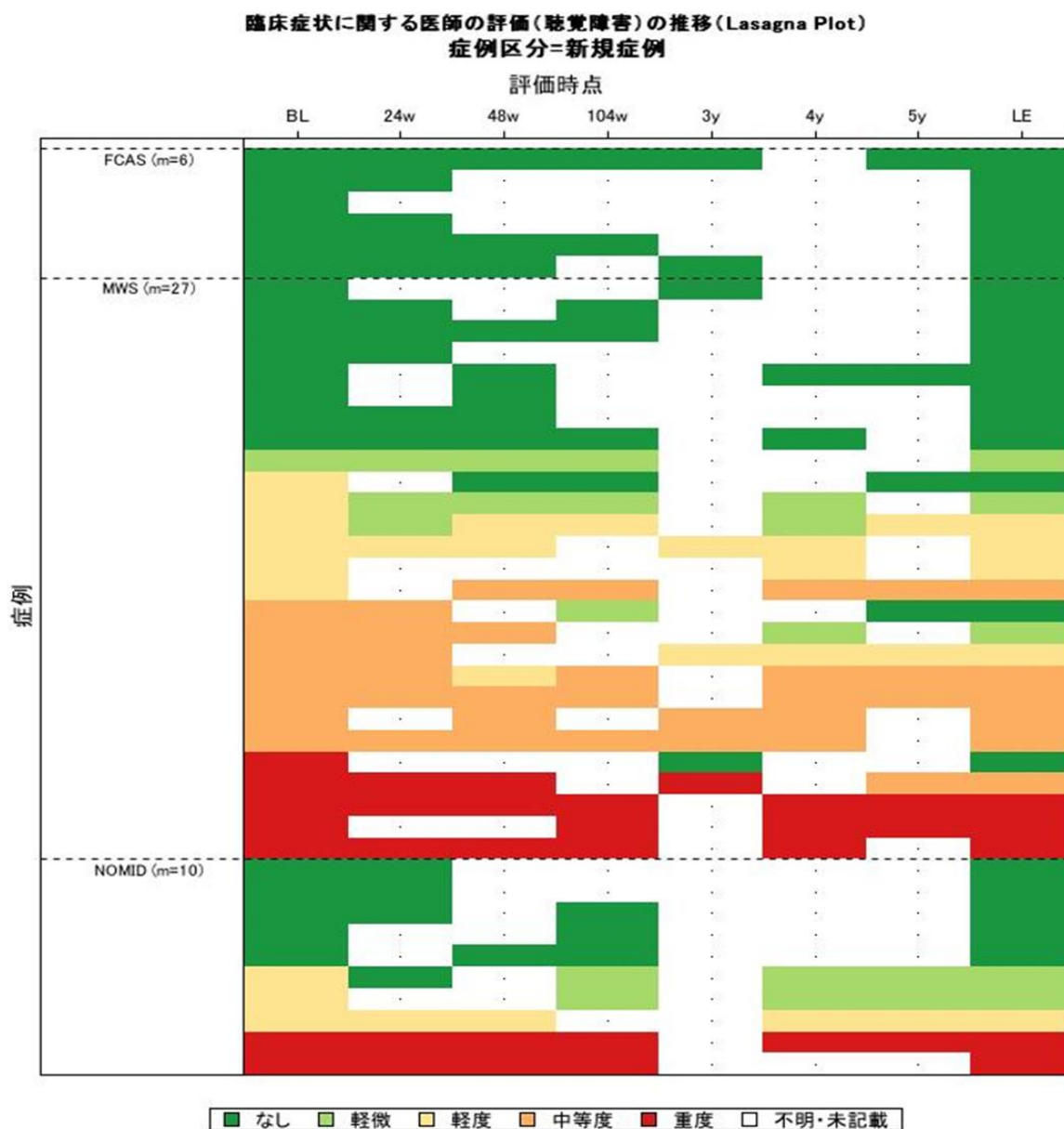
評価時点	聴覚障害						
	投与開始時・直前						
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (15.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	4 (20.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.00)	4 (20.00)	0 (0.00)	5 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (20.00)	4 (20.00)
	合計	2 (10.00)	0 (0.00)	8 (40.00)	6 (30.00)	4 (20.00)	20 (100.00)
5年目	なし	2 (12.50)	0 (0.00)	1 (6.25)	1 (6.25)	0 (0.00)	4 (25.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (12.50)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (12.50)	1 (6.25)	0 (0.00)	3 (18.75)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)	2 (12.50)	1 (6.25)	4 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (18.75)	3 (18.75)
	合計	2 (12.50)	0 (0.00)	6 (37.50)	4 (25.00)	4 (25.00)	16 (100.00)
最終評価時点	なし	19 (44.19)	0 (0.00)	1 (2.33)	1 (2.33)	1 (2.33)	22 (51.16)
	軽微	0 (0.00)	1 (2.33)	3 (6.98)	1 (2.33)	0 (0.00)	5 (11.63)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (9.30)	1 (2.33)	0 (0.00)	5 (11.63)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.33)	4 (9.30)	1 (2.33)	6 (13.95)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (11.63)	5 (11.63)
	合計	19 (44.19)	1 (2.33)	9 (20.93)	7 (16.28)	7 (16.28)	43 (100.00)

投与開始時・直前，及び投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，104週後：728日±28日後，3年目：757～1092日後，4年目：1093～1456日後，5年目：1457～1820+28日後，最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

Source : SYMP_T001-1n

Figure 3-7 聴覚障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (新規症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

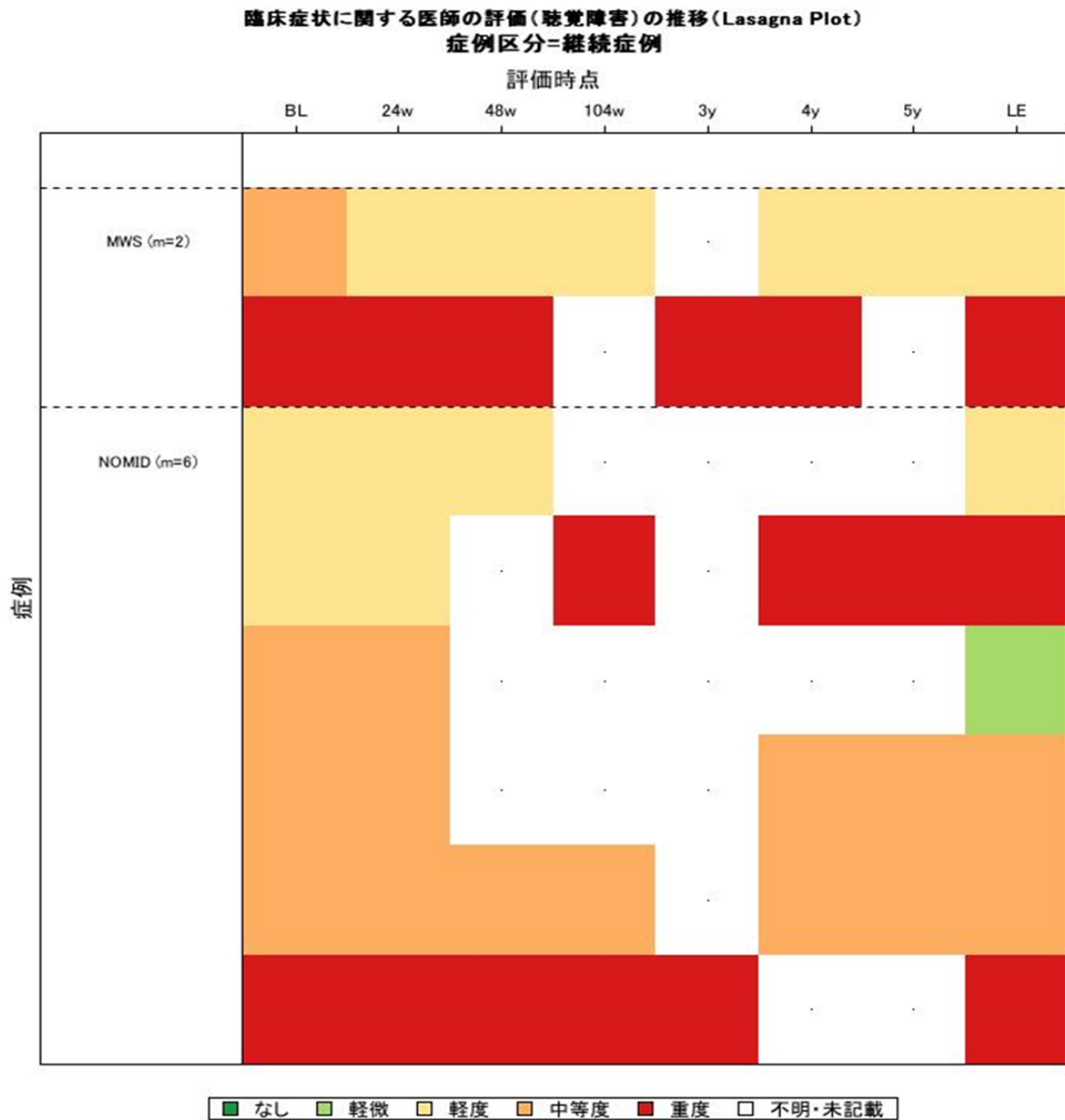
投与開始時・直前、及び投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，104週後：728日±28日後，3年目：757～1092日後，4年目：1093～1456日後，5年目：1457～1820+28日後，最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価

m：評価症例数

Source：SYMP_F001-1

Figure 3-8 聴覚障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (継続症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-1

3.7.4.2 視覚障害

3.7.4.2.1 新規症例

新規症例の各評価時点の医師による視覚障害の評価を [Table 3-36](#) に示す。

視覚障害の評価症例は27例で、本剤投与開始時の視覚障害「なし」が18例、「軽微」が3例、「軽度」が1例、「中等度」が5例で、「重度」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」症例は104週以降軽度又は中等度に移行し悪化を示す症例が認められた。「なし」症例の5年目評価（評価症例3例）はいずれも不変であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例数18例）は不変16例、悪化2例であった。「軽微」症例は24週以降なしに移行し改善を示す症例が認められた一方、5年目に重度へ移行し悪化を示した症例もあった。「軽微」症例の5年目評価（評価症例3例）及び最終評価時点の評価（評価症例3例）は改善、不変、悪化が各1例であった。「軽度」症例は104週後評価のみ（評価症例1例）で、不変であった（最終評価時点の評価も同様）。「中等度」症例は24週以降なし又は軽微に移行し改善を示す症例が認められた一方、48週以降重度に移行し悪化を示す症例もあった。「中等度」症例の5年目評価（評価症例1例）は不変であった。「中等度」症例の最終評価時点の評価（評価症例5例）は、改善2例、不変2例、悪化1例であった。

新規症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による視覚障害の評価を [Figure 3-9](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の視覚機能を長期間維持又は改善する傾向が認められた。

3.7.4.2.2 継続症例

継続症例の各評価時点の医師による視覚障害の評価を [SYMP_T001-2r](#) に示す。

視覚障害の評価症例は4例で、本剤投与開始時の視覚障害「なし」が1例、「軽度」が2例、「中等度」が1例で、「軽微」及び「重度」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」症例（評価症例1例）は、104週後に軽微に移行し悪化を示し、4年目からなしに移行し5年目まで不変であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例1例）は不変であった。「軽度」症例は24週後から48週後までいずれも評価は変わらず不変であった。「軽度」症例の最終評価時点の評価（評価症例2例）は、いずれも不変であった。「中等度」症例（評価症例1例）は24週以降重度に移行し悪化を示した。「中等度」症例の最終評価時点の評価（評価症例1例）は、悪化であった。

継続症例の各評価時点の医師による継続障害の評価を [Figure 3-10](#) に示す。

視覚障害の評価はNOMID症例のみで得られ、MWS症例はなかった。本剤投与開始時の視覚機能を長期間維持する傾向が認められた。

Table 3-36 視覚障害に関する医師評価（新規症例／有効性解析対象症例）

評価時点	視覚障害						
	投与開始時・直前						
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
24 週後	なし	13 (61.90)	1 (4.76)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	15 (71.43)
	軽微	0 (0.00)	2 (9.52)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	3 (14.29)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (14.29)	0 (0.00)	3 (14.29)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	13 (61.90)	3 (14.29)	0 (0.00)	5 (23.81)	0 (0.00)	21 (100.00)
48 週後	なし	7 (58.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	8 (66.67)
	軽微	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (16.67)	0 (0.00)	2 (16.67)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)
	合計	7 (58.33)	1 (8.33)	0 (0.00)	4 (33.33)	0 (0.00)	12 (100.00)
104 週後	なし	6 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)
	中等度	1 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (16.67)	0 (0.00)	3 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (8.33)	0 (0.00)	1 (8.33)
	合計	7 (58.33)	1 (8.33)	1 (8.33)	3 (25.00)	0 (0.00)	12 (100.00)
3 年目	なし	4 (80.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (80.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (20.00)
	合計	4 (80.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	5 (100.00)
4 年目	なし	3 (37.50)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	0 (0.00)	2 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	1 (12.50)
	合計	4 (50.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	3 (37.50)	0 (0.00)	8 (100.00)
5 年目	なし	3 (42.86)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (57.14)
	軽微	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (14.29)

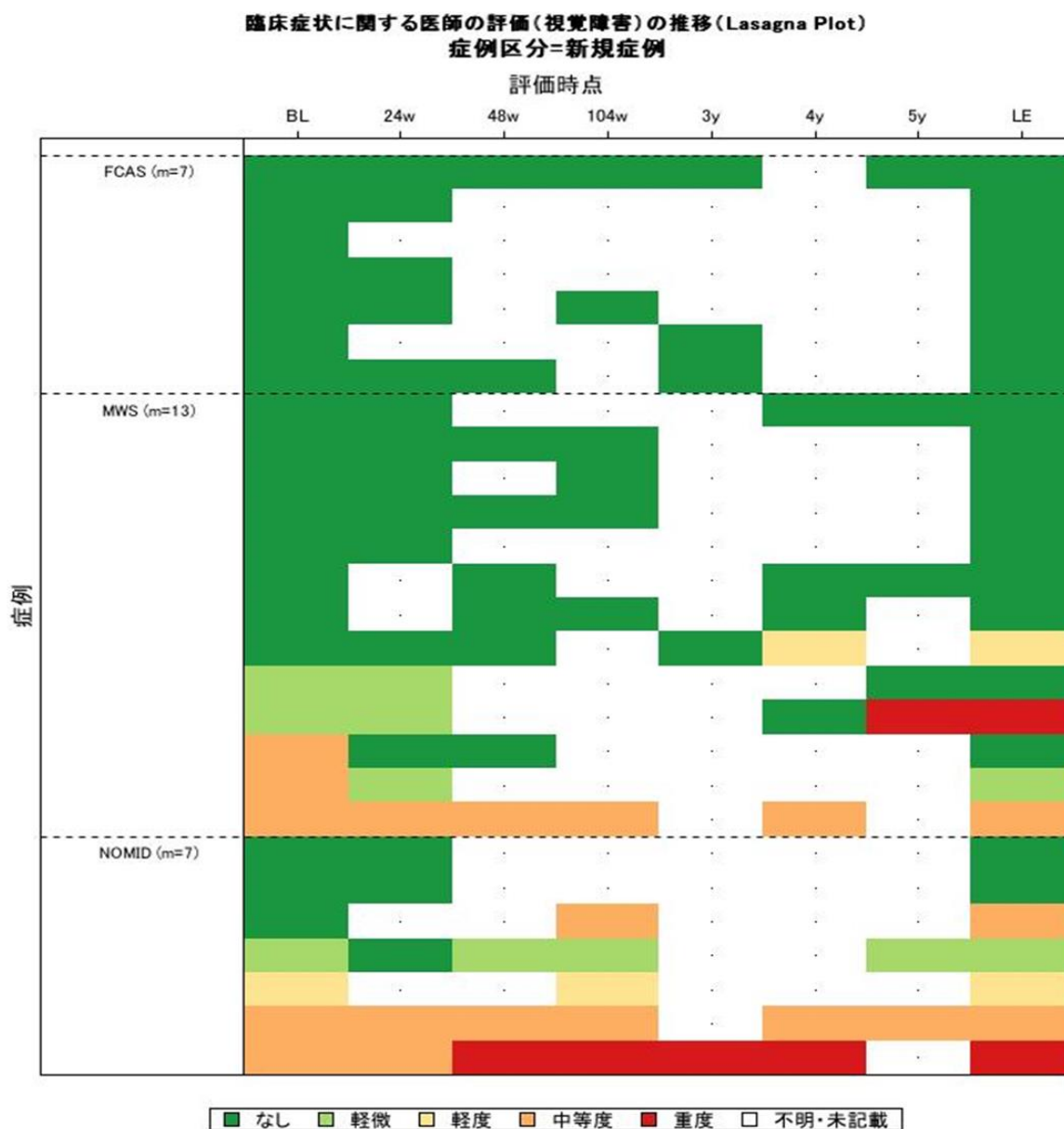
評価時点	視覚障害					
	投与開始時・直前					
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
重度	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)
合計	3 (42.86)	3 (42.86)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	7 (100.00)
なし	16 (59.26)	1 (3.70)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	18 (66.67)
軽微	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	2 (7.41)
軽度	1 (3.70)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (7.41)
中等度	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (7.41)	0 (0.00)	3 (11.11)
重度	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	2 (7.41)
合計	18 (66.67)	3 (11.11)	1 (3.70)	5 (18.52)	0 (0.00)	27 (100.00)

投与開始時・直前，及び投与開始後のいずれかの評価時点（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後，3 年目：757～1092 日後，4 年目：1093～1456 日後，5 年目：1457～1820 + 28 日後，最終評価時）の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848 日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

Source : SYMP_T001-2n

Figure 3-9 視覚障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (新規症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

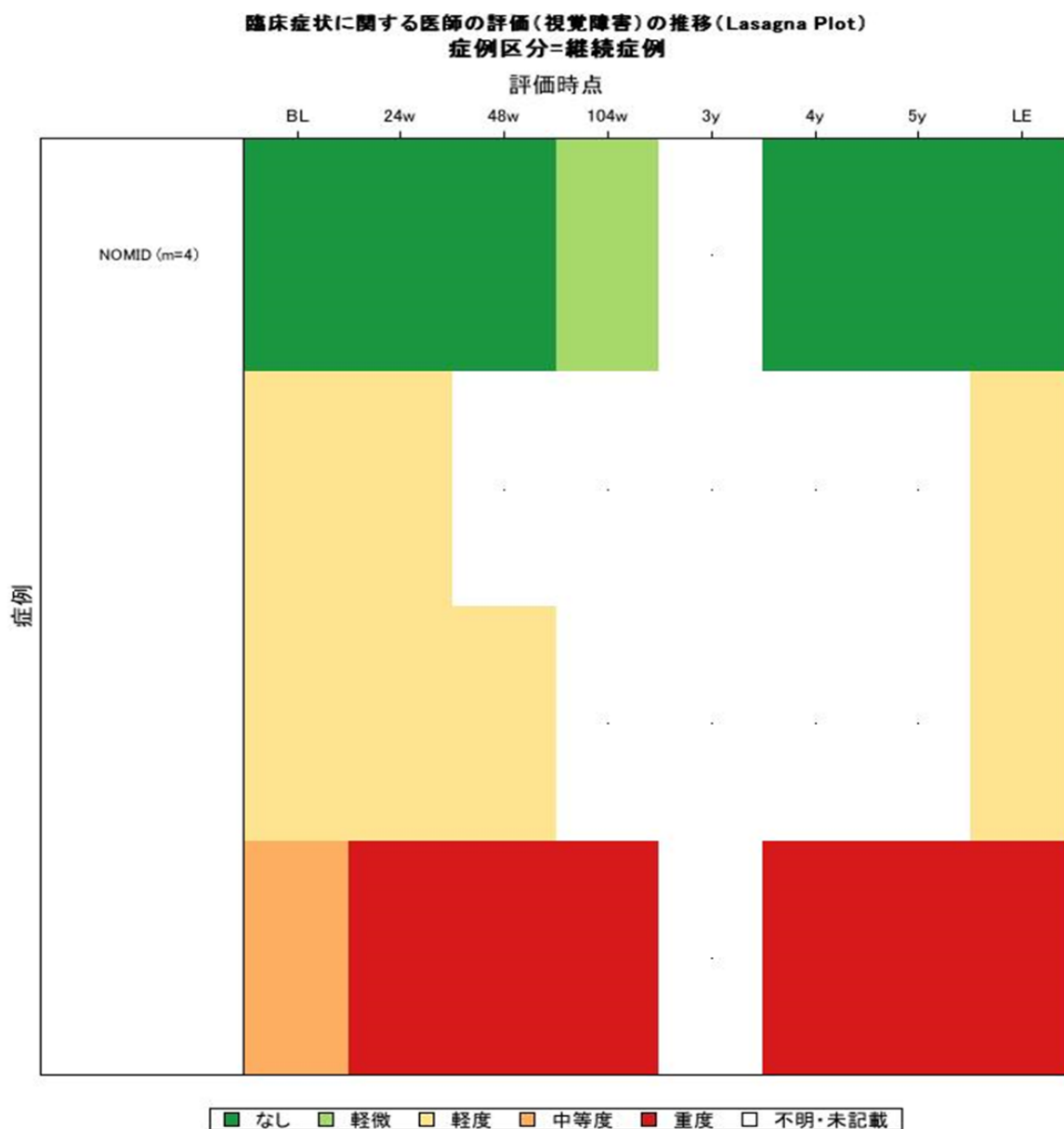
投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-2

Figure 3-10 視覚障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (継続症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

投与開始時・直前、及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-2

3.7.4.3 腎機能障害

3.7.4.3.1 新規症例

新規症例の各評価時点の医師による腎機能障害の評価を [Table 3-37](#) に示す。

腎機能障害の評価症例は 44 例で、本剤投与開始時の腎機能障害「なし」が 42 例、「軽度」が 1 例、「重度」が 1 例で、「軽微」及び「中等度」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」症例は 24 週後から 5 年目までいずれも評価は変わらず不変であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例 42 例）は不変 41 例、悪化 1 例で、悪化は軽微への移行であった。

「軽度」及び「重度」症例は 24 週後から 5 年目までいずれも評価は変わらず不変であった。「軽度」及び「重度」症例の最終評価時点の評価（評価症例各 1 例）は、いずれも不変であった。

新規症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による腎機能障害の評価を [Figure 3-11](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の腎機能を長期間維持する傾向が認められた。

3.7.4.3.2 継続症例

継続症例の各評価時点の医師による腎機能障害の評価を [SYMP_T001-3 r](#) に示す。

腎機能障害の評価症例は 9 例で、本剤投与開始時の腎機能障害「なし」が 8 例、「軽度」が 1 例で、「軽微」、「中等度」及び「重度」はなかった。本剤本剤投与開始時の重症度別では、「なし」及び「軽度」症例は 24 週後から 5 年目までいずれも評価は変わらず不変であった。「なし」症例及び「軽度」症例の最終評価時点の評価（評価症例 8 例及び 1 例）は、いずれも不変であった。

継続症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による腎機能障害の評価を [Figure 3-12](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の腎機能を長期間維持する傾向が認められた。

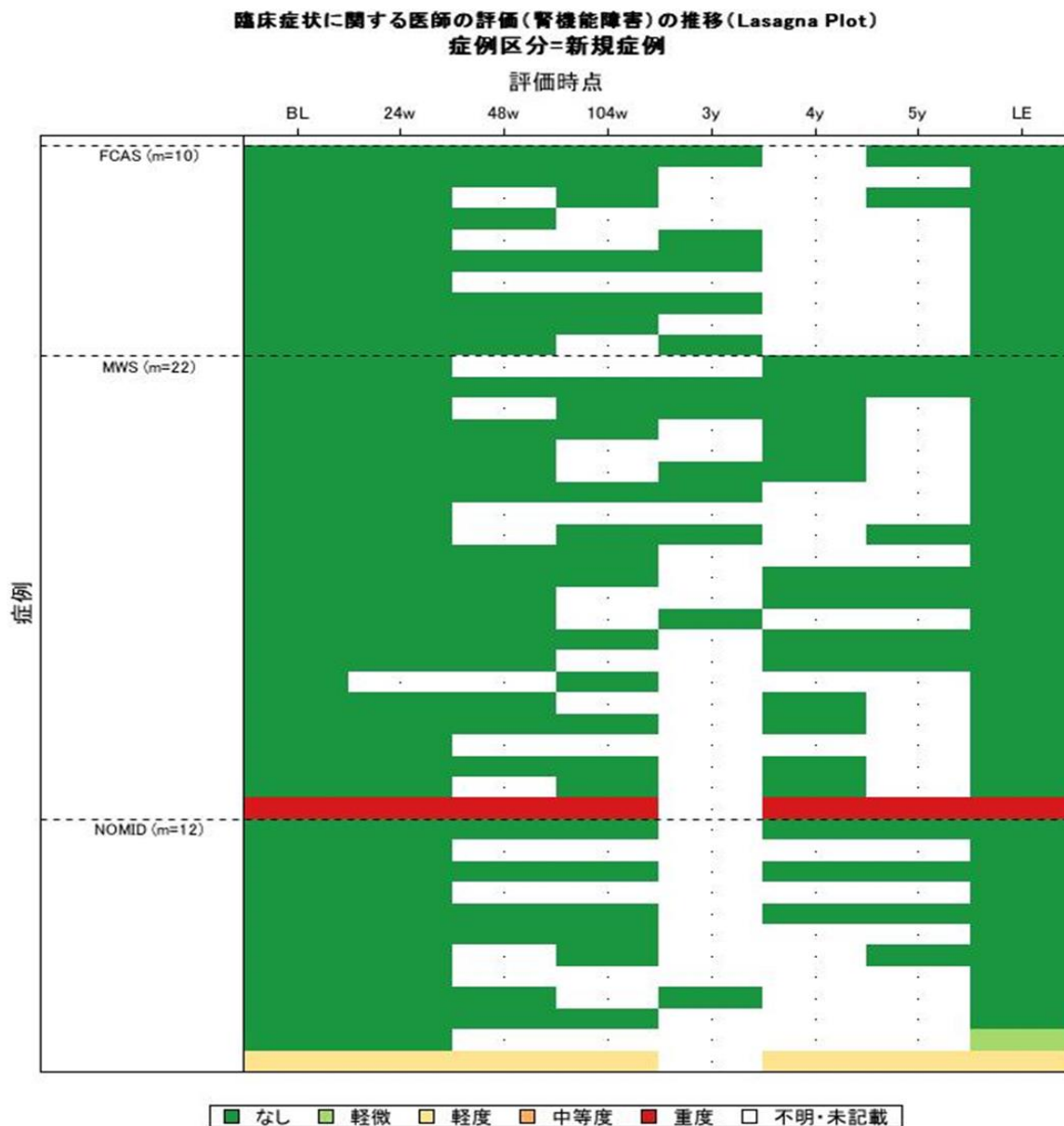
評価時点	腎機能障害					
	投与開始時・直前					
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)	1 (6.67)
合計	13 (86.67)	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (6.67)	15 (100.00)
なし	41 (93.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	41 (93.18)
軽微	1 (2.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.27)
軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.27)
中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.27)	1 (2.27)
合計	42 (95.45)	0 (0.00)	1 (2.27)	0 (0.00)	1 (2.27)	44 (100.00)

投与開始時・直前，及び投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，104週後：728日±28日後，3年目：757～1092日後，4年目：1093～1456日後，5年目：1457～1820+28日後，最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

Source : SYMP_T001-3n

Figure 3-11 腎機能障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (新規症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

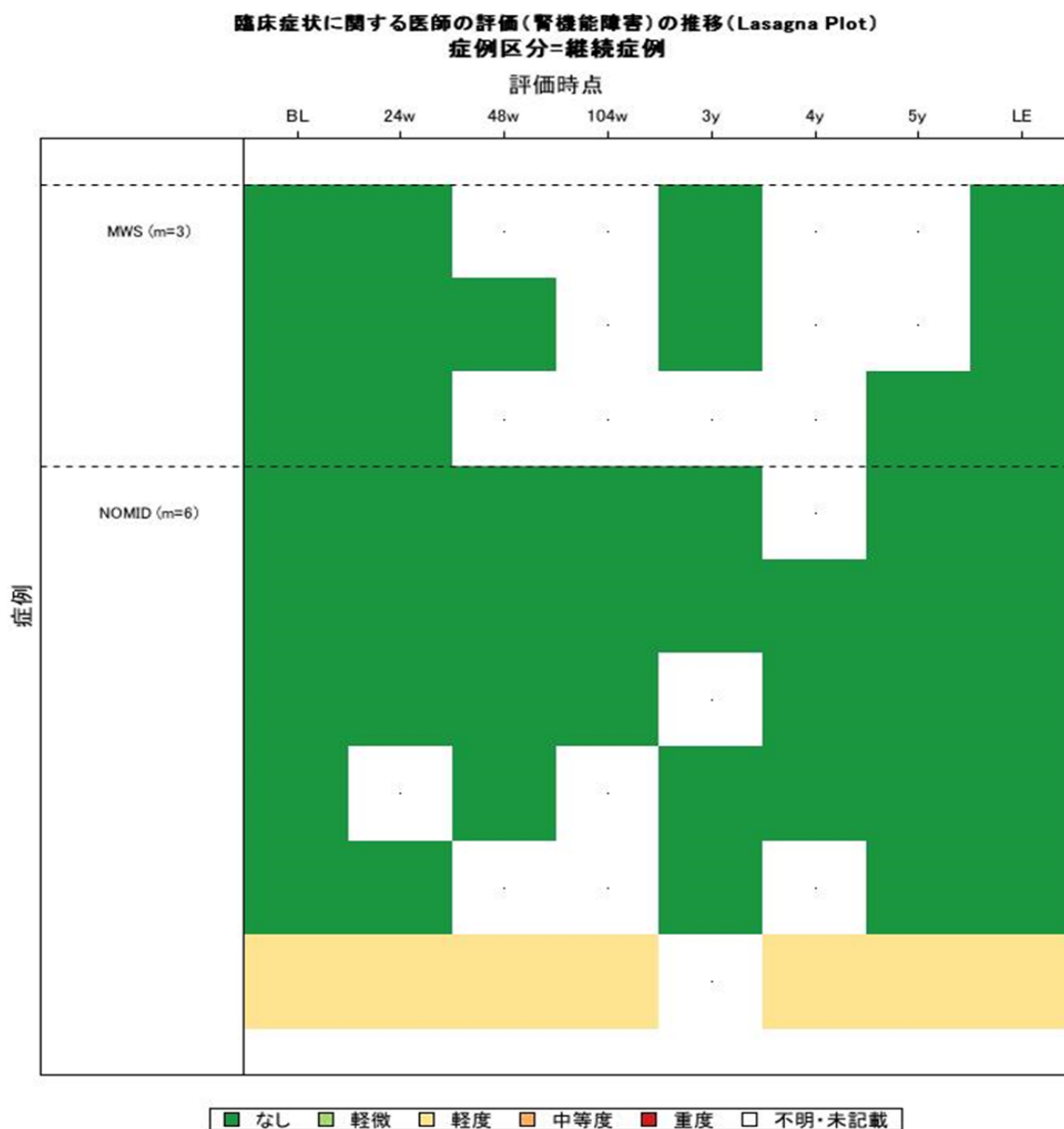
投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-3

Figure 3-12 腎機能障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (継続症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

投与開始時・直前、及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-3

3.7.4.4 関節機能障害

3.7.4.4.1 新規症例

新規症例の各評価時点の医師による関節機能障害の評価を [Table 3-38](#) に示す。

関節機能障害の評価症例は 37 例で、本剤投与開始時の関節機能障害「なし」が 20 例、「軽微」及び「軽度」が各 7 例、「中等度」が 3 例で、「重度」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」症例は 24 週後から 5 年目までいずれも評価は変わらず不変であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例 20 例）はいずれも不変であった。「軽微」症例は 24 週以降なしに移行し改善を示す症例が認められた一方、48 週以降軽度に移行し悪化を示す症例もあった。「軽微」症例の 5 年目評価（評価症例 4 例）は改善 3 例、不変 1 例であった。「軽微」症例の最終評価時点の評価（評価症例 7 例）は、改善 5 例、不変 1 例、悪化 1 例で、悪化は重度への移行であった。「軽度」症例は 24 週以降なし又は軽微に移行し改善を示す症例が認められた一方、48 週後まで不変の症例もあった。「軽度」症例の 5 年目評価（評価症例 2 例）及び最終評価時点の評価（評価症例 7 例）は、いずれも改善であった。「中等度」症例は 24 週以降軽微又は軽度に移行し改善を示す症例が認められた一方、不変の症例もあった。「中等度」症例の 5 年目評価（評価症例 3 例）及び最終評価時点の評価（評価症例 3 例）は、改善 2 例、不変 1 例であった。

新規症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による関節機能障害の評価を [Figure 3-13](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の関節機能を長期間維持又は改善する傾向が認められた。

3.7.4.4.2 継続症例

継続症例の各評価時点の医師による関節機能障害の評価を [SYMP_T001-4r](#) に示す。

関節機能障害の評価症例は 10 例で、本剤投与開始時の関節機能障害「なし」が 5 例、「軽微」が 2 例、「中等度」が 1 例、「重度」が 2 例で、「軽度」はなかった。本剤投与開始時の重症度別では、「なし」症例は 48 週以降軽微に移行し悪化を示す傾向が認められた。「なし」症例の 5 年目評価（評価症例 2 例）及び最終評価時点の評価（評価症例 5 例）は、いずれも不変であった。「軽微」症例は 24 週以降軽度又は中等度に移行し悪化を示す傾向が認められた一方、5 年目以降なしに移行し改善を示す症例もあった。「軽微」症例の 5 年目評価（評価症例 2 例）及び最終評価時点の評価（評価症例 2 例）は、改善 1 例、悪化 1 例であった。「中等度」症例（評価症例 1 例）は 24 週後から 104 週までなしから軽度に改善を示した。「中等度」症例の 5 年目評価はなく、最終評価時点の評価（評価症例 1 例）は改善であった。「重度」症例は 24 週後から 5 年目まで評価は変わらず不変で、5 年目評価（評価症例 2 例）及び最終評価時点の評価（評価症例 2 例）は不変であった。

継続症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による関節機能障害の評価を [Figure 3-14](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の関節機能を長期間維持又は改善する傾向が認められた。

Table 3-38 関節機能障害に関する医師の評価（新規症例／有効性解析対象症例）

評価時点	関節機能障害						
	投与開始時・直前						
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
24 週後	なし	19 (57.58)	4 (12.12)	2 (6.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	25 (75.76)
	軽微	0 (0.00)	2 (6.06)	2 (6.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (12.12)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.03)	1 (3.03)	0 (0.00)	2 (6.06)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (6.06)	0 (0.00)	2 (6.06)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	19 (57.58)	6 (18.18)	5 (15.15)	3 (9.09)	0 (0.00)	33 (100.00)
48 週後	なし	10 (45.45)	1 (4.55)	2 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (59.09)
	軽微	0 (0.00)	2 (9.09)	2 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (18.18)
	軽度	0 (0.00)	1 (4.55)	1 (4.55)	2 (9.09)	0 (0.00)	4 (18.18)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.55)	0 (0.00)	1 (4.55)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	10 (45.45)	4 (18.18)	5 (22.73)	3 (13.64)	0 (0.00)	22 (100.00)
104 週後	なし	12 (57.14)	1 (4.76)	1 (4.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (66.67)
	軽微	0 (0.00)	2 (9.52)	2 (9.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (19.05)
	軽度	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	2 (9.52)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	1 (4.76)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	12 (57.14)	4 (19.05)	3 (14.29)	2 (9.52)	0 (0.00)	21 (100.00)
3 年目	なし	3 (50.00)	0 (0.00)	2 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (83.33)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	3 (50.00)	0 (0.00)	2 (33.33)	1 (16.67)	0 (0.00)	6 (100.00)
4 年目	なし	9 (50.00)	0 (0.00)	2 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (61.11)
	軽微	0 (0.00)	3 (16.67)	1 (5.56)	1 (5.56)	0 (0.00)	5 (27.78)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.56)	0 (0.00)	1 (5.56)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.56)	0 (0.00)	1 (5.56)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	9 (50.00)	3 (16.67)	3 (16.67)	3 (16.67)	0 (0.00)	18 (100.00)
5 年目	なし	8 (47.06)	3 (17.65)	2 (11.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (76.47)
	軽微	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	2 (11.76)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (5.88)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (5.88)

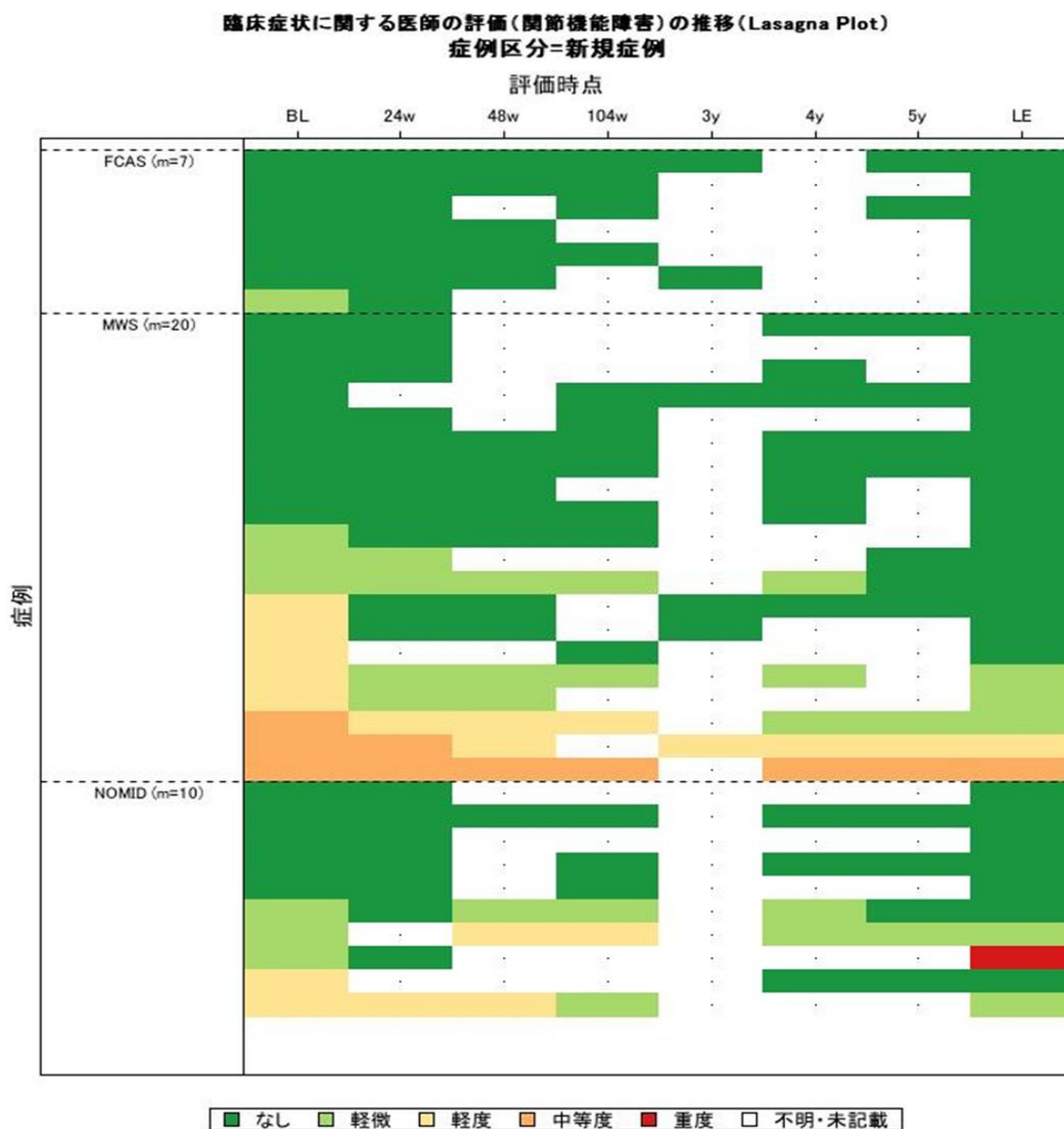
評価時点	関節機能障害					
	投与開始時・直前					
	なし	軽微	軽度	中等度	重度	合計
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
合計	8 (47.06)	4 (23.53)	2 (11.76)	3 (17.65)	0 (0.00)	17 (100.00)
なし	20 (54.05)	5 (13.51)	4 (10.81)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (78.38)
軽微	0 (0.00)	1 (2.70)	3 (8.11)	1 (2.70)	0 (0.00)	5 (13.51)
軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.70)	0 (0.00)	1 (2.70)
中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.70)	0 (0.00)	1 (2.70)
重度	0 (0.00)	1 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.70)
合計	20 (54.05)	7 (18.92)	7 (18.92)	3 (8.11)	0 (0.00)	37 (100.00)

投与開始時・直前，及び投与開始後のいずれかの評価時点（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後，3 年目：757～1092 日後，4 年目：1093～1456 日後，5 年目：1457～1820 + 28 日後，最終評価時）の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848 日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

Source : SYMP_T001-4n

Figure 3-13 関節機能障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (新規症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

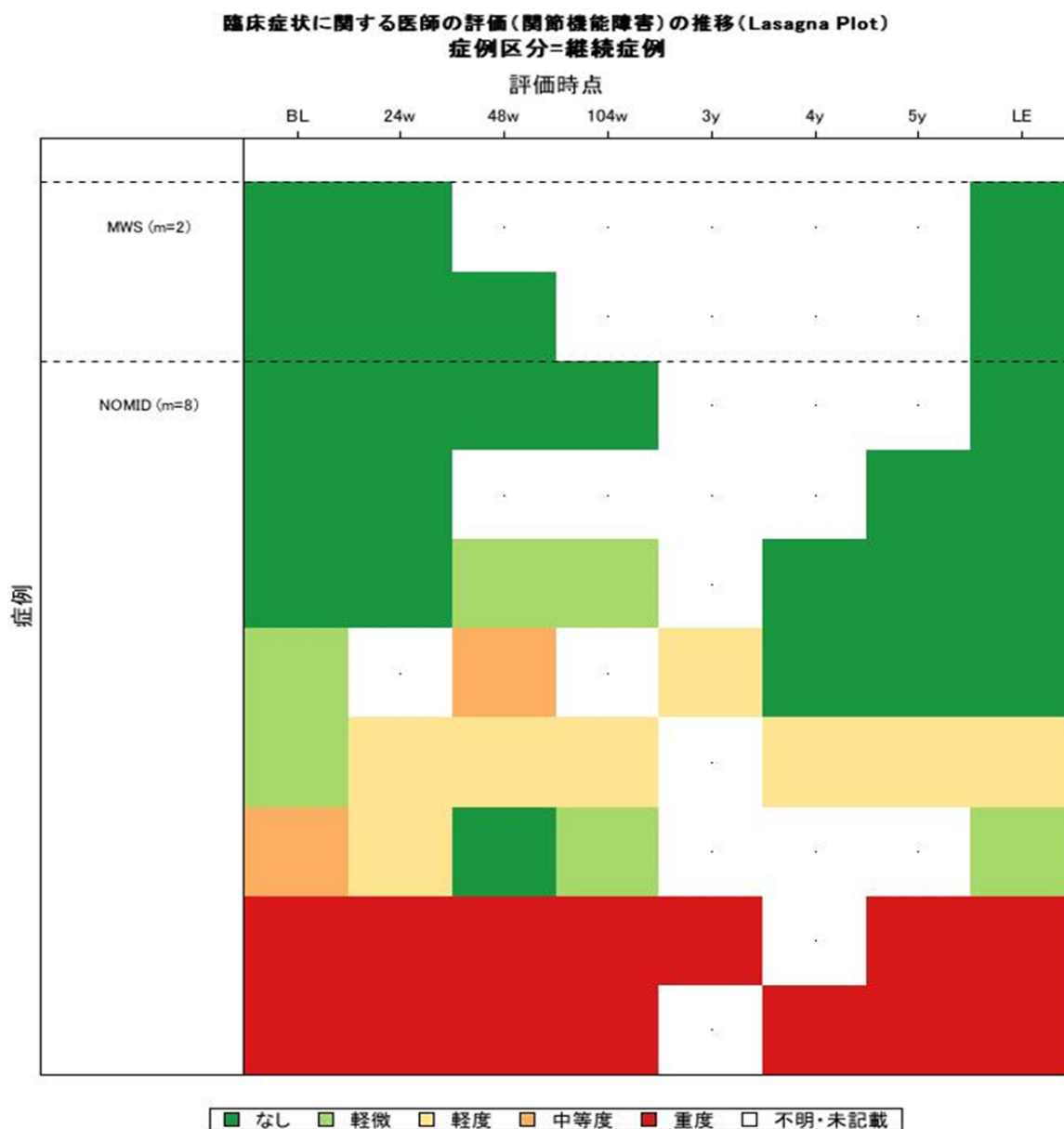
投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-4

Figure 3-14 関節機能障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (継続症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-4

3.7.4.5 中枢神経系障害

3.7.4.5.1 新規症例

新規症例の各評価時点の医師による中枢神経系障害の評価を [Table 3-39](#) に示す。

中枢神経系障害の評価症例は 64 例で、本剤投与開始時「なし」が 56 例、「あり」が 8 例であった。本剤投与開始時に中枢神経系障害「なし」症例は、24 週以降大半は不変であったが、「あり」となり悪化を示す症例もあった。「なし」症例の 5 年目評価（評価症例 32 例）は、不変 31 例、悪化 1 例であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例 56 例）は、不変 52 例、悪化 4 例であった。本剤投与開始時の中枢神経系障害「あり」症例は、24 週以降なしとなり改善を示した症例も認められた一方、不変の症例もあった。「あり」症例の 5 年目評価（評価症例 6 例）は、改善 4 例、不変 2 例であった。「あり」症例の最終評価時点の評価（評価症例 8 例）は、改善 4 例、不変 4 例であった。

新規症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による中枢神経系障害の評価を [Figure 3-15](#) に示す。

いずれのフェノタイプも、本剤投与開始時の中枢神経系機能を長期間維持又は改善する傾向が認められた。

3.7.4.5.2 継続症例

継続症例の各評価時点の医師による中枢神経系障害の評価を [SYMP_T001-5r](#) に示す。

中枢神経系障害の評価症例は 18 例で、本剤投与開始時「なし」が 17 例、「あり」が 1 例であった。本剤投与開始時に中枢神経系障害「なし」症例は 4 年目以降悪化を示す症例が認められた。「なし」症例の 5 年目評価（評価症例 13 例）はいずれも不変であった。「なし」症例の最終評価時点の評価（評価症例 17 例）は、不変 16 例、悪化 1 例であった。本剤投与開始時の中枢神経系障害が「あり」症例（評価症例 1 例）は 24 週以降 5 年目まで評価は変わらず不変で、最終評価時点の評価（評価症例 1 例）も不変であった。

継続症例のフェノタイプ別に各評価時点の医師による中枢神経系障害の評価を [Figure 3-16](#) に示す。

いずれのフェノタイプも本剤投与開始時の中枢神経系機能を長期間維持する傾向が認められた。

Table 3-39 中枢神経系障害に関する医師の評価（新規症例／有効性解析対象症例）

評価時点	中枢神経系障害			
	投与開始時・直前			
	なし	あり	合計	
	n (%)	n (%)	n (%)	
24 週後	なし	54 (85.71)	2 (3.17)	56 (88.89)
	あり	1 (1.59)	6 (9.52)	7 (11.11)
	合計	55 (87.30)	8 (12.70)	63 (100.00)
48 週後	なし	50 (86.21)	2 (3.45)	52 (89.66)
	あり	0 (0.00)	6 (10.34)	6 (10.34)
	合計	50 (86.21)	8 (13.79)	58 (100.00)
104 週後	なし	45 (86.54)	1 (1.92)	46 (88.46)
	あり	0 (0.00)	6 (11.54)	6 (11.54)
	合計	45 (86.54)	7 (13.46)	52 (100.00)
3 年目	なし	25 (89.29)	1 (3.57)	26 (92.86)
	あり	0 (0.00)	2 (7.14)	2 (7.14)
	合計	25 (89.29)	3 (10.71)	28 (100.00)
4 年目	なし	36 (78.26)	4 (8.70)	40 (86.96)
	あり	3 (6.52)	3 (6.52)	6 (13.04)
	合計	39 (84.78)	7 (15.22)	46 (100.00)
5 年目	なし	31 (81.58)	4 (10.53)	35 (92.11)
	あり	1 (2.63)	2 (5.26)	3 (7.89)
	合計	32 (84.21)	6 (15.79)	38 (100.00)
最終評価時点	なし	52 (81.25)	4 (6.25)	56 (87.50)
	あり	4 (6.25)	4 (6.25)	8 (12.50)
	合計	56 (87.50)	8 (12.50)	64 (100.00)

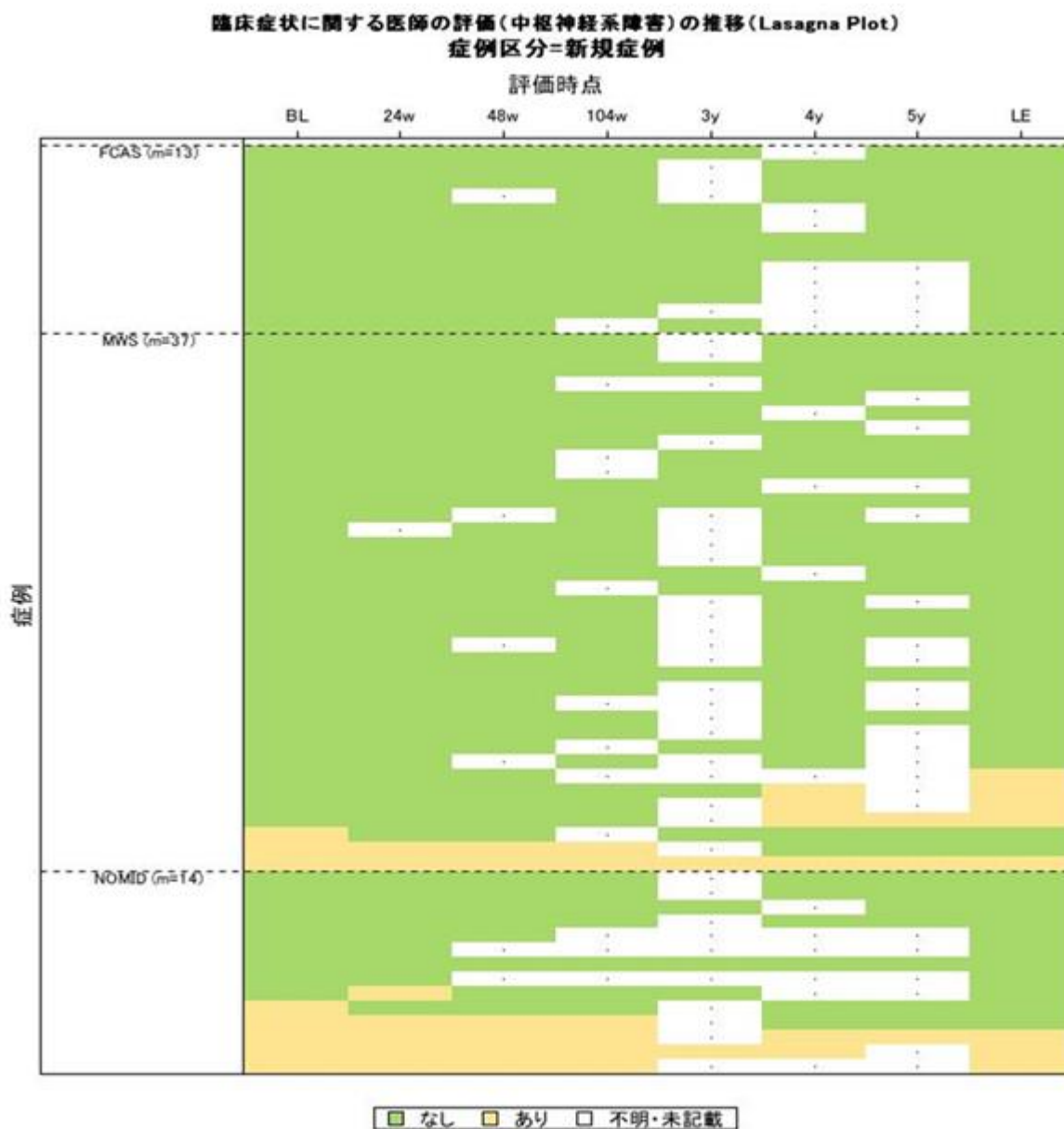
投与開始時・直前、及び投与開始後のいずれかの評価時点（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後，3 年目：757～1092 日後，4 年目：1093～1456 日後，5 年目：1457～1820 + 28 日後，最終評価時）の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時：投与開始日翌日～1848 日後の中で最も新しい日付の評価

割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

Source : SYMP_T001-5n

Figure 3-15 中枢神経系障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (新規症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

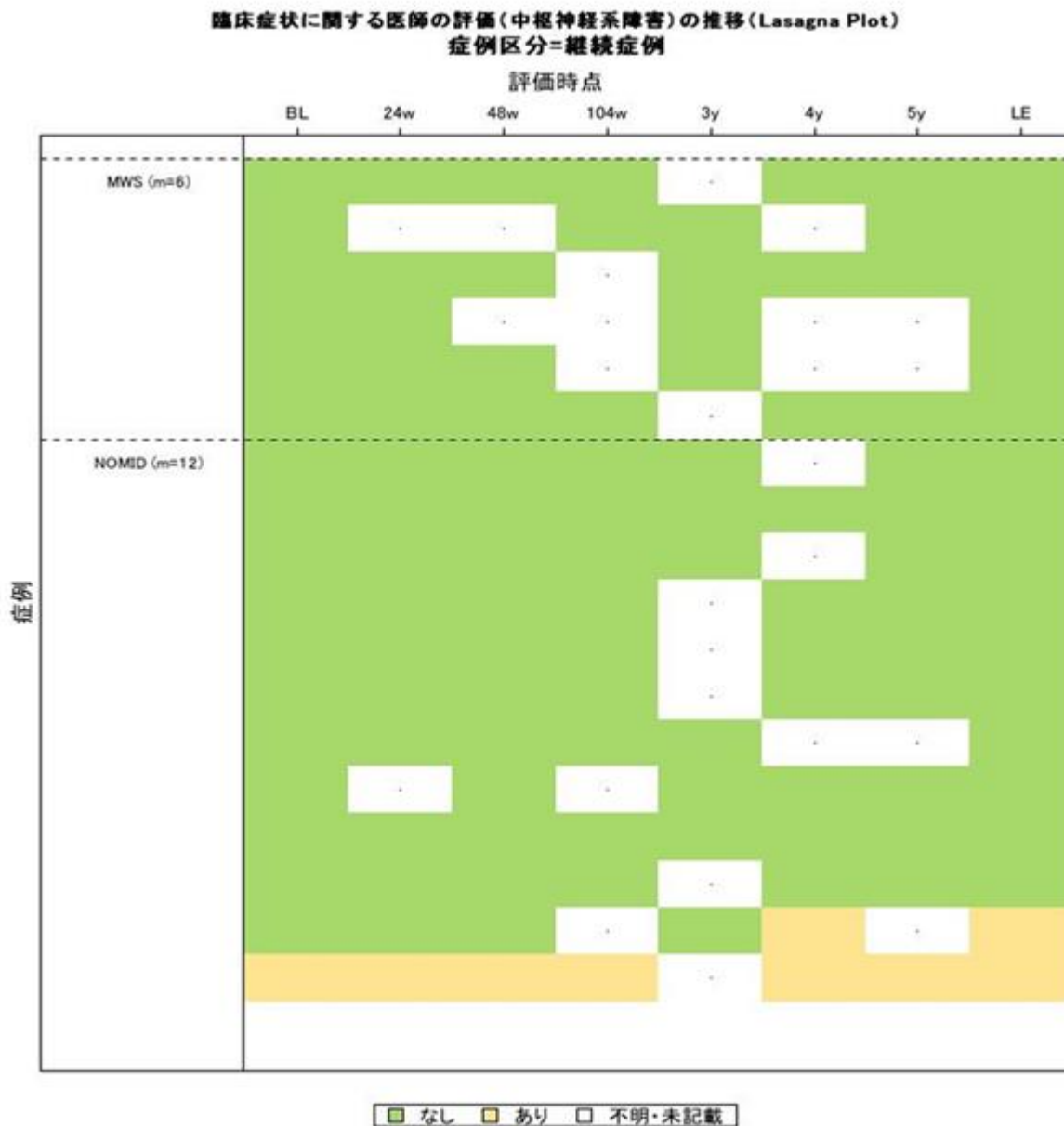
投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-5

Figure 3-16 中枢神経系障害に関する医師評価の推移 (Lasagna Plot) (継続症例/有効性解析対象症例)



BL: Baseline

LE: Last Evaluation

ドットは不明・未記載を表す

投与開始時・直前, 及び投与開始後のいずれかの評価時点 (24 週後: 168 日±28 日後, 48 週後: 336 日±28 日後, 104 週後: 728 日±28 日後, 3 年目: 757~1092 日後, 4 年目: 1093~1456 日後, 5 年目: 1457~1820+28 日後, 最終評価時) の 2 時点の評価が存在する症例を対象とした。

最終評価時: 投与開始日翌日~1848 日後の中で最も新しい日付の評価

m: 評価症例数

Source: SYMP_F001-5

3.7.5 患者背景要因別有効性解析

患者背景要因別の有効性評価（オッズ比）を新規症例／継続症例別に [Table 3-40](#) 及び SubGroup_T002_REMr に示す。

Reference カテゴリーに対する粗オッズ比の 95% CI の下限が 1 超又は上限が 1 未満となる要因をリスク因子の検討対象とし、患者背景要因別に単変量要因解析を行った。その結果、粗オッズ比の 95% CI が 1 を含まなかった要因は、新規症例の「合併症（肝機能障害）の有無」であった。継続症例はいずれの要因も粗オッズ比の 95% CI に 1 が含まれた。

「合併症（肝機能障害）の有無」及び臨床的な関連が疑われる要因「CAPS のフェノタイプ分類」を共変量とし、新規症例の有効割合に対して多重ロジスティック回帰を実施した。その結果、いずれの要因も調整済みオッズ比の 95% CI に 1 が含まれた ([Table 3-41](#))。

新規症例の合併症（肝機能障害）有りの要因については [3.7.6.5](#) で詳述する。

Table 3-40 患者背景要因別の有効性評価（24 週後での医師評価による完全寛解）（新規症例／有効性解析対象症例）

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
有効性解析対象症例		70	53 (75.71)	-
CAPS のフェノタイプ分類	FCAS 患者	14	12 (85.71)	REF
	MWS 患者	42	31 (73.81)	0.47 (0.09, 2.44)
	NOMID 患者	14	10 (71.43)	0.42 (0.06, 2.77)
	不明・未記載	0	0	-
性別	男	32	25 (78.13)	REF
	女	38	28 (73.68)	0.78 (0.26, 2.37)
	不明・未記載	0	0	-
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2 歳	8	5 (62.50)	0.42 (0.08, 2.22)
	2~<15 歳	18	13 (72.22)	0.65 (0.17, 2.50)
	15~<45 歳	30	24 (80.00)	REF
	45~<65 歳	13	10 (76.92)	0.80 (0.17, 3.69)
	65 歳≤	1	1 (100.00)	0.83 (0.01, 88.14)
	不明・未記載	0	0	-
	小児 (<15 歳)	26	18 (69.23)	0.58 (0.19, 1.75)
	非小児 (≥15 歳)	44	35 (79.55)	REF
	不明・未記載	0	0	-
	非高齢者 (<65 歳)	69	52 (75.36)	REF
高齢者 (≥65 歳)	1	1 (100.00)	1.00 (0.01, 95.49)	
不明・未記載	0	0	-	
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	27	18 (66.67)	0.46 (0.15, 1.39)
	40 kg<	43	35 (81.40)	REF
	不明・未記載	0	0	-
CAPS の罹病期間 [年]	<5 年	16	11 (68.75)	REF

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
有効性解析対象症例		70	53 (75.71)	-
	5~<10年	4	3 (75.00)	1.36 (0.11, 16.58)
	10年≤	42	36 (85.71)	2.73 (0.70, 10.68)
	不明・未記載	8	3 (37.50)	-
<i>NALP3</i> 遺伝子変異の有無	無	9	5 (55.56)	REF
	有	61	48 (78.69)	2.95 (0.69, 12.60)
	未実施	0	0	-
	不明・未記載	0	0	-
アレルギー歴の有無	無	55	44 (80.00)	REF
	有	10	6 (60.00)	0.37 (0.09, 1.56)
	不明・未記載	5	3 (60.00)	-
合併症（腎機能障害）の有無	無	65	49 (75.38)	REF
	有	3	3 (100.00)	2.33 (0.07, 74.89)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	-
合併症（肝機能障害）の有無	無	64	51 (79.69)	REF
	有	4	1 (25.00)	0.08 (0.01, 0.89)
	不明・未記載	2	1 (50.00)	-
生物学的製剤使用経験の有無	無	55	42 (76.36)	REF
	有	15	11 (73.33)	0.85 (0.23, 3.13)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤（インフリキシマブ）使用経験の有無	無	67	51 (76.12)	REF
	有	3	2 (66.67)	0.63 (0.05, 7.38)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤（トシリズマブ）使用経験の有無	無	64	50 (78.13)	REF
	有	6	3 (50.00)	0.28 (0.05, 1.54)
	不明・未記載	0	0	-
生物学的製剤（アナキンラ）使用経験の有無	無	63	47 (74.60)	REF
	有	7	6 (85.71)	2.04 (0.23, 18.28)
	不明・未記載	0	0	-

未実施，不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m：該当カテゴリーの症例数

n：24週後での医師評価による完全寛解症例数
割合の分母は m とした。

REF：オッズ比の基準（Reference）

Source：SubGroup_T002_REMn

Table 3-41 患者背景要因別の有効性評価（24 週後での医師評価による完全寛解）（多重ロジスティック回帰）（新規症例／有効性解析対象症例）

項目	カテゴリー	m	n (%)	粗オッズ比 (95% CI)	調整済みオッズ比 (95% CI)
対象症例		68	52 (76.47)	-	-
CAPS のフェノタイプ分類	FCAS 患者	13	12 (92.31)	REF	REF
	MWS 患者	41	30 (73.17)	0.23 (0.03, 1.96)	0.28 (0.03, 2.44)
	NOMID 患者	14	10 (71.43)	0.21 (0.02, 2.18)	0.25 (0.02, 2.71)
合併症（肝機能障害）の有無	無	64	51 (79.69)	REF	REF
	有	4	1 (25.00)	0.08 (0.01, 0.89)	0.10 (0.01, 1.08)

対象症例：有効性解析対象症例のうち、多重ロジスティック回帰モデルに用いた症例

m：該当カテゴリーの症例数

n：24 週後での医師評価による完全寛解症例数

割合の分母は m とした。

REF：オッズ比の基準（Reference）

調整済みオッズ比及びその両側 95% CI は、単変量の結果でオッズ比の両側 95% CI が 1 を含まなかった要因合併症（肝機能障害）の有無及び臨床的な関連が疑われる要因、CAPS のフェノタイプ分類を共変量とした多重ロジスティック回帰モデルを用いて推定した。

なお、不明・未記載が 30% 以上の要因は共変量には含めないこととした。

Source：Logistic_T001_REMn

3.7.6 特別な背景を有する患者

3.7.6.1 小児（15 歳未満）

新規症例

新規症例の年齢別（15 歳未満／15 歳以上）の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後に再燃なし症例の割合を Table 3-42 及び REM_T001_subgrp02_nn に示す。

- 15 歳未満の症例の有効割合は 73.08%（19/26 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（19/19 例）、48 週後で 90.00%（18/20 例）、74 週後で 88.24%（15/17 例）、104 週後で 94.12%（16/17 例）であった。
- 15 歳以上の症例の有効割合は 81.82%（36/44 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（36/36 例）、48 週後で 100.00%（36/36 例）、74 週後で 93.75%（30/32 例）、104 週後で 100.00%（36/36 例）であった。

継続症例

継続症例の年齢別（15 歳未満／15 歳以上）の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後に再燃なし症例の割合を Table 3-43 及び REM_T001_subgrp02_nr に示す。

- 15 歳未満の症例の有効割合は 100.00%（8/8 例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00%（8/8 例）、48 週後で 100.00%（7/7 例）、74 週後で 100.00%（6/6 例）、104 週後で 100.00%（6/6 例）であった。

- 15歳以上の症例の有効割合は70.00%（7/10例）であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24週後で100.00%（7/7例）、48週後で100.00%（8/8例）、74週後で100.00%（7/7例）、104週後で100.00%（10/10例）であった。

Table 3-42 15歳未満の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（新規症例／有効性解析対象症例）

小児（<15歳）

	評価時点								
	24 週後		48 週後		74 週後		104 週後		
	m=26		m=24		m=20		m=20		
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		
評価時点までに完全寛解した症例	19	(73.08)	20	(83.33)	17	(85.00)	17	(85.00)	
各評価時点での再燃の有無									
	あり	0	(0.00)	2	(10.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	なし	19	(100.00)	18	(90.00)	15	(88.24)	16	(94.12)
完全寛解後に一度も再燃なし	18	(94.74)	17	(85.00)	15	(88.24)	15	(88.24)	

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は m とした。

再燃した症例の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74 週後で 2 例，104 週後で 1 例であった。

Source：REM_T001_subgrp02_cn

Table 3-43 15歳未満の医師評価による各評価時点での完全寛解及び再燃（継続症例／有効性解析対象症例）

小児（<15歳）

	評価時点								
	24 週後		48 週後		74 週後		104 週後		
	m=8		m=7		m=6		m=6		
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		
評価時点までに完全寛解した症例	8	(100.00)	7	(100.00)	6	(100.00)	6	(100.00)	
各評価時点での再燃の有無									
	あり	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	なし	8	(100.00)	7	(100.00)	6	(100.00)	6	(100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	8	(100.00)	7	(100.00)	5	(83.33)	6	(100.00)	

m：各該当期間（24 週後：168 日 ± 28 日後，48 週後：336 日 ± 28 日後，74 週後：518 日 ± 28 日後，104 週後：728 日 ± 28 日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母は **m** とした。

再燃した症例の割合は、各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

Source : REM_T001_subgrp02_cr

3.7.6.2 高齢者

有効性解析対象症例 88 例のうち、新規症例の高齢者（65 歳以上）1 例における有効割合は 100.00%（1/1 例）で（Table3-40），継続症例 18 例に高齢者（65 歳以上）はいなかった。

3.7.6.3 妊婦

本調査の観察期間（本剤投与開始後 2 年間）中に妊婦への使用例は報告されなかった。

3.7.6.4 腎機能障害を合併する症例

有効性解析対象症例 88 例のうち、腎機能障害を合併する症例は 5 例であった。腎機能障害を合併する症例は新規症例が 3 例，継続症例が 2 例であった。

新規症例の腎機能障害あり症例の有効割合は 100.00%（3/3 例），腎機能障害なし症例の有効割合は 75.38%（49/65 例）であった（Table 3-40）。

継続症例の腎機能障害あり症例の有効割合は 50.00%（1/2 例），腎機能障害なし症例の有効割合は 86.67%（13/15 例）であった（SubGroup_T002_REMr）。

3.7.6.5 肝機能障害を合併する症例

有効性解析対象症例 88 例のうち、肝機能障害を合併する症例は 4 例で、すべて新規症例であった。新規症例の肝機能障害あり症例の有効割合は 25.00%（1/4 例），肝機能障害なし症例の有効割合は 79.69%（51/64 例）であった（Table 3-40）。

症例数が少なく解釈には注意が必要であるが、患者背景要因別解析で、肝機能障害あり症例の有効割合が、肝機能障害なし症例に比べて低い傾向がみられた（3.7.5）。肝機能障害あり症例（4 例）は、MWS が 3 例，NOMID が 1 例であった。FCAS に比べ MWS，NOMID はわずかに有効割合が低いため、重症度との関連も想定される。いずれの症例も観察期間を満了し本剤投与を継続しており，NOMID の 1 例を除く MWS の 3 例では投与 24 週後までに CRP は血清学的寛解基準（CRP < 1 mg/dL）を示し，24 週以降も血清学的寛解基準を満たす時点もあったことから有効性は認められているものと考えた。

3.7.6.6 生物学的製剤の使用経験有無別の医師評価による 24 週後の完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

有効性解析対象症例 88 例のうち新規症例 70 例を対象とした，生物学的製剤の使用経験有無別の医師評価による 24 週後の完全寛解及び完全寛解後の再燃有無の症例割合を REM_T001_subgrp05n に示す。

新規症例での生物学的製剤有無別の有効割合は，生物学的製剤の使用経験あり症例が 80.00%（12/15 例），生物学的製剤の使用経験なし症例が 78.18%（43/55 例）であった。使用経験あり症例の薬剤別有効割合は，アナキンラの使用経験あり症例が 85.71%（6/7 例），トシリズマブの使用経験あり症例が 66.67%（4/6 例），インフリキシマブの使用経験あり症例が 66.67%（2/3 例）

であった。生物学的製剤の使用経験有無及び使用した生物学的製剤の種類別で有効割合に大きな違いは認められなかった。

なお、継続症例の生物学的製剤の使用経験あり症例の有効割合は 83.33% (15/18 例) , 生物学的製剤の使用経験なし症例はなかった (SubGroup_T002_REMr) 。

3.7.6.7 併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）有無別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

有効性解析対象症例 88 例のうち、併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）有無別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃有無の症例割合を新規症例／継続症例別にそれぞれ REM_T001_subgrp03_yn, REM_T001_subgrp03_nn, REM_T001_subgrp03_yr 及び REM_T001_subgrp03_nr に示す。

新規症例

新規症例の併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）あり症例の有効割合は 79.17% (19/24 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (19/19 例) , 48 週後で 94.44% (17/18 例) , 74 週後で 78.57% (11/14 例) , 104 週後で 94.12% (16/17 例) であった。

新規症例の併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）なし症例の有効割合は 78.26% (36/46 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (36/36 例) , 48 週後で 97.37% (37/38 例) , 74 週後で 97.14% (34/35 例) , 104 週後で 100.00% (36/36 例) であった。

継続症例

継続症例の併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）あり症例の有効割合は 66.67% (4/6 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (4/4 例) , 48 週後で 100.00% (4/4 例) , 74 週後で 100.00% (4/4 例) , 104 週後で 100.00% (6/6 例) であった。

継続症例の併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）なし症例の有効割合は 91.67% (11/12 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (11/11 例) , 48 週後で 100.00% (11/11 例) , 74 週後で 100.00% (9/9 例) , 104 週後で 100.00% (10/10 例) であった。

新規症例の有効割合は、併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）有無別で大きな違いはなかった。継続症例の有効割合は、併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）なし症例に比べ、あり症例で低かった。

3.7.6.8 併用薬剤（NSAIDs）有無別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃なし症例の割合

有効性解析対象症例 88 例のうち、併用薬剤（NSAIDs）有無別の医師評価による各評価時点での完全寛解及び完全寛解後の再燃有無の症例割合を新規症例／継続症例別にそれぞれ

REM_T001_subgrp04_yn , REM_T001_subgrp04_nn , REM_T001_subgrp04_yr 及び REM_T001_subgrp04_nr に示す。

新規症例

新規症例の併用薬剤 (NSAIDs) あり症例の有効割合は 68.42% (13/19 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (13/13 例) , 48 週後で 100.00% (13/13 例) , 74 週後で 84.62% (11/13 例) , 104 週後で 93.33% (14/15 例) であった。

新規症例の併用薬剤 (NSAIDs) なし症例の有効割合は 82.35% (42/51 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (42/42 例) , 48 週後で 95.35% (41/43 例) , 74 週後で 94.44% (34/36 例) , 104 週後で 100.00% (38/38 例) であった。

継続症例

継続症例の併用薬剤 (NSAIDs) あり症例の有効割合は 83.33% (5/6 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (5/5 例) , 48 週後で 100.00% (5/5 例) , 74 週後で 100.00% (5/5 例) , 104 週後で 100.00% (6/6 例) であった。

継続症例の併用薬剤 (NSAIDs) なし症例の有効割合は 83.33% (10/12 例) であった。完全寛解後の再燃なし症例の割合は、24 週後で 100.00% (10/10 例) , 48 週後で 100.00% (10/10 例) , 74 週後で 100.00% (8/8 例) , 104 週後で 100.00% (10/10 例) であった。

新規症例の有効割合は、併用薬剤 (NSAIDs) なし症例に比べ、あり症例で低かった。継続症例の有効割合は、併用薬剤 (NSAIDs) 有無別で違いはなかった。

3.7.6.9 増量又は投与間隔を短縮した前後の医師評価による完全寛解 (新規症例／有効性解析対象症例)

有効性解析対象症例 88 例の新規症例のうち、観察期間中に一度でも増量又は投与間隔を短縮した症例を対象に、増量又は投与間隔短縮を行った前後の期間で完全寛解の症例割合を集計した (Table 3-44) 。増量又は投与間隔短縮の前日までと増量又は投与間隔短縮日以降の両期間での医師評価を有する症例を対象とした。

増量又は投与間隔の短縮を行った症例 57 例のうち、増量又は投与間隔短縮の前日までに完全寛解に至った症例割合は 54.39% (31/57 例) , 増量又は投与間隔短縮日以降に完全寛解に至った症例割合は 87.72% (50/57 例) であった。

増量又は投与間隔短縮前に比べ、増量又は投与間隔短縮日以降に完全寛解に至った症例割合が高かった。

Table 3-44 増量又は投与間隔を短縮した前後の医師評価による完全寛解（新規症例／有効性解析対象症例）

		増量・短縮ありの症例 N=57			
		増量・短縮 前日まで		増量・短縮 日以降	
		n (%)		n (%)	
完全寛解	あり	31	(54.39)	50	(87.72)
	なし	26	(45.61)	7	(12.28)

増量・短縮ありの症例：投与期間中、一度でも増量又は投与間隔を短縮した症例。

増量・短縮前日までと増量・短縮日以降の2つの期間の評価を有する症例を対象とした。

増量・短縮前日まで：本剤投与開始日（Day 1）から初めて増量又は短縮した日の前日（Day X）まで

増量・短縮日以降：Day X以降から観察期間終了日

完全寛解：増量・短縮前日まで、増量・短縮前日まで一度でも完全寛解した症例、増量・短縮日以降は、増量・短縮日以降で一度でも完全寛解した症例を示した。

割合の分母は増量・短縮ありの症例（N = 57）とした。

Source : REM_T004n

4 考察

4.1 調査結果及び結論

2011年9月26日から116例の症例が登録された。調査票固定症例95例のうち、安全性解析対象症例は93例（新規症例74例，継続症例19例），有効性解析対象症例は88例（新規症例70例，継続症例18例）であった。

安全性解析対象症例93例の本剤投与開始時の年齢（中央値）は19.0歳であった。本剤投与開始時の体重（中央値）は43.00 kgで、40 kg以下の症例は43.01%（40例），40 kg超の症例は56.99%（53例）であった。性別の割合は同程度であった。CAPSのフェノタイプ分類は、FCAS症例が16.13%（15例），MWS症例が55.91%（52例），NOMID症例が27.96%（26例）であった。本剤投与開始時のCRP及びSAA（中央値）は、2.25 mg/dL及び92.10 µg/mLで、CRPは血清学的寛解基準（CRP < 1 mg/dL）より高値で、SAAは血清学的再燃（SAA > 30 µg/dL）を示していた。フェノタイプ間では重症であるほど（NOMID，MWS，FCASの順），年齢（中央値）は低く、NOMID新規症例は8.0歳と最も低かった。新規症例でのCAPS罹病期間（中央値）は、重症であるほど短かった。新規症例でのCRP（中央値）は、重症であるほど高かった。

安全性解析対象症例93例の本剤投与期間（中央値）は702.0日で、フェノタイプ間で大きな違いはなかった。投与回数（中央値）は、重症であるほど多く、年間投与回数はNOMIDが最も多かった。本剤を増量した症例割合は、重症であるほど高かった。

4.1.1 安全性

本調査の安全性解析対象症例 93 例（新規症例 74 例，継続症例 19 例）の安全性の概要を以下に示す。

- 有害事象の発現割合は 83.87%（78 例）で，主な PT 別の有害事象（発現割合 5%以上）は，上気道感染が 25.81%（24 例），上咽頭炎が 19.35%（18 例），気管支炎が 18.28%（17 例），咽頭炎が 13.98%（13 例），胃腸炎が 10.75%（10 例），インフルエンザが 8.60%（8 例），肝機能異常，湿疹及びマックル・ウェルズ症候群が各 7.53%（7 例），口内炎及び C-反応性蛋白増加が各 6.45%（6 例），膿痂疹及び肺炎が各 5.38%（5 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] の継続投与期（48 週）までの有害事象発現割合は 100.00%（19/19 例）で，主な PT 別の有害事象は，鼻咽頭炎 42.1%（8 例），胃腸炎及び上気道感染が各 31.6%（6 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く，主な有害事象の種類は類似していた。
- 副作用発現割合は 33.33%（31 例）で，主な PT 別の副作用（発現割合 3%以上）は，上気道感染が 7.53%（7 例），気管支炎，上咽頭炎及び咽頭炎が各 4.30%（4 例）であった。国内臨床試験の継続投与期（48 週）までの副作用発現割合は 63.2%（12/19 例）で，2 例以上に認められた PT 別の副作用は，鼻咽頭炎が 15.8%（3 例），口内炎及び蕁麻疹が各 10.5%（2 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副作用発現割合は国内臨床試験での発現割合よりも低く，主な副作用の種類に大きな違いはなかった。
- CAPS のフェノタイプ別での副作用発現割合は，FCAS 症例が 26.67%（4/15 例），MWS 症例が 34.62%（18/52 例），NOMID 症例が 34.62%（9/26 例）で，いずれも全体と大きく変わらず同程度であった。SOC 別では「感染症および寄生虫症」がいずれのフェノタイプも最も高く（13.33%，23.08%，23.08%），フェノタイプにより特定の副作用が好発する傾向は認められなかった。
- 新規症例／継続症例別の副作用の発現割合は，新規症例が 36.49%（27/74 例），継続症例が 21.05%（4/19 例）であった。SOC 別，PT 別ともに，新規症例に比べて継続症例で副作用の発現割合が 10%以上高い事象はなく，継続症例のみで認められた事象は各 1 例で，いずれも非重篤と判断され，転帰は回復であった。国内臨床試験から本剤投与を継続している症例で，副作用発現が高くなる傾向及び重篤な副作用は認められなかった。
- 新規症例の初回に副作用を発現した時期は「12 週以下」が 9.46%（7/74 例）と最も高く，「12 週以下」以外の期間では，0.00%～4.23%（0～3 例）であった。12 週超の期間で特定の時期に副作用発現が偏る傾向は認められず，また特定の事象が好発する傾向も認められなかった。本剤長期投与に伴い，副作用の発現割合が高くなる傾向は認められなかった。

- 重篤な副作用の発現割合は 4.30% (4/93 例) で、PT 別では、肺炎、RS ウイルス細気管支炎、横紋筋肉腫、リンパ節炎、好中球減少症及び発熱が各 1.08% (1 例) であった。転帰は横紋筋肉腫が不明、その他の重篤な副作用は回復又は軽快であった。感染症を発現した症例では CRP 等が測定され、感染に伴う上昇が確認されていることから、感染に対する生理的炎症反応は維持されていたと考えた。本剤投与中の状態を十分に観察し副作用発現後の適切な処置により、転帰不明を除くとすべて回復又は軽快しており、いずれの症例も本剤の投与継続が可能であった。国内臨床試験では継続投与期 (48 週) までに 2 例 4 件の重篤な副作用が報告されたが、いずれの被験者も入院加療により回復し、治験薬投与を継続した。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。
- 重点調査項目の副作用 (初発) の発現割合は、感染症 (日和見感染を含む) が 21.51% (20 例)、肝機能障害が 5.38% (5 例)、重度の注射部位反応、悪性腫瘍、好中球減少及び高コレステロール血症が各 1.08% (1 例) であった。転帰は、悪性腫瘍の不明・未記載 1 例、高コレステロール血症の未回復 1 例及び肝機能障害の未回復 2 例を除き、回復又は軽快であった。ショック、アナフィラキシー、結核及び脱髄性疾患の発現は認められなかった。国内臨床試験で認められた副作用は、SOC「感染症および寄生虫症」が 36.8% (7 例) と最も多かった。肝トランスアミナーゼ上昇、重度の注射部位反応、悪性腫瘍、好中球減少症、高コレステロール血症、ショック、アナフィラキシー、結核、及び脱髄に関する有害事象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感染症 (日和見感染を含む) の副作用の転帰はいずれも回復又は軽快で、発現割合は国内臨床試験で認められた発現割合よりも低かった。なお、本剤投与開始から追跡調査期間を含む期間 (5 年間) で、重篤な感染症の発現割合は「1 年以内」が最も高かった。本剤長期投与に伴い発現割合が高くなる傾向は認められなかった。悪性腫瘍は 1 例認められ、発現時期は不明であった。
- Reference カテゴリーに対する粗オッズ比の 95% CI の下限が 1 超又は上限が 1 未満となる要因をリスク因子の検討対象とし、患者背景要因別に単変量要因解析を行った結果、いずれの要因も粗オッズ比の 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背景要因はなかった。
- 小児 (15 歳未満) の副作用発現割合は 31.43% (11/35 例)、15 歳以上は 34.48% (20/58 例) で大きな違いはなく、小児 (15 歳未満) だけに 2 例以上発現した副作用はなかった。副作用の発現割合や種類に大きな違いは認められず、新たな注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。小児 (4 歳未満) の副作用発現割合は 50.00% (6/12 例)、4 歳以上は 30.86% (25/81 例) で 4 歳未満の症例での副作用発現割合は高かったが、4 歳未満の症例は 12 例と少なく、4 歳未満の症例の副作用発現状況から新たに注意喚起を要する懸念事項は認められなかった。

- 特別な背景を有する患者で、高齢者（65歳以上）の副作用は認められず、妊婦はいなかった。腎機能障害の合併有無、肝機能の合併有無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。
- 生物学的製剤の使用経験有無別での24週間までの副作用発現割合に大きな違いは認められず、本剤投与前の生物学的製剤の種類で、副作用発現割合が高くなる傾向や好発する副作用の種類は認められなかった。併用薬剤（経口ステロイド又は注射ステロイド）有無、併用薬剤（NSAIDs）有無別の副作用発現割合や種類に大きな違いは認められなかった。
- 増量又は投与間隔短縮した症例で、増量又は投与間隔短縮後に副作用が多く発現する傾向は認められず、特定の副作用が好発する傾向も認められなかった。高用量の症例では、全体の副作用発現割合33.33%（31/93例）と比べて副作用発現が高くなる傾向は認められず、特異的に発現する副作用もなかった。

以上より、使用実態下でCAPS患者に対して本剤を長期投与したときの安全性について、国内臨床試験の副作用発現状況と比較し、特記すべき副作用や傾向は認められなかったことから、追加の対策は不要と考える。

4.1.2 有効性

本調査の有効性解析対象症例88例（新規症例70例、継続症例18例）の有効性の結果の概要を以下に示す。

- 新規症例の有効割合は78.57%（55/70例）、24週後の完全寛解後の再燃なし症例の割合は100.00%（55/55例）であった。また、48週後の完全寛解後の再燃なし症例の割合は96.43%（54/56例）、74週後は91.84%（45/49例）、104週後は98.11%（52/53例）と維持された。国内臨床試験で投与24週後に完全寛解したのは94.7%（18/19例）、再燃が認められなかった症例割合は77.8%（14/18例）であった。本調査と国内臨床試験は、患者背景が異なること、臨床試験での症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが、本調査での有効割合は国内臨床試験での有効割合と大きな違いはなかった。
- 新規症例でのCAPSのフェノタイプ別の有効割合はFCASが85.71%（12/14例）、MWS症例が76.19%（32/42例）、NOMID症例が78.57%（11/14例）で、FCASに比べMWS、NOMIDはわずかに有効割合が低かった。24週後の完全寛解後の再燃なし症例はいずれのフェノタイプも高く、104週後も再燃抑制の維持が認められた。継続症例も同様に長期の再燃抑制の維持が認められた。国内臨床試験から本剤投与を継続している症例で、有効割合が低くなる傾向は認められず、フェノタイプ間での差もなかった。
- 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価及び皮膚疾患の評価の結果から、投与24週後で臨床的寛解（軽微以下）に該当する症例割合が増加し、24週後から104週後まで臨床的再燃

(軽度, 中等度, 重度) の増加傾向は認められず, 臨床的寛解 (軽微以下) に該当する症例割合は維持された。

- 新規症例の本剤投与開始時の CRP の平均値は 24 週後で血清学的寛解基準に近い値まで低下し, 104 週後まで血清学的寛解基準に近い値を維持した。SAA の平均値は, 本剤投与開始時から 24 週後で低下したが, 血清学的再燃を示していた。CRP 及び SAA の中央値は, いずれも本剤投与開始時から 24 週後で低下し, 104 週後まで血清学的寛解の基準値内を維持又は近い値で推移した。国内臨床試験の CRP 及び SAA の平均値はいずれも Day 8 から減少し, 血清学的寛解基準に近い値まで低下し, 48 週後も血清学的寛解基準に近い値を維持した。患者背景が異なること, 臨床試験での症例数が少ないこと等から解釈には限界があるが, 本調査での CRP 及び SAA の推移は国内臨床試験と同様に血清学的寛解基準に近い値まで低下し, 104 週後も血清学的寛解基準を維持した。
- 身体機能や生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる臨床症状 (聴覚障害, 視覚障害, 腎機能障害, 関節機能障害及び中枢神経系障害) の推移を本剤投与後最長 5 年間, フェノタイプ別に個々の症例で確認した。その結果, いずれのフェノタイプでも本剤投与開始時の聴覚機能, 視覚機能, 関節機能及び中枢神経系機能は改善又は長期間維持する傾向を認め, 腎機能は長期間維持する傾向を認めた。
- Reference カテゴリーに対する粗オッズ比の 95% CI の下限が 1 超又は上限が 1 未満となる要因をリスク因子の検討対象とし, 患者背景要因別に単変量要因解析を行った。その結果, 新規症例の「合併症 (肝機能障害) の有無」で合併症 (肝機能障害) あり症例は合併症 (肝機能障害) なし症例に比べて有効割合が低く, 粗オッズ比の 95% CI は 1 を含まなかった (OR 0.08, 95% CI 0.01-0.89)。「合併症 (肝機能障害) の有無」について更なる検討を行うために「CAPS のフェノタイプ分類」を共変量とした多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果, 調整後オッズ比の 95% CI に 1 が含まれていたが, 上限は 1.08 と 1 に近い結果であった (調整済み OR 0.10, 95% CI 0.01-1.08)。合併症 (肝機能障害) を有する 4 例は, いずれの症例も観察期間を満了し投与継続しており, NOMID の 1 例を除く MWS の 3 例では投与 24 週後までに CRP は血清学的寛解基準 (CRP < 1 mg/dL) を示し, 24 週以降も血清学的寛解基準を満たす時点もあったことから, 合併症 (肝機能障害) を有することによる有効性への特別な懸念はないと考えた。
- 特別な背景を有する患者 (小児, 腎機能障害の合併あり) がリスク因子として有効割合に影響を及ぼす傾向はみられなかった。
- 増量又は投与間隔を短縮した症例で, 増量又は投与間隔短縮前後での有効割合を比較した結果, 増量又は投与間隔短縮日以降の有効割合が高かった。至適用量に達するまで増量又は投与間隔の短縮を行うことは, 完全寛解の達成及び完全寛解後の再燃抑制につながると考えられた。

以上より、使用実態下で CAPS 患者に対して本剤を長期投与したときの有効性について、国内臨床試験と比較して大きな違いはなく、新たな懸念や特段対処すべき問題点は認められなかったことから、追加の対策等は不要と考える。

4.2 調査方法等の限界

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

4.3 結果の解釈

本調査では、4.2 調査方法等の限界に記載したような調査方法等の限界があるものの、使用実態下での本剤の安全性及び有効性を確認できたと考える。

4.4 一般化可能性

本調査は、2011年9月26日から2018年12月31日までに本剤を投与した CAPS 患者の全例を対象としていることから、本邦での本剤使用患者の安全性及び有効性を一般的に反映していると考えられる。

5 その他の情報

5.1 検査実施状況

添付文書（2020年4月改訂第1版）に記載の「8. 重要な基本的注意」に従い、本剤投与開始時、本剤投与1ヵ月後及びその後の好中球数の測定状況を確認した。Table 5-1 に、好中球数の検査実施状況を示す。

安全性解析対象症例93例のうち、好中球数の検査を実施した症例割合（以下、検査実施割合）は、本剤投与開始時が91.40%（85/93例）、投与1ヵ月後が41.94%（39/93例）、投与1～6ヵ月後が98.92%（92/93例）、投与6ヵ月～1年後が97.85%（91/93例）、投与1～1.5年後が96.77%（90/93例）、投与1.5～2年後が98.89%（89/90例）であった。投与1ヵ月後（本剤投与開始日をDay 1とし、Day 21～35）に好中球数の測定がなかった症例は54例で、Day 21に最も近い測定時点は-32～20日、Day 35に最も近い測定時点は36～316日であった。

新規症例74例の好中球数の検査実施割合は、本剤投与開始時が90.54%（67/74例）、投与1ヵ月後が44.59%（33/74例）、投与1～6ヵ月後が100.00%（74/74例）、投与6ヵ月～1年後が97.30%（72/74例）、投与1～1.5年後が97.30%（72/74例）、投与1.5～2年後が98.59%（70/71例）であった。投与1ヵ月後に好中球数の測定がなかった症例は41例であった。

投与1ヵ月後の好中球数の検査実施割合が低い理由は、本剤の投与間隔が8週間隔であるためと考えられた。一方、1～6ヵ月後の検査実施割合が高いこと（新規症例100.0%、全例98.92%）、投与6ヵ月超の半年ごとの期間では大半の症例が好中球数の測定を実施されていることから、本剤投与開始時及び投与開始後の好中球数の測定は、定期的に行われていることが確認された。

Table 5-1 本剤投与開始時・直前, 投与1ヵ月後及びそれ以降の好中球数の測定状況 (安全性解析対象症例)

症例区分 (全例/ 新規)	項目	投与開始時 ・直前 (Day -28~1)	投与1ヵ月 後 (Day 21~35)	投与1<~6ヵ 月後 (Day 36~183)	投与6ヵ月 <~1年後 (Day 184~ 337)	投与1<~1.5 年後 (Day 338~ 519)	投与1.5<~2 年後 (Day 520~ 729)
全例	観察継続症例	93	93	93	93	93	90
	好中球数の臨 床検査値の測 定有	85 (91.40)	39 (41.94)	92 (98.92)	91 (97.85)	90 (96.77)	89 (98.89)
新規	観察継続症例	74	74	74	74	74	71
	好中球数の臨 床検査値の測 定有	67 (90.54)	33 (44.59)	74 (100.00)	72 (97.30)	72 (97.30)	70 (98.59)

観察継続症例数：該当時点又は期間まで観察を続けている症例

Day：本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

Source：LB_T001

5.2 免疫原性に関する検査

免疫原性 (抗 canakinumab 抗体の産生) を疑われる事象は発現しなかったため、免疫原性に関する臨床検査は実施されなかった。

6 結論

本調査の結果から、CAPS 患者に対する本剤の長期投与による安全性及び有効性に関し、対処すべき新たな懸念事項は認められず、追加の措置を講じる必要はないと考えられた。引き続き添付文書等により医療現場に注意喚起していく。

7 付録

本調査の重点調査項目の定義を以下に示す。

Table 7-1 重点調査項目の定義

重点調査項目	定義
感染症 (日和見感染を含む)	感染症および寄生虫症 (SOC) 真菌感染症, 免疫不全症候群, マイコバクテリア感染症, ウイルス感染症 (HLGT) トキソプラズマ感染, マイコバクテリア同定検査および血清学的検査 (HLT) 日和見感染, トキソプラズマ血清学的検査陽性, 易感染性亢進, プレビバクテリウム感染 (PT)
結核	副腎結核, ウシ結核, 先天性結核症, 皮膚結核, 播種性結核, 耳結核, リンパ節結核, 食道結核, 肺結核, 腎結核, 脾臓結核, 甲状腺結核, 結核, 膀胱結核, 眼結核, 泌尿生殖器結核, 胸腔内リンパ節結核, 末梢リンパ節結核, 尿管結核, 結核性腹膜炎, 関節結核, 骨結核, 肝結核, 女性生殖器結核, 男性生殖器結核, 消化器結核, 中枢神経系結核, 結核菌検査偽陽性, 肺外結核, 潜伏結核, 珪肺結核, 結核菌群検査陽性, 結核菌群検査陰性, 結核菌群検査, 結核免疫, 免疫再構築炎症反応症候群関連結核, 腸結核, 口腔結核 (PT)

重点調査項目	定義
重度の注射部位反応	投与部位反応 (HLGT)
悪性腫瘍	悪性または詳細不明の腫瘍 (SMQ, narrow)
脱髄性疾患	多発性硬化症, 視神経脊髄炎スペクトラム障害, 同心円性硬化症, 急性散在性脳脊髄炎, びまん性軸索周囲性脳炎, 亜急性硬化性全脳炎, 進行性多巣性白質脳症, 低酸素性虚血性脳症, 浸透圧性脱髄症候群, ビタミン B12 欠乏, 血管性脳症, ギラン・バレー症候群, ミラー・フィッシャー症候群, 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (PT)
好中球減少	造血障害による白血球減少症 (SMQ)
高コレステロール血症	脂質異常症 (SMQ, narrow)
肝機能障害	肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸, 肝臓関連臨床検査、徴候および症状, 肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害, 非感染性肝炎, 肝臓に関連する凝固および出血障害 (SMQ) 抱合ビリルビン, 尿中ビリルビン, ビリルビン尿, 血中ビリルビン, 便中ウロビリノーゲン増加, 便中ウロビリノーゲン異常, 便中ウロビリノーゲン, 尿中ウロビリノーゲン (PT)
ショック, アナフィラキシー	アナフィラキシー反応, 血管浮腫, 重症皮膚副作用 (SMQ, narrow) 免疫学のおよびアレルギー検査 (HLGT) 血清病, 血清病様反応, 治療用製品交差反応, 薬物特異性抗体陽性 (PT)

MedDRA/J version(23.1)

人口統計学的特性およびその他のベースライン値 (CAPSのフェノタイプ分類: FCAS)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例			
安全性解析対象症例		15	-	15	(100.00)	0	(0.00)
性別	男	7	(46.67)	7	(46.67)	0	-
	女	8	(53.33)	8	(53.33)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
本調査の観察期間中の妊娠の有無 (分母は女性)	無	8	(100.00)	8	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2歳	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	2~<15歳	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	15~<45歳	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	45~<65歳	3	(20.00)	3	(20.00)	0	-
	≥65歳	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	小児 (<15歳)	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	非小児 (≥15歳)	9	(60.00)	9	(60.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	小児/EU (<18歳)	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	非小児/EU (≥18歳)	9	(60.00)	9	(60.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	非高齢者 (<65歳)	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	高齢者 (≥65歳)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-	
症例数		15		15		-	
平均値 ± 標準偏差		27.3 ± 19.50		27.3 ± 19.50		-	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		34.0 [2 ~ 59]		34.0 [2 ~ 59]		-	
CAPSの罹病期間 [年]	<5年	4	(26.67)	4	(26.67)	0	-
	5~<10年	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	≥10年	10	(66.67)	10	(66.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
症例数		14		14		-	
平均値 ± 標準偏差		22.9 ± 18.78		22.9 ± 18.78		-	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		22.5 [1 ~ 59]		22.5 [1 ~ 59]		-	
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	7	(46.67)	7	(46.67)	0	-
	>40 kg	8	(53.33)	8	(53.33)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
症例数		11		11		-	
平均値 ± 標準偏差		35.40 ± 16.963		35.40 ± 16.963		-	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		32.70 [11.0 ~ 60.0]		32.70 [11.0 ~ 60.0]		-	
NALP3遺伝子変異の有無	無	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
	有	13	(86.67)	13	(86.67)	0	-
	未実施	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
医師による自己炎症性 疾患活動性の総合評価 (本剤投与開始時)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	軽微	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	軽度	8	(53.33)	8	(53.33)	0	-
	中等度	7	(46.67)	7	(46.67)	0	-
	高度	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
皮膚疾患の評価 (本剤投与開始時)	なし	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	軽微	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	軽度	8	(53.33)	8	(53.33)	0	-
	中等度	4	(26.67)	4	(26.67)	0	-
	高度	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
CRP [mg/dL] (本剤投与開始時)	症例数	13		13		-	
	平均値 ± 標準偏差	2.55 ± 2.220		2.55 ± 2.220		-	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	2.24 [0.0 ~ 7.6]		2.24 [0.0 ~ 7.6]		-	
SAA [µg/mL] (本剤投与開始時)	症例数	9		9		-	
	平均値 ± 標準偏差	202.93 ± 195.833		202.93 ± 195.833		-	
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	108.00 [27.6 ~ 611.0]		108.00 [27.6 ~ 611.0]		-	
アレルギー歴の有無	無	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-
	有	3	(20.00)	3	(20.00)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
既往歴の有無	無	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-
	有	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
	不明・未記載	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
	不明・未記載	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
合併症の有無	無	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-
	有	3	(20.00)	3	(20.00)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
合併症 (腎機能障害) の有無	無	13	(86.67)	13	(86.67)	0	-
	有	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
合併症 (肝機能障害) の有無	無	14	(93.33)	14	(93.33)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
前治療歴の有無	無	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	有	9	(60.00)	9	(60.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤使用経験の有無	無	14	(93.33)	14	(93.33)	0	-
	有	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用 経験の有無	無	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (トシリズマブ) 使用 経験の有無	無	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (アナキニラ) 使用 経験の有無	無	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (リロナセプト) 使用 経験の有無	無	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (カナキスマブ) 使用 経験の有無	無	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
生物学的製剤 (その他) 使用 経験の有無	無	14	(93.33)	14	(93.33)	0	-
	有	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
併用薬剤の有無 (本剤投与開始時)	無	5	(33.33)	5	(33.33)	0	-
	有	10	(66.67)	10	(66.67)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
併用療法の有無 (本剤投与開始時)	無	14	(93.33)	14	(93.33)	0	-
	有	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-

本剤投与開始時の体重: 調査票に「<40 kg」、「≥40 kg」等で記載された場合、体重カテゴリ (≤40 kg, 40 kg<~, 不明・未記載) の症例数及び割合の集計に含めた。
一方、要約統計量の算出には含めていないため、症例数は必ずしも一致しない。

人口統計学的特性およびその他のベースライン値 (CAPSのフェノタイプ分類: MWS)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)		
		全例	新規症例	継続症例
安全性解析対象症例		52	45	7
		-	(86.54)	(13.46)
性別	男	23	19	4
	女	29	26	3
	不明・未記載	0	0	0
本調査の観察期間中の妊娠の有無 (分母は女性)	無	28	26	2
	有	0	0	0
	不明・未記載	1	0	1
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2歳	2	2	0
	2~<15歳	14	11	3
	15~<45歳	25	22	3
	45~<65歳	11	10	1
	≥65歳	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
	小児 (<15歳)	16	13	3
	非小児 (≥15歳)	36	32	4
	不明・未記載	0	0	0
	小児/EU (<18歳)	21	16	5
	非小児/EU (≥18歳)	31	29	2
	不明・未記載	0	0	0
	非高齢者 (<65歳)	52	45	7
高齢者 (≥65歳)	0	0	0	
不明・未記載	0	0	0	
症例数		52	45	7
平均値 ± 標準偏差		27.7 ± 18.68	29.1 ± 18.90	18.9 ± 15.59
中央値 [最小値 ~ 最大値]		26.5 [0 ~ 64]	29.0 [0 ~ 64]	16.0 [7 ~ 53]
CAPSの罹病期間 [年]	<5年	5	5	0
	5~<10年	7	4	3
	≥10年	33	29	4
	不明・未記載	7	7	0
	不明・未記載	7	7	0
症例数		45	38	7
平均値 ± 標準偏差		22.1 ± 17.26	22.9 ± 17.56	18.0 ± 16.10
中央値 [最小値 ~ 最大値]		17.0 [0 ~ 64]	20.0 [0 ~ 64]	15.0 [7 ~ 53]
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	14	11	3
	>40 kg	38	34	4
	不明・未記載	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
症例数		51	45	6
平均値 ± 標準偏差		43.83 ± 17.105	44.39 ± 17.460	39.70 ± 14.825
中央値 [最小値 ~ 最大値]		46.70 [7.0 ~ 99.5]	46.80 [7.0 ~ 99.5]	41.85 [18.0 ~ 58.0]
NALP3遺伝子変異の有無	無	5	4	1
	有	47	41	6
	未実施	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価 (本剤投与開始時)	なし	10	4	6
	軽微	5	5	0
	軽度	15	14	1
	中等度	21	21	0
	高度	1	1	0
	不明・未記載	0	0	0
皮膚疾患の評価 (本剤投与開始時)	なし	20	14	6
	軽微	5	5	0
	軽度	11	11	0
	中等度	13	12	1
	高度	2	2	0
	不明・未記載	1	1	0
CRP [mg/dL] (本剤投与開始時)	症例数	49	42	7
	平均値 ± 標準偏差	3.25 ± 2.909	3.59 ± 2.921	1.26 ± 1.997
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	3.45 [0.0 ~ 12.2]	3.51 [0.1 ~ 12.2]	0.16 [0.0 ~ 4.7]
SAA [μg/mL] (本剤投与開始時)	症例数	40	35	5
	平均値 ± 標準偏差	309.14 ± 388.593	342.07 ± 401.772	78.63 ± 155.915
	中央値 [最小値 ~ 最大値]	193.20 [1.3 ~ 1850.0]	242.00 [3.1 ~ 1850.0]	13.00 [1.3 ~ 357.4]
アレルギー歴の有無	無	42	36	6
	有	7	6	1
	不明・未記載	3	3	0
既往歴の有無	無	34	29	5
	有	13	11	2
	不明・未記載	5	5	0
合併症の有無	無	28	23	5
	有	23	21	2
	不明・未記載	1	1	0
合併症 (腎機能障害) の有無	無	50	43	7
	有	1	1	0
	不明・未記載	1	1	0
合併症 (肝機能障害) の有無	無	48	41	7
	有	3	3	0
	不明・未記載	1	1	0
前治療の有無	無	18	18	0
	有	34	27	7
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤使用経験の有無	無	35	35	0
	有	17	10	7
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用経験の有無	無	49	42	7
	有	3	3	0
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (トシリズマブ) 使用経験の有無	無	47	40	7
	有	5	5	0
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (アナキニラ) 使用経験の有無	無	44	41	3
	有	8	4	4
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (リロナセプト) 使用経験の有無	無	52	45	7
	有	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (カナキスマブ) 使用経験の有無	無	45	45	0
	有	7	0	7
	不明・未記載	0	0	0
生物学的製剤 (その他) 使用経験の有無	無	52	45	7
	有	0	0	0
	不明・未記載	0	0	0
併用薬剤の有無 (本剤投与開始時)	無	11	8	3
	有	41	37	4
	不明・未記載	0	0	0
併用療法の有無 (本剤投与開始時)	無	49	42	7
	有	3	3	0
	不明・未記載	0	0	0

本剤投与開始時の体重: 調査票に「<40 kg」、「≥40 kg」等で記載された場合、体重カテゴリ (≤40 kg, 40 kg<~, 不明・未記載) の症例数及び割合の集計に含めた。
一方、要約統計量の算出には含めていないため、症例数は必ずしも一致しない。

人口統計学的特性およびその他のベースライン値 (CAPSのフェノタイプ分類: NOMID)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例			
安全性解析対象症例		26	-	14	(53.85)	12	(46.15)
性別	男	16	(61.54)	8	(57.14)	8	(66.67)
	女	10	(38.46)	6	(42.86)	4	(33.33)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
本調査の観察期間中の妊娠の有無 (分母は女性)	無	10	(100.00)	6	(100.00)	4	(100.00)
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2歳	6	(23.08)	6	(42.86)	0	(0.00)
	2~<15歳	7	(26.92)	2	(14.29)	5	(41.67)
	15~<45歳	12	(46.15)	5	(35.71)	7	(58.33)
	45~<65歳	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	≥65歳	1	(3.85)	1	(7.14)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	小児 (<15歳)	13	(50.00)	8	(57.14)	5	(41.67)
	非小児 (≥15歳)	13	(50.00)	6	(42.86)	7	(58.33)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	小児/EU (<18歳)	14	(53.85)	8	(57.14)	6	(50.00)
	非小児/EU (≥18歳)	12	(46.15)	6	(42.86)	6	(50.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	非高齢者 (<65歳)	25	(96.15)	13	(92.86)	12	(100.00)
高齢者 (≥65歳)	1	(3.85)	1	(7.14)	0	(0.00)	
不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	
症例数		26		14		12	
平均値 ± 標準偏差		16.3 ± 16.07		16.3 ± 20.50		16.3 ± 9.52	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		14.0 [0 ~ 65]		8.0 [0 ~ 65]		17.0 [4 ~ 34]	
CAPSの罹病期間 [年]	<5年	8	(30.77)	7	(50.00)	1	(8.33)
	5~<10年	3	(11.54)	0	(0.00)	3	(25.00)
	≥10年	14	(53.85)	6	(42.86)	8	(66.67)
	不明・未記載	1	(3.85)	1	(7.14)	0	(0.00)
	症例数		25		13		12
平均値 ± 標準偏差		15.1 ± 15.95		14.2 ± 20.54		16.0 ± 9.66	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		12.0 [0 ~ 65]		1.0 [0 ~ 65]		16.0 [3 ~ 34]	
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	19	(73.08)	10	(71.43)	9	(75.00)
	>40 kg	7	(26.92)	4	(28.57)	3	(25.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	症例数		25		13		12
平均値 ± 標準偏差		26.48 ± 16.706		21.30 ± 18.327		32.08 ± 13.287	
中央値 [最小値 ~ 最大値]		24.35 [2.1 ~ 55.4]		18.70 [2.1 ~ 51.2]		33.20 [15.0 ~ 55.4]	
NALP3遺伝子変異の有無	無	4	(15.38)	3	(21.43)	1	(8.33)
	有	22	(84.62)	11	(78.57)	11	(91.67)
	未実施	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
医師による自己炎症性 疾患活動性の総合評価 (本剤投与開始時)	なし	8	(30.77)	3	(21.43)	5	(41.67)
	軽微	6	(23.08)	1	(7.14)	5	(41.67)
	軽度	5	(19.23)	3	(21.43)	2	(16.67)
	中等度	7	(26.92)	7	(50.00)	0	(0.00)
	高度	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
皮膚疾患の評価 (本剤投与開始時)	なし	10	(38.46)	3	(21.43)	7	(58.33)
	軽微	6	(23.08)	2	(14.29)	4	(33.33)
	軽度	3	(11.54)	2	(14.29)	1	(8.33)
	中等度	6	(23.08)	6	(42.86)	0	(0.00)
	高度	1	(3.85)	1	(7.14)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
CRP [mg/dL] (本剤投与開始時)	症例数		25		13		12
	平均値 ± 標準偏差		3.34 ± 4.052		5.48 ± 4.677		1.03 ± 0.850
	中央値 [最小値 ~ 最大値]		1.06 [0.1 ~ 13.3]		6.80 [0.1 ~ 13.3]		0.72 [0.1 ~ 3.0]
SAA [μg/mL] (本剤投与開始時)	症例数		18		9		9
	平均値 ± 標準偏差		116.79 ± 173.756		184.45 ± 224.103		49.13 ± 60.286
	中央値 [最小値 ~ 最大値]		26.20 [1.3 ~ 628.4]		28.70 [1.3 ~ 628.4]		23.50 [8.4 ~ 199.0]
アレルギー歴の有無	無	18	(69.23)	12	(85.71)	6	(50.00)
	有	4	(15.38)	1	(7.14)	3	(25.00)
	不明・未記載	4	(15.38)	1	(7.14)	3	(25.00)
既往歴の有無	無	17	(65.38)	9	(64.29)	8	(66.67)
	有	7	(26.92)	5	(35.71)	2	(16.67)
	不明・未記載	2	(7.69)	0	(0.00)	2	(16.67)
合併症の有無	無	8	(30.77)	4	(28.57)	4	(33.33)
	有	17	(65.38)	10	(71.43)	7	(58.33)
	不明・未記載	1	(3.85)	0	(0.00)	1	(8.33)
合併症 (腎機能障害) の有無	無	22	(84.62)	13	(92.86)	9	(75.00)
	有	3	(11.54)	1	(7.14)	2	(16.67)
	不明・未記載	1	(3.85)	0	(0.00)	1	(8.33)
合併症 (肝機能障害) の有無	無	24	(92.31)	13	(92.86)	11	(91.67)
	有	1	(3.85)	1	(7.14)	0	(0.00)
	不明・未記載	1	(3.85)	0	(0.00)	1	(8.33)
前治療歴の有無	無	2	(7.69)	2	(14.29)	0	(0.00)
	有	24	(92.31)	12	(85.71)	12	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤使用経験の有無	無	10	(38.46)	10	(71.43)	0	(0.00)
	有	16	(61.54)	4	(28.57)	12	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (インフリキシマブ) 使用経験の有無	無	26	(100.00)	14	(100.00)	12	(100.00)
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (トシリズマブ) 使用経験の有無	無	24	(92.31)	13	(92.86)	11	(91.67)
	有	2	(7.69)	1	(7.14)	1	(8.33)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (アナキンラ) 使用経験の有無	無	18	(69.23)	11	(78.57)	7	(58.33)
	有	8	(30.77)	3	(21.43)	5	(41.67)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (リロナセプト) 使用経験の有無	無	26	(100.00)	14	(100.00)	12	(100.00)
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (カナキスマブ) 使用経験の有無	無	14	(53.85)	14	(100.00)	0	(0.00)
	有	12	(46.15)	0	(0.00)	12	(100.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
生物学的製剤 (その他) 使用経験の有無	無	26	(100.00)	14	(100.00)	12	(100.00)
	有	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
併用薬剤の有無 (本剤投与開始時)	無	1	(3.85)	0	(0.00)	1	(8.33)
	有	25	(96.15)	14	(100.00)	11	(91.67)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
併用療法の有無 (本剤投与開始時)	無	19	(73.08)	9	(64.29)	10	(83.33)
	有	7	(26.92)	5	(35.71)	2	(16.67)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)

本剤投与開始時の体重: 調査票に「<40 kg」、「≥40 kg」等で記載された場合、体重カテゴリ (≤40 kg, 40 kg<~, 不明・未記載) の症例数及び割合の集計に含めた。
一方、要約統計量の算出には含めていないため、症例数は必ずしも一致しない。

本剤の投与状況 (CAPSのフェノタイプ分類: FCAS)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
投与回数 [回]	1~<4回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	4~<7回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	7~<12回	3	(20.00)	3	(20.00)	0	-
	12~<18回	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-
	18~<24回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	≥24回	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
症例数		15		15		-	
平均値±標準偏差		13.6 ± 3.62		13.6 ± 3.62		-	
中央値 [最小値~最大値]		13.0 [8 ~ 25]		13.0 [8 ~ 25]		-	
本剤投与期間 [週]	0~≤24週 (Day 1~169)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	25~≤48週 (Day 170~337)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	49~≤74週 (Day 338~519)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	75~≤104週 (Day 520~729)	15	(100.00)	15	(100.00)	0	-
	症例数		15		15		-
平均値±標準偏差a)		698.9 ± 17.79		698.9 ± 17.79		-	
中央値 [最小値~最大値]a)		699.0 [679 ~ 729]		699.0 [679 ~ 729]		-	
本剤増量の有無	無	9	(60.00)	9	(60.00)	0	-
	有	6	(40.00)	6	(40.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
年間投与回数 [回/年]	症例数	15		15		-	
	年間投与回数	7.1		7.1		-	
開始時投与量 (mg)	<2 mg/kg又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	14	(93.33)	14	(93.33)	0	-
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	8 mg/kg又は600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	>8 mg/kg又は>600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	最高投与量 (mg)b)		0		0		-
<2 mg/kg又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-	
2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-	
4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-	
6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-	
8 mg/kg又は600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-	
>8 mg/kg又は>600 mg	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-	
不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-	
最頻投与量 (mg)c)	<2 mg/kg又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	11	(73.33)	11	(73.33)	0	-
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	2	(13.33)	2	(13.33)	0	-
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	8 mg/kg又は600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-
	>8 mg/kg又は>600 mg	1	(6.67)	1	(6.67)	0	-
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	-

a) 本剤投与期間の要約統計量は日数で算出

b) 投与期間中で最も高い投与カテゴリでカウントした。

c) 投与期間中に最も多く使用された1回投与量

Day: 本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

本剤の投与状況 (CAPSのフェノタイプ分類: MWS)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)					
		全例		新規症例		継続症例	
投与回数 [回]	1~<4回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	4~<7回	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	7~<12回	6	(11.54)	5	(11.11)	1	(14.29)
	12~<18回	42	(80.77)	36	(80.00)	6	(85.71)
	18~<24回	3	(5.77)	3	(6.67)	0	(0.00)
	≥24回	1	(1.92)	1	(2.22)	0	(0.00)
	症例数	52		45		7	
	平均値±標準偏差	13.8 ± 3.07		14.0 ± 3.20		12.4 ± 1.51	
	中央値 [最小値~最大値]	13.5 [7 ~ 25]		14.0 [7 ~ 25]		12.0 [10 ~ 15]	
本剤投与期間 [週]	0~≤24週 (Day 1~169)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	25~≤48週 (Day 170~337)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	49~≤74週 (Day 338~519)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	75~≤104週 (Day 520~729)	52	(100.00)	45	(100.00)	7	(100.00)
	症例数	52		45		7	
	平均値±標準偏差a)	701.5 ± 21.47		702.8 ± 21.05		693.0 ± 23.97	
	中央値 [最小値~最大値]a)	706.0 [658 ~ 729]		706.0 [658 ~ 729]		683.0 [667 ~ 729]	
本剤増量の有無	無	26	(50.00)	22	(48.89)	4	(57.14)
	有	26	(50.00)	23	(51.11)	3	(42.86)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
年間投与回数 [回/年]	症例数	52		45		7	
	年間投与回数	7.2		7.3		6.6	
開始時投与量 (mg)	<2 mg/kg又は<150 mg	1	(1.92)	1	(2.22)	0	(0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	46	(88.46)	43	(95.56)	3	(42.86)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	2	(3.85)	1	(2.22)	1	(14.29)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	8 mg/kg又は600 mg	3	(5.77)	0	(0.00)	3	(42.86)
	>8 mg/kg又は>600 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	不明・未記載	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	症例数	52		45		7	
最高投与量 (mg)b)	<2 mg/kg又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	26	(50.00)	23	(51.11)	3	(42.86)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	15	(28.85)	14	(31.11)	1	(14.29)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	2	(3.85)	2	(4.44)	0	(0.00)
	8 mg/kg又は600 mg	3	(5.77)	1	(2.22)	2	(28.57)
	>8 mg/kg又は>600 mg	2	(3.85)	1	(2.22)	1	(14.29)
	不明・未記載	4	(7.69)	4	(8.89)	0	(0.00)
	症例数	52		45		7	
最頻投与量 (mg)c)	<2 mg/kg又は<150 mg	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	29	(55.77)	26	(57.78)	3	(42.86)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	12	(23.08)	11	(24.44)	1	(14.29)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	2	(3.85)	2	(4.44)	0	(0.00)
	8 mg/kg又は600 mg	4	(7.69)	2	(4.44)	2	(28.57)
	>8 mg/kg又は>600 mg	1	(1.92)	0	(0.00)	1	(14.29)
	不明・未記載	4	(7.69)	4	(8.89)	0	(0.00)
	症例数	52		45		7	

a) 本剤投与期間の要約統計量は日数で算出
b) 投与期間中で最も高い投与カテゴリでカウントした。
c) 投与期間中に最も多く使用された1回投与量
Day: 本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

本剤の投与状況 (CAPSのフェノタイプ分類: NOMID)
解析対象: 安全性解析対象症例

項目	カテゴリ	症例数(%)		
		全例	新規症例	継続症例
投与回数 [回]	1~<4回	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	4~<7回	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	7~<12回	1 (3.85)	1 (7.14)	0 (0.00)
	12~<18回	13 (50.00)	7 (50.00)	6 (50.00)
	18~<24回	6 (23.08)	4 (28.57)	2 (16.67)
	≥24回	6 (23.08)	2 (14.29)	4 (33.33)
	症例数	26	14	12
	平均値±標準偏差	17.5 ± 5.25	16.6 ± 5.26	18.6 ± 5.25
	中央値 [最小値~最大値]	17.0 [7 ~ 28]	15.5 [7 ~ 28]	17.5 [12 ~ 25]
本剤投与期間 [週]	0~≤24週 (Day 1~169)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	25~≤48週 (Day 170~337)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	49~≤74週 (Day 338~519)	3 (11.54)	3 (21.43)	0 (0.00)
	75~≤104週 (Day 520~729)	23 (88.46)	11 (78.57)	12 (100.00)
	症例数	26	14	12
	平均値±標準偏差a)	670.8 ± 104.18	638.7 ± 135.12	708.3 ± 15.78
	中央値 [最小値~最大値]a)	707.0 [359 ~ 729]	694.0 [359 ~ 729]	708.0 [673 ~ 728]
本剤増量の有無	無	8 (30.77)	3 (21.43)	5 (41.67)
	有	18 (69.23)	11 (78.57)	7 (58.33)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
年間投与回数 [回/年]	症例数	26	14	12
	年間投与回数	9.5	9.5	9.6
開始時投与量 (mg)	<2 mg/kg又は<150 mg	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	15 (57.69)	13 (92.86)	2 (16.67)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	4 (15.38)	1 (7.14)	3 (25.00)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	3 (11.54)	0 (0.00)	3 (25.00)
	8 mg/kg又は600 mg	4 (15.38)	0 (0.00)	4 (33.33)
	>8 mg/kg又は>600 mg	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	症例数	26	14	12
最高投与量 (mg)b)	<2 mg/kg又は<150 mg	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	3 (11.54)	2 (14.29)	1 (8.33)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	5 (19.23)	3 (21.43)	2 (16.67)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	5 (19.23)	2 (14.29)	3 (25.00)
	8 mg/kg又は600 mg	10 (38.46)	5 (35.71)	5 (41.67)
	>8 mg/kg又は>600 mg	3 (11.54)	2 (14.29)	1 (8.33)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	症例数	26	14	12
最頻投与量 (mg)c)	<2 mg/kg又は<150 mg	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	2~<4 mg/kg又は150~<300 mg	5 (19.23)	4 (28.57)	1 (8.33)
	4~<6 mg/kg又は300~<450 mg	4 (15.38)	2 (14.29)	2 (16.67)
	6~<8 mg/kg又は450~<600 mg	6 (23.08)	3 (21.43)	3 (25.00)
	8 mg/kg又は600 mg	7 (26.92)	3 (21.43)	4 (33.33)
	>8 mg/kg又は>600 mg	3 (11.54)	2 (14.29)	1 (8.33)
	不明・未記載	1 (3.85)	0 (0.00)	1 (8.33)
	症例数	26	14	12

a) 本剤投与期間の要約統計量は日数で算出
b) 投与期間中で最も高い投与カテゴリでカウントした。
c) 投与期間中に最も多く使用された1回投与量
Day: 本剤投与開始日 (Day 1) からの経過日数

増量または投与間隔を短縮した症例の内訳（CAPSのフェノタイプ分類：FCAS）
解析対象: 安全性解析対象症例

	安全性解析対象症例 N=15		
	増量または投与間隔を 短縮した症例	増量した症例	投与間隔を 短縮した症例
	症例数(%) 11 (73.33)	症例数(%) 6 (40.00)	症例数(%) 9 (60.00)
【理由】			
体重変動による1回投与量の変更	5 (33.33)	5 (33.33)	2 (13.33)
臨床的効果がみられないため	3 (20.00)	3 (20.00)	3 (20.00)
再燃のため	2 (13.33)	1 (6.67)	2 (13.33)
有害事象発現のため	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (6.67)
その他	5 (33.33)	1 (6.67)	4 (26.67)
不明（理由未入手）	9 (60.00)	1 (6.67)	8 (53.33)

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。

増量した症例：前回の投与量から一度でも増量した症例

投与間隔を短縮した症例：投与間隔が一度でも8週未満となった症例（患者都合により8週より早く来院した場合も含む）

割合の分母は安全性解析対象症例（N）とした。

増量または投与間隔を短縮した症例の内訳（CAPSのフェノタイプ分類：MWS）
解析対象: 安全性解析対象症例

	安全性解析対象症例 N=52		
	増量または投与間隔を 短縮した症例	増量した症例	投与間隔を 短縮した症例
	症例数(%) 44 (84.62)	症例数(%) 26 (50.00)	症例数(%) 44 (84.62)
【理由】			
体重変動による1回投与量の変更	8 (15.38)	8 (15.38)	5 (9.62)
臨床的効果がみられないため	21 (40.38)	18 (34.62)	14 (26.92)
再燃のため	4 (7.69)	3 (5.77)	3 (5.77)
有害事象発現のため	1 (1.92)	0 (0.00)	1 (1.92)
その他	16 (30.77)	4 (7.69)	15 (28.85)
不明（理由未入手）	42 (80.77)	2 (3.85)	42 (80.77)

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。

増量した症例：前回の投与量から一度でも増量した症例

投与間隔を短縮した症例：投与間隔が一度でも8週未満となった症例（患者都合により8週より早く来院した場合も含む）

割合の分母は安全性解析対象症例（N）とした。

増量または投与間隔を短縮した症例の内訳（CAPSのフェノタイプ分類：NOMID）
解析対象: 安全性解析対象症例

	安全性解析対象症例 N=26		
	増量または投与間隔を 短縮した症例	増量した症例	投与間隔を 短縮した症例
	症例数(%) 25 (96.15)	症例数(%) 18 (69.23)	症例数(%) 25 (96.15)
【理由】			
体重変動による1回投与量の変更	12 (46.15)	12 (46.15)	11 (42.31)
臨床的効果がみられないため	14 (53.85)	13 (50.00)	13 (50.00)
再燃のため	6 (23.08)	5 (19.23)	6 (23.08)
有害事象発現のため	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
その他	14 (53.85)	6 (23.08)	13 (50.00)
不明（理由未入手）	24 (92.31)	3 (11.54)	23 (88.46)

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。

増量した症例：前回の投与量から一度でも増量した症例

投与間隔を短縮した症例：投与間隔が一度でも8週未満となった症例（患者都合により8週より早く来院した場合も含む）

割合の分母は安全性解析対象症例（N）とした。

併用薬の使用状況
解析対象: 安全性解析対象症例

併用薬	安全性解析対象症例
薬剤カテゴリー	N=93
中分類	
薬効分類/薬剤名一般名	症例数(%)
コルチコステロイド	30 (32.26)
経口ステロイド	28 (30.11)
プレドニゾロン	27 (29.03)
ベタメタゾン	2 (2.15)
デキサメタゾン	1 (1.08)
注射ステロイド	10 (10.75)
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	3 (3.23)
プレドニゾロン酢酸エステル	3 (3.23)
メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	3 (3.23)
プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	2 (2.15)
デキサメタゾンバルミチン酸エステル	1 (1.08)
DMARDs	11 (11.83)
メトトレキサート	10 (10.75)
シクロスポリン	2 (2.15)
タクロリムス水和物	1 (1.08)
NSAIDs	28 (30.11)
ロキソプロフェンナトリウム水和物	16 (17.20)
イブプロフェン	6 (6.45)
ジクロフェナクナトリウム	5 (5.38)
ナプロキセン	5 (5.38)
アスピリン	1 (1.08)
アスピリン・ダイアルミネート	1 (1.08)
エトドラク	1 (1.08)
セレコキシブ	1 (1.08)
ワクチン	7 (7.53)
トキシソイド	3 (3.23)
乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキシソイド結合体)	2 (2.15)
沈降ジフテリア破傷風混合トキシソイド	1 (1.08)
不活化ワクチン	7 (7.53)
インフルエンザHAワクチン	5 (5.38)
組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	2 (2.15)
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン	2 (2.15)
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	1 (1.08)
沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	1 (1.08)
沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	1 (1.08)
沈降B型肝炎ワクチン	1 (1.08)
その他の薬剤	72 (77.42)
骨粗鬆症治療薬	14 (15.05)
アルファカルシドール	9 (9.68)
リセドロン酸ナトリウム水和物	3 (3.23)
エルデカルシトール	2 (2.15)
ミノドロン酸水和物	2 (2.15)
メナテトレノン	2 (2.15)
アレンドロン酸ナトリウム水和物	1 (1.08)
デノスマブ(遺伝子組換え)	1 (1.08)
緑内障・高眼圧症治療薬(点眼薬)	3 (3.23)
ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩	2 (2.15)
チモロールマレイン酸塩	1 (1.08)
トラボプロスト	1 (1.08)
ブリモニジン酒石酸塩	1 (1.08)
ラタノプロスト	1 (1.08)
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩	1 (1.08)
リバスジル塩酸塩水和物	1 (1.08)
ステロイド(点眼薬・眼軟膏)	2 (2.15)
フルオロメトロン	2 (2.15)
上記以外のその他の薬剤	72 (77.42)
L-カルボシステイン	22 (23.66)
ヘパリン類似物質	15 (16.13)
アセトアミノフェン	13 (13.98)
チペピジンヒベンズ酸塩	12 (12.90)
クラリスロマイシン	11 (11.83)
アンブロキシソール塩酸塩	10 (10.75)
エピナスチン塩酸塩	10 (10.75)
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	9 (9.68)
セフジトレン ピボキシル	9 (9.68)
ツロブテロール	9 (9.68)
ファモチジン	9 (9.68)
耐性乳酸菌製剤(3)	9 (9.68)
セフジニル	8 (8.60)
デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	7 (7.53)
レボフロキサシン水和物	7 (7.53)
アジスロマイシン水和物	6 (6.45)
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	6 (6.45)
セフトリアキソンナトリウム水和物	6 (6.45)

併用薬の使用状況
解析対象: 安全性解析対象症例

併用薬 薬剤カテゴリー 中分類 薬効分類/薬剤名一般名	安全性解析対象症例 N=93 症例数(%)
トスフロキサシントシル酸塩水和物	6 (6.45)
溶性ピロリン酸第二鉄	6 (6.45)
酪酸菌製剤	6 (6.45)
オセルタミビルリン酸塩	5 (5.38)
クエン酸第一鉄ナトリウム	5 (5.38)
ケトプロフェン	5 (5.38)
シプロヘプタジン塩酸塩水和物	5 (5.38)
セチリジン塩酸塩	5 (5.38)
テプレノン	5 (5.38)
トラネキサム酸	5 (5.38)
ナジフロキサシン	5 (5.38)
ブロムヘキシリン塩酸塩	5 (5.38)
برانルカスト水和物	5 (5.38)
ミノサイクリン塩酸塩	5 (5.38)
レバミピド	5 (5.38)
非ピリン系感冒剤 (4)	5 (5.38)
アモキシシリン水和物	4 (4.30)
エソメプラゾールマグネシウム水和物	4 (4.30)
オロパタジン塩酸塩	4 (4.30)
デキサメタゾン	4 (4.30)
ヒドロコルチゾン酪酸エステル	4 (4.30)
ビフィズス菌製剤 (4)	4 (4.30)
フェキソフェナジン塩酸塩	4 (4.30)
ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	4 (4.30)
モンテルカストナトリウム	4 (4.30)
ラクトミン	4 (4.30)
開始液 (1)	4 (4.30)
アムロジピンベシル酸塩	3 (3.23)
エチゾラム	3 (3.23)
オメプラゾール	3 (3.23)
ジメモルファンリン酸塩	3 (3.23)
デキサメタゾン吉草酸エステル	3 (3.23)
ドンペリドン	3 (3.23)
パリビズマブ (遺伝子組換え)	3 (3.23)
ピコスルファートナトリウム水和物	3 (3.23)
ブデソニド	3 (3.23)
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	3 (3.23)
ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩	3 (3.23)
メロペネム水和物	3 (3.23)
ラベプラゾールナトリウム	3 (3.23)
ランソプラゾール	3 (3.23)
ロキソプロフェンナトリウム水和物	3 (3.23)
ロラタジン	3 (3.23)
耐性乳酸菌製剤 (2)	3 (3.23)
アセタゾラミド	2 (2.15)
アトロピン硫酸塩水和物	2 (2.15)
アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	2 (2.15)
アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム	2 (2.15)
ウルソデオキシコール酸	2 (2.15)
カンデサルタン シレキセチル	2 (2.15)
クリンダマイシンリン酸エステル	2 (2.15)
グルコン酸カリウム	2 (2.15)
ケトチフェンフマル酸塩	2 (2.15)
サルブタモール硫酸塩	2 (2.15)
ジピリダモール	2 (2.15)
ジフェンヒドラミン	2 (2.15)
ジメチルイソプロピルアズレン	2 (2.15)
スルタミシリントシル酸塩水和物	2 (2.15)
セフトキシムナトリウム	2 (2.15)
セフトキシム プロキセチル	2 (2.15)
ゾルピデム酒石酸塩	2 (2.15)
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	2 (2.15)
ツロプテロール塩酸塩	2 (2.15)
トコフェロールニコチン酸エステル	2 (2.15)
トリアムシノロンアセトニド	2 (2.15)
ビダラビン	2 (2.15)
ピタバスタチンカルシウム	2 (2.15)
ピリドキサルリン酸エステル水和物	2 (2.15)
ファロペネムナトリウム水和物	2 (2.15)
フルチカゾンフランカルボン酸エステル	2 (2.15)
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	2 (2.15)
ベポタスチンベシル酸塩	2 (2.15)
ポビドンヨード	2 (2.15)
モサプリドクエン酸塩水和物	2 (2.15)

併用薬の使用状況
解析対象: 安全性解析対象症例

併用薬 薬剤カテゴリー 中分類 薬効分類/薬剤名一般名	安全性解析対象症例 N=93 症例数(%)
レボチロキシシンナトリウム水和物	2 (2.15)
ロペラミド塩酸塩	2 (2.15)
維持液 (3)	2 (2.15)
乾燥硫酸鉄 (3)	2 (2.15)
酸化マグネシウム	2 (2.15)
白色ワセリン	2 (2.15)
EDTA製剤	1 (1.08)
L-アスパラギン酸カリウム	1 (1.08)
d1-イソプレナリン塩酸塩	1 (1.08)
アシクロビル	1 (1.08)
アジルサルタン	1 (1.08)
アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム (1)	1 (1.08)
アズレンスルホン酸ナトリウム水和物	1 (1.08)
アゼルニジピン	1 (1.08)
アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物	1 (1.08)
アドレナリン	1 (1.08)
アムホテリシンB	1 (1.08)
アリピプラゾール	1 (1.08)
アリメマジン酒石酸塩	1 (1.08)
アンピシリンナトリウム	1 (1.08)
イオウ・カンフル	1 (1.08)
イソニアジド	1 (1.08)
イトラコナゾール	1 (1.08)
イバンドロン酸ナトリウム水和物	1 (1.08)
イルソグラジンマレイン酸塩	1 (1.08)
インドメタシン	1 (1.08)
エスゾピクロン	1 (1.08)
エゼチミブ	1 (1.08)
エベリゾン塩酸塩	1 (1.08)
オキシテトラサイクリン塩酸塩・ヒドロコルチゾン	1 (1.08)
オキシブチニン塩酸塩	1 (1.08)
オフロキサシン	1 (1.08)
オルプリノン塩酸塩水和物	1 (1.08)
カルペリチド (遺伝子組換え)	1 (1.08)
クリンダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイル	1 (1.08)
クロタミトン	1 (1.08)
クロトリマゾール	1 (1.08)
クロベタゾールプロピオン酸エステル	1 (1.08)
クロモグリク酸ナトリウム	1 (1.08)
クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩・プレドニゾン配合剤	1 (1.08)
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1 (1.08)
グリセリン	1 (1.08)
グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合剤	1 (1.08)
ゲンタマイシン硫酸塩	1 (1.08)
コデインリン酸塩水和物 (1%以下)	1 (1.08)
コハク酸ソリフェナシン	1 (1.08)
コルヒチン	1 (1.08)
ザナミビル水和物	1 (1.08)
ジクアホソルナトリウム	1 (1.08)
ジクロフェナクナトリウム	1 (1.08)
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフィリン	1 (1.08)
ジフルプレドナート	1 (1.08)
ジメチコン	1 (1.08)
スピロラクトン	1 (1.08)
セビメリン塩酸塩水和物	1 (1.08)
セフォゾプラン塩酸塩	1 (1.08)
セフテラム ピボキシル	1 (1.08)
ソタロール塩酸塩	1 (1.08)
ゾテピン	1 (1.08)
タクロリムス水和物	1 (1.08)
タダラフィル	1 (1.08)
チアミラールナトリウム	1 (1.08)
テイコプラニン	1 (1.08)
テルビナフィン塩酸塩	1 (1.08)
トコフェロール・ビタミンA油	1 (1.08)
トラニラスト	1 (1.08)
トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	1 (1.08)
ドパミン塩酸塩	1 (1.08)
ドブタミン塩酸塩	1 (1.08)
ニコランジル	1 (1.08)
ハロペリドール	1 (1.08)
バラシクロビル塩酸塩	1 (1.08)
バルプロ酸ナトリウム	1 (1.08)
バンコマイシン塩酸塩	1 (1.08)

併用薬の使用状況
解析対象: 安全性解析対象症例

併用薬 薬剤カテゴリー 中分類 薬効分類/薬剤名一般名	安全性解析対象症例 N=93 症例数(%)
ビソプロロール	1 (1.08)
ビフィズス菌製剤 (5)	1 (1.08)
ビフィズス菌配合剤	1 (1.08)
ビペリデン塩酸塩	1 (1.08)
ビホナゾール	1 (1.08)
ビラスチン	1 (1.08)
ピペラシリンナトリウム	1 (1.08)
フェノバルビタール	1 (1.08)
フルスルチアミン	1 (1.08)
フルニトラゼパム	1 (1.08)
フロセミド	1 (1.08)
ブチルスコポラミン臭化物	1 (1.08)
ブレガバリン	1 (1.08)
ブレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル	1 (1.08)
プロカテロール塩酸塩水和物	1 (1.08)
プロプラノロール塩酸塩	1 (1.08)
ベタヒスチンメシル酸塩	1 (1.08)
ベンフォチアミン・B 6・B 1 2 配合剤 (1)	1 (1.08)
ホスホマイシンカルシウム水和物	1 (1.08)
ホスホマイシンナトリウム	1 (1.08)
ボセンタン水和物	1 (1.08)
ポリコナゾール	1 (1.08)
ミコナゾール硝酸塩	1 (1.08)
ミコフェノール酸 モフェチル	1 (1.08)
ミドドリン塩酸塩	1 (1.08)
メキタジン	1 (1.08)
メコバラミン	1 (1.08)
メトクロプラミド	1 (1.08)
モルヒネ塩酸塩水和物	1 (1.08)
ヨクイニンエキス	1 (1.08)
ラモセトロン塩酸塩	1 (1.08)
リスペリドン	1 (1.08)
リボフラビン酪酸エステル	1 (1.08)
リュープロレリン酢酸塩	1 (1.08)
ルパタジンフマル酸塩	1 (1.08)
レチノール・カルシフェロール配合剤	1 (1.08)
レベチラセタム	1 (1.08)
レボカルニチン	1 (1.08)
亜鉛華	1 (1.08)
乾燥スルホ化人免疫グロブリン	1 (1.08)
乾燥甲状腺	1 (1.08)
桔梗石膏	1 (1.08)
経腸成分栄養剤 (2-1)	1 (1.08)
酸化亜鉛	1 (1.08)
主としてグラム陽性菌に作用するもの 人免疫グロブリン	1 (1.08)
生理食塩液	1 (1.08)
生理食塩液類	1 (1.08)
精製ヒアルロン酸ナトリウム	1 (1.08)
耐性乳酸菌配合剤 (1)	1 (1.08)
大建中湯	1 (1.08)
大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン	1 (1.08)
沈降炭酸カルシウム・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム	1 (1.08)
鎮咳配合剤 (1)	1 (1.08)
天然ケイ酸アルミニウム	1 (1.08)
葉酸	1 (1.08)
酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	1 (1.08)
酪酸菌配合剤	1 (1.08)

割合の分母は安全性解析対象例 (N) とした。
本剤投与期間中に一度でも使用した薬剤を併用薬とした。
症例数の降順に表示
一般名にて集計を行った。
一般名まで薬剤コーディングが行えない場合、
コーディングが行えた範囲までの薬効分類を表示した。
症例数の降順に表示
DMARDs: 抗リウマチ薬
NSAIDs: 非ステロイド性抗炎症薬

高齢者/非高齢者別 (≥65歳, <65歳) の副作用発現状況 (SOC, PT別)
安全性解析対象症例数

93

	高齢者 (≥65歳)		非高齢者 (<65歳)	
安全性解析対象症例	1		92	
副作用の発現症例数	0		31	
副作用の発現症例割合	0.00		33.70	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	0	(0.00)	20	(21.74)
気管支炎	0	(0.00)	4	(4.35)
毛包炎	0	(0.00)	1	(1.09)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.00)	1	(1.09)
手足口病	0	(0.00)	1	(1.09)
带状疱疹	0	(0.00)	1	(1.09)
膿痂疹	0	(0.00)	1	(1.09)
上咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.35)
口腔カンジダ症	0	(0.00)	1	(1.09)
歯冠周囲炎	0	(0.00)	1	(1.09)
咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.35)
肺炎	0	(0.00)	1	(1.09)
マイコプラズマ性肺炎	0	(0.00)	1	(1.09)
歯髄炎	0	(0.00)	1	(1.09)
RSウイルス細気管支炎	0	(0.00)	1	(1.09)
皮膚感染	0	(0.00)	2	(2.17)
皮下組織膿瘍	0	(0.00)	2	(2.17)
扁桃炎	0	(0.00)	1	(1.09)
上気道感染	0	(0.00)	7	(7.61)
皮膚カンジダ	0	(0.00)	1	(1.09)
口腔ヘルペス	0	(0.00)	1	(1.09)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	(0.00)	1	(1.09)
横紋筋肉腫	0	(0.00)	1	(1.09)
血液およびリンパ系障害	0	(0.00)	2	(2.17)
リンパ節炎	0	(0.00)	1	(1.09)
好中球減少症	0	(0.00)	1	(1.09)
代謝および栄養障害	0	(0.00)	1	(1.09)
食欲亢進	0	(0.00)	1	(1.09)
精神障害	0	(0.00)	1	(1.09)
感情不安定	0	(0.00)	1	(1.09)
神経系障害	0	(0.00)	2	(2.17)
体位性めまい	0	(0.00)	1	(1.09)
頭痛	0	(0.00)	1	(1.09)
眼障害	0	(0.00)	1	(1.09)
結膜出血	0	(0.00)	1	(1.09)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(1.09)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.09)
胃腸障害	0	(0.00)	5	(5.43)
下痢	0	(0.00)	1	(1.09)
消化不良	0	(0.00)	1	(1.09)
腸炎	0	(0.00)	1	(1.09)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.09)
口内炎	0	(0.00)	1	(1.09)
肝胆道系障害	0	(0.00)	2	(2.17)
肝機能異常	0	(0.00)	1	(1.09)
脂肪肝	0	(0.00)	1	(1.09)
肝障害	0	(0.00)	1	(1.09)
皮膚および皮下組織障害	0	(0.00)	2	(2.17)
湿疹	0	(0.00)	1	(1.09)
爪の障害	0	(0.00)	1	(1.09)
発疹	0	(0.00)	1	(1.09)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.00)	1	(1.09)
側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.09)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(2.17)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(2.17)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.00)	2	(2.17)
発熱	0	(0.00)	1	(1.09)
注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.09)
臨床検査	0	(0.00)	5	(5.43)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.09)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.09)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(1.09)
体重増加	0	(0.00)	1	(1.09)
白血球数増加	0	(0.00)	1	(1.09)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.00)	1	(1.09)
肝酵素上昇	0	(0.00)	1	(1.09)

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1例とカウントした。

MedDRA/J version(23.1)

副作用の表示順は、SOCは国際合意順(昇順)→PTは高齢者の列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

肝機能障害有無別の副作用発現状況 (SOC, PT別)
安全性解析対象症例数

93

	肝機能障害：あり		肝機能障害：なし	
安全性解析対象症例	4		86	
副作用の発現症例数	1		30	
副作用の発現症例割合	25.00		34.88	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	1	(25.00)	19	(22.09)
気管支炎	1	(25.00)	3	(3.49)
歯冠周囲炎	1	(25.00)	0	(0.00)
皮下組織膿瘍	1	(25.00)	1	(1.16)
毛包炎	0	(0.00)	1	(1.16)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.00)	1	(1.16)
手足口病	0	(0.00)	1	(1.16)
帯状疱疹	0	(0.00)	1	(1.16)
膿痂疹	0	(0.00)	1	(1.16)
上咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.65)
口腔カンジダ症	0	(0.00)	1	(1.16)
咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.65)
肺炎	0	(0.00)	1	(1.16)
マイコプラズマ性肺炎	0	(0.00)	1	(1.16)
歯髄炎	0	(0.00)	1	(1.16)
RSウイルス細気管支炎	0	(0.00)	1	(1.16)
皮膚感染	0	(0.00)	2	(2.33)
扁桃炎	0	(0.00)	1	(1.16)
上気道感染	0	(0.00)	7	(8.14)
皮膚カンジダ	0	(0.00)	1	(1.16)
口腔ヘルペス	0	(0.00)	1	(1.16)
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	(25.00)	0	(0.00)
横紋筋肉腫	1	(25.00)	0	(0.00)
血液およびリンパ系障害	0	(0.00)	2	(2.33)
リンパ節炎	0	(0.00)	1	(1.16)
好中球減少症	0	(0.00)	1	(1.16)
代謝および栄養障害	0	(0.00)	1	(1.16)
食欲亢進	0	(0.00)	1	(1.16)
精神障害	0	(0.00)	1	(1.16)
感情不安定	0	(0.00)	1	(1.16)
神経系障害	0	(0.00)	2	(2.33)
体位性めまい	0	(0.00)	1	(1.16)
頭痛	0	(0.00)	1	(1.16)
眼障害	0	(0.00)	1	(1.16)
結膜出血	0	(0.00)	1	(1.16)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(1.16)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.16)
胃腸障害	0	(0.00)	5	(5.81)
下痢	0	(0.00)	1	(1.16)
消化不良	0	(0.00)	1	(1.16)
腸炎	0	(0.00)	1	(1.16)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.16)
口内炎	0	(0.00)	1	(1.16)
肝胆道系障害	0	(0.00)	2	(2.33)
肝機能異常	0	(0.00)	1	(1.16)
脂肪肝	0	(0.00)	1	(1.16)
肝障害	0	(0.00)	1	(1.16)
皮膚および皮下組織障害	0	(0.00)	2	(2.33)
湿疹	0	(0.00)	1	(1.16)
爪の障害	0	(0.00)	1	(1.16)
発疹	0	(0.00)	1	(1.16)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.00)	1	(1.16)
側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.16)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.00)	2	(2.33)
マックル・ウェルズ症候群	0	(0.00)	2	(2.33)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.00)	2	(2.33)
発熱	0	(0.00)	1	(1.16)
注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.16)
臨床検査	0	(0.00)	5	(5.81)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.16)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.16)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(1.16)
体重増加	0	(0.00)	1	(1.16)
白血球数増加	0	(0.00)	1	(1.16)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.00)	1	(1.16)
肝酵素上昇	0	(0.00)	1	(1.16)

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1例とカウントした。

MedDRA/J version(23.1)

副作用の表示順は、SOCは国際合意順(昇順)→PTは肝機能障害：ありの列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

腎機能障害有無別の副作用発現状況 (SOC, PT別)
安全性解析対象症例数

93

	腎機能障害：あり		腎機能障害：なし	
安全性解析対象症例	5		85	
副作用の発現症例数	2		29	
副作用の発現症例割合	40.00		34.12	
副作用の種類	発現症例数(%)			
感染症および寄生虫症	2	(40.00)	18	(21.18)
帯状疱疹	1	(20.00)	0	(0.00)
上咽頭炎	1	(20.00)	3	(3.53)
上気道感染	1	(20.00)	6	(7.06)
皮膚カンジダ	1	(20.00)	0	(0.00)
気管支炎	0	(0.00)	4	(4.71)
毛包炎	0	(0.00)	1	(1.18)
ウイルス性胃腸炎	0	(0.00)	1	(1.18)
手足口病	0	(0.00)	1	(1.18)
膿痂疹	0	(0.00)	1	(1.18)
口腔カンジダ症	0	(0.00)	1	(1.18)
歯冠周囲炎	0	(0.00)	1	(1.18)
咽頭炎	0	(0.00)	4	(4.71)
肺炎	0	(0.00)	1	(1.18)
マイコプラズマ性肺炎	0	(0.00)	1	(1.18)
歯髄炎	0	(0.00)	1	(1.18)
RSウイルス細気管支炎	0	(0.00)	1	(1.18)
皮膚感染	0	(0.00)	2	(2.35)
皮下組織膿瘍	0	(0.00)	2	(2.35)
扁桃炎	0	(0.00)	1	(1.18)
口腔ヘルペス	0	(0.00)	1	(1.18)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	(0.00)	1	(1.18)
横紋筋肉腫	0	(0.00)	1	(1.18)
血液およびリンパ系障害	0	(0.00)	2	(2.35)
リンパ節炎	0	(0.00)	1	(1.18)
好中球減少症	0	(0.00)	1	(1.18)
代謝および栄養障害	0	(0.00)	1	(1.18)
食欲亢進	0	(0.00)	1	(1.18)
精神障害	0	(0.00)	1	(1.18)
感情不安定	0	(0.00)	1	(1.18)
神経系障害	1	(20.00)	1	(1.18)
体位性めまい	1	(20.00)	0	(0.00)
頭痛	0	(0.00)	1	(1.18)
眼障害	1	(20.00)	0	(0.00)
結膜出血	1	(20.00)	0	(0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	(0.00)	1	(1.18)
口腔咽頭痛	0	(0.00)	1	(1.18)
胃腸障害	0	(0.00)	5	(5.88)
下痢	0	(0.00)	1	(1.18)
消化不良	0	(0.00)	1	(1.18)
腸炎	0	(0.00)	1	(1.18)
過敏性腸症候群	0	(0.00)	1	(1.18)
口内炎	0	(0.00)	1	(1.18)
肝胆道系障害	1	(20.00)	1	(1.18)
肝機能異常	1	(20.00)	0	(0.00)
脂肪肝	1	(20.00)	0	(0.00)
肝障害	0	(0.00)	1	(1.18)
皮膚および皮下組織障害	0	(0.00)	2	(2.35)
湿疹	0	(0.00)	1	(1.18)
爪の障害	0	(0.00)	1	(1.18)
発疹	0	(0.00)	1	(1.18)
筋骨格系および結合組織障害	0	(0.00)	1	(1.18)
側腹部痛	0	(0.00)	1	(1.18)
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(20.00)	1	(1.18)
マックル・ウェルズ症候群	1	(20.00)	1	(1.18)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.00)	2	(2.35)
発熱	0	(0.00)	1	(1.18)
注射部位腫脹	0	(0.00)	1	(1.18)
臨床検査	0	(0.00)	5	(5.88)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.00)	1	(1.18)
血中トリグリセリド増加	0	(0.00)	1	(1.18)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00)	1	(1.18)
体重増加	0	(0.00)	1	(1.18)
白血球数増加	0	(0.00)	1	(1.18)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.00)	1	(1.18)
肝酵素上昇	0	(0.00)	1	(1.18)

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1例とカウントした。

MedDRA/J version(23.1)

副作用の表示順は、SOCは国際合意順(昇順)→PTは腎機能障害：ありの列での発現割合が高い順→PTコード順に表示とした。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）CAPSのフェノタイプ分類別：MWS（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 6

CAPSのフェノタイプ分類：MWS

		評価時点			
		24週後 m=6 n (%)	48週後 m=5 n (%)	74週後 m=3 n (%)	104週後 m=4 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		5 (83.33)	5 (100.00)	3 (100.00)	4 (100.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	5 (100.00)	5 (100.00)	3 (100.00)	4 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		5 (100.00)	5 (100.00)	3 (100.00)	3 (75.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は、各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）CAPSのフェノタイプ分類別：NOMID（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 12

CAPSのフェノタイプ分類：NOMID

		評価時点			
		24週後	48週後	74週後	104週後
		m=12	m=12	m=12	m=12
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		10 (83.33)	10 (83.33)	10 (83.33)	12 (100.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	10 (100.00)	10 (100.00)	10 (100.00)	12 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		10 (100.00)	10 (100.00)	9 (90.00)	12 (100.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

各評価時点での完全寛解及び再燃（臨床的及び血清学的な基準からの判断）（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
完全寛解／再燃	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
評価症例	18	17	17	16
各評価時点までに完全寛解した症例	16 (88.89)	16 (94.12)	17 (100.00)	16 (100.00)
各評価時点での再燃				
あり	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)
なし	11 (68.75)	9 (56.25)	9 (52.94)	11 (68.75)
判定不能	5 (31.25)	6 (37.50)	8 (47.06)	5 (31.25)
評価症例	18	17	11	15
各評価時点までに臨床的寛解した症例	18 (100.00)	17 (100.00)	11 (100.00)	15 (100.00)
各評価時点での臨床的再燃				
あり	1 (5.56)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
なし	17 (94.44)	16 (94.12)	11 (100.00)	15 (100.00)
判定不能	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
評価症例	18	16	17	15
各評価時点までに血清学的寛解した症例	16 (88.89)	15 (93.75)	17 (100.00)	15 (100.00)
各評価時点での血清学的再燃				
あり	1 (6.25)	2 (13.33)	1 (5.88)	2 (13.33)
なし	10 (62.50)	8 (53.33)	12 (70.59)	10 (66.67)
判定不能	5 (31.25)	5 (33.33)	4 (23.53)	3 (20.00)

評価症例 (m) : 各該当期間 (24週後: 168日±28日後, 48週後: 336日±28日後, 74週後: 518日±28日後, 104週後: 728日±28日後) に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例: 該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

完全寛解: 以下の臨床的寛解, 血清学的寛解の両方を満たした場合

- 臨床的寛解: 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微以下かつ皮膚疾患の評価が軽微以下

- 血清学的寛解: CRP が10 mg/L (= 1 mg/dL) 未満, 又はSAA が10 mg/L (= 10 µg/mL) 未満

再燃: 以下の臨床的再燃, 血清学的再燃の両方を満たした場合

臨床的再燃: 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽度以上, 又は医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価が軽微かつ皮膚疾患の評価が軽度以上

血清学的再燃: CRP が30 mg/L (= 3 mg/dL) 超, 又はSAA が30 mg/L (= 30 µg/mL) 超

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は, 各評価時点までに完全寛解した被験者に対する割合

判定不能: 臨床的再燃であれば, 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価, 皮膚疾患の評価のいずれか, 血清学的再燃であればCRP, SAAのいずれかが未測のため再燃の有無を断定できない場合とした。

再燃については, 臨床的再燃, 血清学的再燃のいずれかが判定不能の場合とした。

投与24週時点及びそれ以降の医師による関節痛の評価（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 70

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
関節痛の評価	投与開始時・直前	69	31 (44.93)	9 (13.04)	17 (24.64)	11 (15.94)	1 (1.45)
	24週後	70	55 (78.57)	11 (15.71)	3 (4.29)	1 (1.43)	0 (0.00)
	48週後	60	49 (81.67)	8 (13.33)	3 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	43	36 (83.72)	5 (11.63)	1 (2.33)	1 (2.33)	0 (0.00)
	104週後	56	46 (82.14)	8 (14.29)	1 (1.79)	1 (1.79)	0 (0.00)
	最終評価時	70	58 (82.86)	10 (14.29)	1 (1.43)	1 (1.43)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による筋痛の評価（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 70

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
筋痛の評価	投与開始時・直前	69	54 (78.26)	6 (8.70)	8 (11.59)	1 (1.45)	0 (0.00)
	24週後	70	63 (90.00)	6 (8.57)	1 (1.43)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	59	55 (93.22)	4 (6.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	43	41 (95.35)	2 (4.65)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	56	53 (94.64)	3 (5.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	70	66 (94.29)	4 (5.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による頭痛/片頭痛の評価（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 70

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
頭痛/片頭痛の評価	投与開始時・直前	68	39 (57.35)	10 (14.71)	11 (16.18)	8 (11.76)	0 (0.00)
	24週後	69	62 (89.86)	5 (7.25)	1 (1.45)	1 (1.45)	0 (0.00)
	48週後	59	53 (89.83)	3 (5.08)	3 (5.08)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	43	40 (93.02)	3 (6.98)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	56	52 (92.86)	4 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	70	64 (91.43)	6 (8.57)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による結膜炎の評価（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 70

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
結膜炎の評価	投与開始時・直前	68	37 (54.41)	11 (16.18)	8 (11.76)	12 (17.65)	0 (0.00)
	24週後	69	61 (88.41)	7 (10.14)	0 (0.00)	1 (1.45)	0 (0.00)
	48週後	60	56 (93.33)	3 (5.00)	0 (0.00)	1 (1.67)	0 (0.00)
	72週後	42	38 (90.48)	3 (7.14)	0 (0.00)	1 (2.38)	0 (0.00)
	104週後	55	51 (92.73)	3 (5.45)	0 (0.00)	1 (1.82)	0 (0.00)
	最終評価時	70	65 (92.86)	4 (5.71)	0 (0.00)	1 (1.43)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による疲労/倦怠感の評価（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 70

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疲労/倦怠感の評価	投与開始時・直前	68	21 (30.88)	15 (22.06)	17 (25.00)	14 (20.59)	1 (1.47)
	24週後	69	54 (78.26)	12 (17.39)	3 (4.35)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	59	47 (79.66)	12 (20.34)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	43	38 (88.37)	4 (9.30)	1 (2.33)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	56	49 (87.50)	6 (10.71)	1 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	70	61 (87.14)	8 (11.43)	1 (1.43)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
自己炎症性疾患活動性の総合評価	投与開始時・直前	18	11 (61.11)	5 (27.78)	2 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	11 (61.11)	6 (33.33)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	11 (64.71)	5 (29.41)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	7 (63.64)	4 (36.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	10 (66.67)	5 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	12 (66.67)	6 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による皮膚疾患の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
皮膚疾患の評価	投与開始時・直前	18	13 (72.22)	4 (22.22)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	16 (88.89)	2 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	15 (88.24)	2 (11.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	10 (90.91)	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	12 (80.00)	3 (20.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	15 (83.33)	3 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による関節痛の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
関節痛の評価	投与開始時・直前	18	15 (83.33)	1 (5.56)	0 (0.00)	2 (11.11)	0 (0.00)
	24週後	18	14 (77.78)	1 (5.56)	2 (11.11)	1 (5.56)	0 (0.00)
	48週後	17	13 (76.47)	3 (17.65)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)
	72週後	11	9 (81.82)	1 (9.09)	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	11 (73.33)	3 (20.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	14 (77.78)	3 (16.67)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による筋痛の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
筋痛の評価	投与開始時・直前	18	16 (88.89)	1 (5.56)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	16 (88.89)	2 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	16 (94.12)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	10 (90.91)	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	13 (86.67)	2 (13.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	16 (88.89)	2 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数
最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価
症例の割合の分母は評価症例数とした。
()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による頭痛/片頭痛の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
頭痛/片頭痛の評価	投与開始時・直前	18	15 (83.33)	2 (11.11)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	13 (72.22)	5 (27.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	13 (76.47)	4 (23.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	7 (63.64)	4 (36.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	12 (80.00)	2 (13.33)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	14 (77.78)	3 (16.67)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による結膜炎の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
結膜炎の評価	投与開始時・直前	18	18 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	17 (94.44)	0 (0.00)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	16 (94.12)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	10 (90.91)	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	14 (93.33)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	17 (94.44)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

投与24週時点及びそれ以降の医師による疲労/倦怠感の評価（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 18

	評価時点	評価症例数	なし	軽微	軽度	中等度	重度
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疲労/倦怠感の評価	投与開始時・直前	18	15 (83.33)	2 (11.11)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	24週後	18	15 (83.33)	2 (11.11)	1 (5.56)	0 (0.00)	0 (0.00)
	48週後	17	12 (70.59)	4 (23.53)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
	72週後	11	8 (72.73)	3 (27.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	104週後	15	11 (73.33)	4 (26.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	最終評価時	18	13 (72.22)	5 (27.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

評価症例数：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後，最終評価時：1～756日後の中で最も新しい日付の評価）に評価が存在する症例数

最終評価時：投与開始日翌日～756日後の中で最も新しい日付の評価

症例の割合の分母は評価症例数とした。

()は%

身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状のシフトテーブル【聴覚障害】（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

評価時点	聴覚障害						
		投与開始時・直前					合計
		なし n (%)	軽微 n (%)	軽度 n (%)	中等度 n (%)	重度 n (%)	
24週後	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	3 (37.50)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (37.50)	0 (0.00)	3 (37.50)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	2 (25.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	4 (50.00)	2 (25.00)	8 (100.00)
48週後	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	2 (40.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (20.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (40.00)	2 (40.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	2 (40.00)	2 (40.00)	5 (100.00)
104週後	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	2 (50.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	2 (50.00)	1 (25.00)	4 (100.00)
3年目	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100.00)
4年目	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (20.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (40.00)	0 (0.00)	2 (40.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	2 (40.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	3 (60.00)	1 (20.00)	5 (100.00)
5年目	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	2 (50.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	3 (75.00)	0 (0.00)	4 (100.00)
最終評価時点	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	1 (12.50)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	1 (12.50)	0 (0.00)	2 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	0 (0.00)	2 (25.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	2 (25.00)	3 (37.50)
	合計	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	4 (50.00)	2 (25.00)	8 (100.00)

投与開始時・直前、および投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後、48週後：336日±28日後、104週後：728日±28日後、3年目：757～1092日後、4年目：1093～1456日後、5年目：1457～1820+28日後、最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状のシフトテーブル【視覚障害】（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

評価時点	視覚障害						
		投与開始時・直前					合計
		なし n (%)	軽微 n (%)	軽度 n (%)	中等度 n (%)	重度 n (%)	
24週後	なし	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	合計	1 (25.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	4 (100.00)
48週後	なし	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	1 (33.33)
	合計	1 (33.33)	0 (0.00)	1 (33.33)	1 (33.33)	0 (0.00)	3 (100.00)
104週後	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	合計	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (100.00)
3年目	なし	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	軽微	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	軽度	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	中等度	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	重度	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	合計	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
4年目	なし	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	合計	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (100.00)
5年目	なし	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	合計	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (100.00)
最終評価時点	なし	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	合計	1 (25.00)	0 (0.00)	2 (50.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	4 (100.00)

投与開始時・直前、および投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後、48週後：336日±28日後、104週後：728日±28日後、3年目：757～1092日後、4年目：1093～1456日後、5年目：1457～1820+28日後、最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状のシフトテーブル【腎機能障害】（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

評価時点	腎機能障害						
		投与開始時・直前					合計
		なし n (%)	軽微 n (%)	軽度 n (%)	中等度 n (%)	重度 n (%)	
24週後	なし	7 (87.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (87.50)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	7 (87.50)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (100.00)
48週後	なし	5 (83.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (83.33)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	5 (83.33)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (100.00)
104週後	なし	3 (75.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (75.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)
3年目	なし	6 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (100.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	6 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (100.00)
4年目	なし	3 (75.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (75.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)
5年目	なし	6 (85.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (85.71)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	6 (85.71)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (100.00)
最終評価時点	なし	8 (88.89)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (88.89)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	8 (88.89)	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (100.00)

投与開始時・直前、および投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後、48週後：336日±28日後、104週後：728日±28日後、3年目：757～1092日後、4年目：1093～1456日後、5年目：1457～1820+28日後、最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状のシフトテーブル【関節機能障害】（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

評価時点	関節機能障害						
		投与開始時・直前					合計
		なし n (%)	軽微 n (%)	軽度 n (%)	中等度 n (%)	重度 n (%)	
24週後	なし	5 (55.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (55.56)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	2 (22.22)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (22.22)	2 (22.22)
	合計	5 (55.56)	1 (11.11)	0 (0.00)	1 (11.11)	2 (22.22)	9 (100.00)
48週後	なし	2 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	3 (37.50)
	軽微	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	軽度	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	中等度	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (25.00)	2 (25.00)
	合計	3 (37.50)	2 (25.00)	0 (0.00)	1 (12.50)	2 (25.00)	8 (100.00)
104週後	なし	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)
	軽微	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	2 (33.33)
	軽度	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (33.33)	2 (33.33)
	合計	2 (33.33)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)	2 (33.33)	6 (100.00)
3年目	なし	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	1 (50.00)
	合計	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100.00)
4年目	なし	1 (25.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	1 (25.00)
	合計	1 (25.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	4 (100.00)
5年目	なし	2 (33.33)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (50.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	軽度	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (33.33)	2 (33.33)
	合計	2 (33.33)	2 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (33.33)	6 (100.00)
最終評価時点	なし	5 (50.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (60.00)
	軽微	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	1 (10.00)
	軽度	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)
	中等度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重度	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (20.00)	2 (20.00)
	合計	5 (50.00)	2 (20.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	2 (20.00)	10 (100.00)

投与開始時・直前、および投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後、48週後：336日±28日後、104週後：728日±28日後、3年目：757～1092日後、4年目：1093～1456日後、5年目：1457～1820+28日後、最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

身体機能及び生命予後に大きな影響を及ぼすと考えられる症状のシフトテーブル【中枢神経系障害】（継続）
有効性解析対象症例数（継続）

18

評価時点	中枢神経系障害			
		投与開始時・直前		
		なし n (%)	あり n (%)	合計 n (%)
24週後	なし	15 (93.75)	0 (0.00)	15 (93.75)
	あり	0 (0.00)	1 (6.25)	1 (6.25)
	合計	15 (93.75)	1 (6.25)	16 (100.00)
48週後	なし	15 (93.75)	0 (0.00)	15 (93.75)
	あり	0 (0.00)	1 (6.25)	1 (6.25)
	合計	15 (93.75)	1 (6.25)	16 (100.00)
104週後	なし	12 (92.31)	0 (0.00)	12 (92.31)
	あり	0 (0.00)	1 (7.69)	1 (7.69)
	合計	12 (92.31)	1 (7.69)	13 (100.00)
3年目	なし	11 (100.00)	0 (0.00)	11 (100.00)
	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	合計	11 (100.00)	0 (0.00)	11 (100.00)
4年目	なし	10 (83.33)	0 (0.00)	10 (83.33)
	あり	1 (8.33)	1 (8.33)	2 (16.67)
	合計	11 (91.67)	1 (8.33)	12 (100.00)
5年目	なし	13 (92.86)	0 (0.00)	13 (92.86)
	あり	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (7.14)
	合計	13 (92.86)	1 (7.14)	14 (100.00)
最終評価時点	なし	16 (88.89)	0 (0.00)	16 (88.89)
	あり	1 (5.56)	1 (5.56)	2 (11.11)
	合計	17 (94.44)	1 (5.56)	18 (100.00)

投与開始時・直前，および投与開始後のいずれかの評価時点（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，104週後：728日±28日後，3年目：757～1092日後，4年目：1093～1456日後，5年目：1457～1820+28日後，最終評価時）の2時点の評価が存在する症例を対象とした。最終評価時：投与開始日翌日～1848日後の中で最も新しい日付の評価割合(%)の分母は投与開始時・直前での合計とした。

患者背景別の有効性評価（24週時点での医師評価による完全寛解）（オッズ比）（継続）
解析対象: 有効性解析対象症例

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
有効性解析対象症例		18	15 (83.33)	-
CAPSのフェノタイプ分類	FCAS患者	0	0 -	REF
	MWS患者	6	5 (83.33)	-
	NOMID患者	12	10 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	
性別	男	11	8 (72.73)	REF
	女	7	7 (100.00)	6.18 (0.22, 171.69)
	不明・未記載	0	0 -	
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2歳	0	0 -	-
	2~<15歳	8	8 (100.00)	7.93 (0.29, 216.18)
	15~<45歳	10	7 (70.00)	REF
	45~<65歳	0	0 -	-
	65歳≦	0	0 -	-
	不明・未記載	0	0 -	
	小児 (<15歳)	8	8 (100.00)	7.93 (0.29, 216.18)
	非小児 (≧15歳)	10	7 (70.00)	REF
	不明・未記載	0	0 -	
	非高齢者 (<65歳)	18	15 (83.33)	REF
高齢者 (≧65歳)	0	0 -	-	
不明・未記載	0	0 -		
本剤投与開始時の体重 [kg]	≦40 kg	12	11 (91.67)	5.50 (0.38, 78.56)
	40 kg<	6	4 (66.67)	REF
	不明・未記載	0	0 -	
CAPSの罹病期間 [年]	<5年	1	1 (100.00)	REF
	5~<10年	6	6 (100.00)	4.43 (0.02, >999.999)
	10年≦	11	8 (72.73)	0.83 (0.01, 89.68)
	不明・未記載	0	0 -	
NALP3遺伝子変異の有無	無	2	2 (100.00)	REF
	有	16	13 (81.25)	0.77 (0.02, 38.54)
	未実施	0	0 -	
	不明・未記載	0	0 -	
アレルギー歴の有無	無	11	9 (81.82)	REF
	有	4	3 (75.00)	0.67 (0.04, 10.25)
	不明・未記載	3	3 (100.00)	
合併症（腎機能障害）の有無	無	15	13 (86.67)	REF
	有	2	1 (50.00)	0.15 (0.01, 3.58)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	
合併症（肝機能障害）の有無	無	17	14 (82.35)	REF
	有	0	0 -	-
	不明・未記載	1	1 (100.00)	
生物学的製剤使用経験の有無	無	0	0 -	REF
	有	18	15 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（トシリズマブ） 使用経験の有無	無	17	14 (82.35)	REF
	有	1	1 (100.00)	0.70 (0.01, 73.01)
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（アナキンラ）使 用経験の有無	無	9	7 (77.78)	REF
	有	9	8 (88.89)	2.29 (0.17, 30.96)
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（カナキヌマブ） 使用経験の有無	無	0	0 -	REF
	有	18	15 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	

未実施，不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m：該当カテゴリーの症例数

n：24週時点での医師評価による完全寛解症例数

割合の分母はmとした。

REF：オッズ比の基準（Reference）

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）小児/非小児別：非小児（ ≥ 15 歳）（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 44

小児/非小児別：非小児（ ≥ 15 歳）

		評価時点			
		24週後	48週後	74週後	104週後
		m=44	m=42	m=36	m=40
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		36 (81.82)	36 (85.71)	32 (88.89)	36 (90.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (6.25)	0 (0.00)
	なし	36 (100.00)	36 (100.00)	30 (93.75)	36 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		35 (97.22)	35 (97.22)	29 (90.63)	34 (94.44)

m：各該当期間（24週後：168日 \pm 28日後，48週後：336日 \pm 28日後，74週後：518日 \pm 28日後，104週後：728日 \pm 28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）小児/非小児別：非小児（ ≥ 15 歳）（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 10

小児/非小児別：非小児（ ≥ 15 歳）

		評価時点			
		24週後 m=10 n (%)	48週後 m=10 n (%)	74週後 m=9 n (%)	104週後 m=10 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例		7 (70.00)	8 (80.00)	7 (77.78)	10 (100.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	7 (100.00)	8 (100.00)	7 (100.00)	10 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		7 (100.00)	8 (100.00)	7 (100.00)	9 (90.00)

m：各該当期間（24週後：168日 \pm 28日後，48週後：336日 \pm 28日後，74週後：518日 \pm 28日後，104週後：728日 \pm 28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

患者背景別の有効性評価（24週時点での医師評価による完全寛解）（オッズ比）（継続）
解析対象: 有効性解析対象症例

項目	カテゴリー	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
有効性解析対象症例		18	15 (83.33)	-
CAPSのフェノタイプ分類	FCAS患者	0	0 -	REF
	MWS患者	6	5 (83.33)	-
	NOMID患者	12	10 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	
性別	男	11	8 (72.73)	REF
	女	7	7 (100.00)	6.18 (0.22, 171.69)
	不明・未記載	0	0 -	
本剤投与開始時の年齢 [歳]	<2歳	0	0 -	-
	2~<15歳	8	8 (100.00)	7.93 (0.29, 216.18)
	15~<45歳	10	7 (70.00)	REF
	45~<65歳	0	0 -	-
	65歳≤	0	0 -	-
	不明・未記載	0	0 -	
	小児 (<15歳)	8	8 (100.00)	7.93 (0.29, 216.18)
	非小児 (≥15歳)	10	7 (70.00)	REF
	不明・未記載	0	0 -	
	非高齢者 (<65歳)	18	15 (83.33)	REF
高齢者 (≥65歳)	0	0 -	-	
不明・未記載	0	0 -		
本剤投与開始時の体重 [kg]	≤40 kg	12	11 (91.67)	5.50 (0.38, 78.56)
	40 kg<	6	4 (66.67)	REF
	不明・未記載	0	0 -	
CAPSの罹病期間 [年]	<5年	1	1 (100.00)	REF
	5~<10年	6	6 (100.00)	4.43 (0.02, >999.999)
	10年≤	11	8 (72.73)	0.83 (0.01, 89.68)
	不明・未記載	0	0 -	
NALP3遺伝子変異の有無	無	2	2 (100.00)	REF
	有	16	13 (81.25)	0.77 (0.02, 38.54)
	未実施	0	0 -	
	不明・未記載	0	0 -	
アレルギー歴の有無	無	11	9 (81.82)	REF
	有	4	3 (75.00)	0.67 (0.04, 10.25)
	不明・未記載	3	3 (100.00)	
合併症（腎機能障害）の有無	無	15	13 (86.67)	REF
	有	2	1 (50.00)	0.15 (0.01, 3.58)
	不明・未記載	1	1 (100.00)	
合併症（肝機能障害）の有無	無	17	14 (82.35)	REF
	有	0	0 -	-
	不明・未記載	1	1 (100.00)	
生物学的製剤使用経験の有無	無	0	0 -	REF
	有	18	15 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（トシリズマブ）使用経験の有無	無	17	14 (82.35)	REF
	有	1	1 (100.00)	0.70 (0.01, 73.01)
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（アナキンラ）使用経験の有無	無	9	7 (77.78)	REF
	有	9	8 (88.89)	2.29 (0.17, 30.96)
	不明・未記載	0	0 -	
生物学的製剤（カナキヌマブ）使用経験の有無	無	0	0 -	REF
	有	18	15 (83.33)	-
	不明・未記載	0	0 -	

未実施，不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m：該当カテゴリーの症例数

n：24週時点での医師評価による完全寛解症例数

割合の分母はmとした。

REF：オッズ比の基準（Reference）

24週時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）生物学的製剤の使用経験別（新規）
有効性解析対象症例数（新規）

70

		生物学的製剤の 使用経験なし	いずれかの 生物学的製剤	インフリ キシマブ	トシリズマブ	アナキンラ	その他
		m=55	m=15	m=3	m=6	m=7	m=1
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
24週時点までに完全寛解した症例		43 (78.18)	12 (80.00)	2 (66.67)	4 (66.67)	6 (85.71)	1 (100.00)
24週時点までの再燃の有無	あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	43 (100.00)	12 (100.00)	2 (100.00)	4 (100.00)	6 (100.00)	1 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし		42 (97.67)	11 (91.67)	2 (100.00)	3 (75.00)	6 (100.00)	1 (100.00)

m：24週時点（168日±28日後）に評価が存在する症例数

24週時点までに完全寛解した症例：24週時点までに一度でも完全寛解に至った症例

24週時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は、24週時点までに完全寛解した被験者に対する割合

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用あり（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 24

併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用あり

	評価時点			
	24週後 m=24 n (%)	48週後 m=23 n (%)	74週後 m=17 n (%)	104週後 m=20 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	19 (79.17)	18 (78.26)	14 (82.35)	17 (85.00)
各評価時点での再燃の有無	あり 0 (0.00)	1 (5.56)	2 (14.29)	0 (0.00)
	なし 19 (100.00)	17 (94.44)	11 (78.57)	16 (94.12)
完全寛解後に一度も再燃なし	17 (89.47)	15 (83.33)	10 (71.43)	13 (76.47)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74週後で1例，104週後で1例であった。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用あり（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 6

併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用あり

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=6 n (%)	m=6 n (%)	m=6 n (%)	m=6 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	4 (66.67)	4 (66.67)	4 (66.67)	6 (100.00)
各評価時点での再燃の有無				
あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
なし	4 (100.00)	4 (100.00)	4 (100.00)	6 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	4 (100.00)	4 (100.00)	4 (100.00)	6 (100.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用なし（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 46

併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用なし

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=46	m=43	m=39	m=40
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	36 (78.26)	38 (88.37)	35 (89.74)	36 (90.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	1 (2.63)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	36 (100.00)	37 (97.37)	34 (97.14)
完全寛解後に一度も再燃なし	36 (100.00)	37 (97.37)	34 (97.14)	36 (100.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74週後で1例であった。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用なし（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 12

併用薬剤（経口ステロイドまたは注射ステロイド）の有無別：併用なし

	評価時点			
	24週後 m=12 n (%)	48週後 m=11 n (%)	74週後 m=9 n (%)	104週後 m=10 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	11 (91.67)	11 (100.00)	9 (100.00)	10 (100.00)
各評価時点での再燃の有無				
あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
なし	11 (100.00)	11 (100.00)	9 (100.00)	10 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	11 (100.00)	11 (100.00)	8 (88.89)	9 (90.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用あり（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 19

併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用あり

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=19 n (%)	m=18 n (%)	m=17 n (%)	m=18 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	13 (68.42)	13 (72.22)	13 (76.47)	15 (83.33)
各評価時点での再燃の有無	あり	あり	あり	あり
	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (7.69)	0 (0.00)
	なし	なし	なし	なし
	13 (100.00)	13 (100.00)	11 (84.62)	14 (93.33)
完全寛解後に一度も再燃なし	11 (84.62)	11 (84.62)	11 (84.62)	12 (80.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74週後で1例，104週後で1例であった。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用あり（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 6

併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用あり

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=6 n (%)	m=6 n (%)	m=6 n (%)	m=6 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	5 (83.33)	5 (83.33)	5 (83.33)	6 (100.00)
各評価時点での再燃の有無				
あり	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
なし	5 (100.00)	5 (100.00)	5 (100.00)	6 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	5 (100.00)	5 (100.00)	5 (100.00)	6 (100.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用なし（新規）
有効性解析対象症例数（新規） 51

併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用なし

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=51 n (%)	m=48 n (%)	m=39 n (%)	m=42 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	42 (82.35)	43 (89.58)	36 (92.31)	38 (90.48)
各評価時点での再燃の有無				
あり	0 (0.00)	2 (4.65)	1 (2.78)	0 (0.00)
なし	42 (100.00)	41 (95.35)	34 (94.44)	38 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	42 (100.00)	41 (95.35)	33 (91.67)	37 (97.37)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。

再燃の有無が不明・未記載の症例は，74週後で1例であった。

各評価時点での完全寛解及び再燃（医師評価による完全寛解・再燃）併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用なし（継続）
有効性解析対象症例数（継続） 12

併用薬剤（NSAIDs）の有無別：併用なし

	評価時点			
	24週後	48週後	74週後	104週後
	m=12 n (%)	m=11 n (%)	m=9 n (%)	m=10 n (%)
評価時点までに完全寛解した症例	10 (83.33)	10 (90.91)	8 (88.89)	10 (100.00)
各評価時点での再燃の有無	あり	あり	あり	あり
	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	なし	なし	なし	なし
	10 (100.00)	10 (100.00)	8 (100.00)	10 (100.00)
完全寛解後に一度も再燃なし	10 (100.00)	10 (100.00)	7 (87.50)	9 (90.00)

m：各該当期間（24週後：168日±28日後，48週後：336日±28日後，74週後：518日±28日後，104週後：728日±28日後）

に評価が存在する症例数

各評価時点までに完全寛解した症例：該当評価時点までに一度でも完全寛解に至った症例

各評価時点までに完全寛解した症例の割合の分母はmとした。

再燃した被験者の割合は，各評価時点までに完全寛解した症例に対する割合

本剤投与期間中に一度でも使用した場合「あり」とした。