作成日：2025 年 4 月 24 日

# コセンティクス特定使用成績調査（CAIN457L1401，尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬）最終集計結果（再審査結果通知書受領前）

最新情報に基づき，薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために，コセンティクス特定使用成績調査（CAIN457L1401，尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬）の最終集計結果（再審査結果通知書受領前）を，ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイトに掲載致しました。

＜留意点＞

- 2021 年 11 月～2024 年 12 月の間で収集された情報です
- 調査は終了しておりますが，薬機法 14 条の 4 に定められる再審査は終了しておりません
- 安全性情報を掲載しています

添付文書：2024 年 10 月改訂（第 10 版）※　抜粋

【効能又は効果】

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

【用法及び用量】

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉

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

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

**※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
1　調査の要約 ..... 4
2　略号一覧 ..... 6
3　結果 ..... 7
3.1　症例構成 ..... 7
3.2　患者背景 ..... 7
3.3　本剤の投与状況 ..... 11
3.3.1　本剤の投与状況 ..... 11
3.3.2　本調査の中止状況 ..... 13
3.4　安全性 ..... 14
3.4.1　有害事象発現状況 ..... 14
3.4.2　副作用発現状況 ..... 17
3.4.3　死亡 ..... 18
3.4.4　重篤な有害事象 ..... 18
3.4.5　投与中止に至った事象 ..... 19
3.4.6　安全性検討事項 ..... 20
3.4.7　患者要因別の安全性解析 ..... 22
3.4.8　特別な背景を有する患者 ..... 25
3.4.9　解析対象外となった有害事象 ..... 25
3.4.10　臨床検査値 ..... 25
3.5　有効性 ..... 27
3.6　その他の解析 ..... 28
3.6.1　成長（身長・体重）への影響 ..... 28
4　考察 ..... 28
4.1　調査結果の概要及び考察 ..... 28
4.1.1　安全性 ..... 29
4.1.2　有効性 ..... 29
4.2　調査方法等の限界 ..... 29
4.3　結果の解釈 ..... 30
4.4　一般化可能性 ..... 30

5　その他の情報 ..... 30
6　結論 ..... 30
7　付録 ..... 30

## 表一覧

Table 3-1　症例構成 ..... 7
Table 3-2　人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例） ..... 8
Table 3-3　投与状況（安全性解析対象症例） ..... 12
Table 3-4　本剤の投与量の変更（安全性解析対象症例） ..... 13
Table 3-5　中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例） ..... 14
Table 3-6　有害事象発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 14
Table 3-7　初回発現時期別の有害事象発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 16
Table 3-8　副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 17
Table 3-9　初回発現時期別の副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 18
Table 3-10　中止に至った有害事象発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 19
Table 3-11　中止に至った副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 19
Table 3-12　安全性検討事項の有害事象及び副作用の発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例） ..... 20
Table 3-13　安全性検討事項（副作用）の発現状況（初回発現）（安全性解析対象症例） ..... 21
Table 3-14　患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例） ..... 23
Table 3-15　要因解析（多変量ロジスティック回帰）：副作用発現状況（安全性解析対象症例） ..... 24
Table 3-16　白血球数（μL）の評価時期別の要約統計量（安全性解析対象症例） ..... 26
Table 3-17　白血球分画［好中球（%）］の評価時期別の要約統計量（安全性解析対象症例） ..... 27
Table 7-1　安全性検討事項及び定義 ..... 31

# 1 調査の要約

| | |
|---|---|
| 調査の標題 | 尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬を有する小児患者におけるコセンティクス皮下注投与時の安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査 |
| NIS の種類 | NIS with Primary Data Collection; Novartis Drug NIS |
| キーワード | 日本，セクキヌマブ（遺伝子組換え），尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬，非介入試験，製造販売後調査 |
| 根拠及び背景 | 本調査は，本剤が承認された効能・効果に対する本剤使用実態下の長期安全性及び有効性データを収集し，再審査申請時に提出すべく，承認時の規制当局の指示に基づき実施する製造販売後調査である。 |
| 調査の目的 | 尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬を有する小児患者を対象に，使用実態下で本剤を投与した際の安全性及び有効性を検討した。 |
| 調査デザイン | オープンラベル，多施設共同，非対照，中央登録方式，観察調査 |
| 調査の要件 | 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師が在籍し，結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設を本調査の実施医療機関の要件とした。 |
| 調査対象集団 | 本剤を投与した患者のうち，以下のすべての選択基準を満たし，いずれの除外基準にも抵触しない患者を調査の対象とした。<br>＜選択基準＞<br>• 本剤投与開始前に，本調査への協力について，代諾者から文書にて同意が得られた患者<br>• 本剤投与開始時点で 18 歳未満の患者<br>• 下記のいずれかの疾患に罹患し，本剤を新規投与する患者<br>尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬<br>＜除外基準＞<br>• 過去に本剤による治療を受けた患者<br>• 本剤投与開始時点で介入研究（臨床試験等）に参加している患者 |
| 調査項目 | 患者背景，本剤の投与状況，本調査の中止，併用薬剤，併用療法，臨床検査， IGA mod 2011，PASI，CDLQI，JADAS，CHAQ，膿疱性乾癬の重症度判定及び全般改善度，妊娠の有無，有害事象，身長，体重，部検の有無（死亡時のみ） |

| | |
|---|---|
| 結果 | 【調査の概要】<br>2021 年 11 月 9 日より本調査を開始し，調査終了日（2024 年 12 月 13 日）までに 36 例の症例が登録された。安全性解析対象症例は 36 例であり，すべての有効性評価が未測又は未記載の 4 例を除外した 32 例を有効性解析対象症例とした。安全性解析対象症例における本剤投与開始時点の年齢の中央値（範囲）は 11.0（3～17）歳であり，本剤使用理由の内訳は尋常性乾癬が 26 例，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬が各 5 例であった。本剤投与期間の平均値（標準偏差）は 287.8（117.20）日，中央値（範囲）は 338.5（15～365）日であり，本剤使用理由別の本剤投与期間の平均値（標準偏差），中央値（範囲）は尋常性乾癬で 268.5（131.98）日，338.0（15～365）日，乾癬性関節炎で 334.0（49.96）日，356.0（247～365）日，膿疱性乾癬で 341.8（10.18）日，345.0（330～351）日であった。<br><br>【安全性】<br>本調査の副作用発現割合は 13.9%（5/36 例）であった。複数例に発現した副作用はざ瘡（5.6%）のみであり，その他の副作用は各 1 例で発現に特定の傾向は認められなかった。<br>本調査で認められた安全性検討事項の副作用発現割合は「好中球数減少」及び「過敏症反応」が各 2.8%（1/36 例）であった。<br>安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した結果，本剤使用理由及び合併症の有無で，副作用発現割合のオッズ比の 95% CI の下限値が 1 を上回っていたが，調整解析の結果及び副作用の種類や重症度等を鑑み，安全性に影響を及ぼす要因ではないと考えられた。<br>小児患者での安全性に，特記すべき事項は認められなかった。<br><br>【有効性】<br>有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。 |
| 結論 | 本調査において，尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬を有する小児患者に対する本剤の長期投与による安全性に特段懸念すべき事項は認められなかった。以上より，本調査結果からは，追加の措置を講じる必要はないと考えられた。 |
| 製造販売承認取得者 | ノバルティスファーマ株式会社 |

# 2 略号一覧

| 略号 | 省略していない表現（英） | 省略していない表現（日） |
|---|---|---|
| BMI | Body Mass Index | 体格指数［体重 kg/（身長 m）$^2$］ |
| CDLQI | Children's Dermatology Life Quality Index | 小児皮膚疾患に関するアンケート |
| CHAQ | Childhood Health Assessment Questionnaire | - |
| CI | Confidence Interval | 信頼区間 |
| 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 |
| HLT | High Level Term | 高位用語 |
| ICH | International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use | 医薬品規制調和国際会議 |
| IGA | Investigator’s Global Assessment | 治験責任医師の総合評価 |
| IGA mod 2011 | Novartis Investigator’s Global Assessment modified 2011 | 治験責任医師の総合評価（治験依頼者による 2011 年改訂版） |
| JADAS | Juvenile Arthritis Disease Activity Score | - |
| MedDRA/J | Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese version | ICH 国際医薬用語集 日本語版 |
| NIS | Non-interventional Study | 非介入試験 |
| PASI | Psoriasis Area and Severity Index | - |
| PT | Preferred Term | 基本語 |
| PUVA | Psoralen Plus Ultraviolet A (photochemotherapy) | ソラレン+長波長紫外線療法 |
| SMQ | Standardised MedDRA Queries | MedDRA 標準検索式 |
| SOC | System Organ Class | 器官別大分類 |
| UVB | Ultraviolet B | 中波長紫外線 |

# 3 結果

本章では，本調査の開始日（2021 年 11 月 9 日）から調査終了日（2024 年 12 月 13 日）までに得られたデータに基づき，本調査の最終解析結果を詳述する。

## 3.1 症例構成

本調査では，21 施設から 36 例が登録された。安全性解析対象症例は，調査票固定症例 36 例とした。有効性解析対象症例は，すべての有効性評価が未測又は未記載の 4 例を除外した 32 例とした（Table 3-1）。なお，安全性及び有効性解析対象除外一覧は添付資料：AS_L001 に示した。

**Table 3-1 症例構成**

| 解析対象 | n |
|---|---|
| 登録施設数 | 21 |
| 登録確定症例 | 36 |
| | |
| 調査票未収集症例 | 0 |
| 収集不能* | 0 |
| 調査票収集中(再調査中を含む) | 0 |
| | |
| 調査票固定施設数 | 21 |
| 調査票固定症例 | 36 |
| | |
| 安全性解析対象除外症例 | 0 |
| 安全性解析対象症例 | 36 |
| | |
| 有効性解析対象除外症例 | 4 |
| 未測又は未記載症例 | 4 |
| 有効性解析対象症例 | 32 |

Source：AS_T001: 症例構成
* 1 冊も収集できない症例

## 3.2 患者背景

安全性解析対象症例における本剤投与開始時点の年齢の中央値（範囲）は 11.0（3～17）歳で，男性及び女性が各 18 例であった。体重の中央値（範囲）は 41.90（8.6～70.0） kg で，50 kg 未満が 17 例，50 kg 以上が 9 例であった。本剤使用理由は，尋常性乾癬が 26 例，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬が各 5 例であった。各疾患の罹患期間［中央値（範囲）］は，尋常性乾癬が 48.0（2～120）ヵ月，乾癬性関節炎が 43.0（3～96）ヵ月，膿疱性乾癬が 24.0（1～78）ヵ月であった（Table 3-2）。

**Table 3-2　人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）**

| 要因 | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| 性別 - n (%) | |
| 男 | 18 (50.0) |
| 女 | 18 (50.0) |
| 年齢 (歳) | |
| 症例数 | 36 |
| 平均値 (標準偏差) | 10.9 (3.38) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 11.0 (3 - 17) |
| 年齢 - n (%) | |
| 12 歳未満 | 19 (52.8) |
| 12 歳以上 | 17 (47.2) |
| 身長 (cm) | |
| 症例数 | 26 |
| 平均値 (標準偏差) | 141.68 (22.838) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 146.55 (75.0 - 173.0) |
| 体重 (kg) | |
| 症例数 | 26 |
| 平均値 (標準偏差) | 41.56 (15.949) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 41.90 (8.6 - 70.0) |
| 体重 - n (%) | |
| 25 kg 未満 | 5 (13.9) |
| 25 kg 以上-50 kg 未満 | 12 (33.3) |
| 50 kg 以上 | 9 (25.0) |
| 不明・未記載 | 10 (27.8) |
| BMI (kg/m^2) | |
| 症例数 | 26 |
| 平均値 (標準偏差) | 19.66 (3.249) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 19.08 (15.2 - 27.0) |
| BMI - n (%) | |
| 18.5 kg/m^2 未満 | 11 (30.6) |
| 18.5 kg/m^2 以上-25 kg/m^2 未満 | 12 (33.3) |
| 25 kg/m^2 以上 | 3 (8.3) |
| 不明・未記載 | 10 (27.8) |
| 本剤使用理由 - n (%) | |
| 尋常性乾癬 | 26 (72.2) |
| 乾癬性関節炎 | 5 (13.9) |
| 膿疱性乾癬 | 5 (13.9) |
| その他 | 0 |

| 要因 | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| 尋常性乾癬の罹患期間 (ヵ月) | |
| 症例数 | 31 |
| 平均値 (標準偏差) | 51.6 (33.69) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 48.0 (2 - 120) |
| 尋常性乾癬の罹患期間 - n (%) | |
| 罹患なし | 4 (11.1) |
| 3 ヵ月未満 | 1 (2.8) |
| 3 ヵ月以上-6 ヵ月未満 | 1 (2.8) |
| 6 ヵ月以上-1 年未満 | 1 (2.8) |
| 1 年以上-3 年未満 | 8 (22.2) |
| 3 年以上 | 20 (55.6) |
| 不明・未記載 | 1 (2.8) |
| 乾癬性関節炎の罹患期間 (ヵ月) | |
| 症例数 | 8 |
| 平均値 (標準偏差) | 45.3 (30.09) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 43.0 (3 - 96) |
| 乾癬性関節炎の罹患期間 - n (%) | |
| 罹患なし | 27 (75.0) |
| 3 ヵ月未満 | 0 |
| 3 ヵ月以上-6 ヵ月未満 | 1 (2.8) |
| 6 ヵ月以上-1 年未満 | 0 |
| 1 年以上-3 年未満 | 2 (5.6) |
| 3 年以上 | 5 (13.9) |
| 不明・未記載 | 1 (2.8) |
| 膿疱性乾癬の罹患期間 (ヵ月) | |
| 症例数 | 5 |
| 平均値 (標準偏差) | 31.6 (31.71) |
| 中央値 (最小値 - 最大値) | 24.0 (1 - 78) |
| 膿疱性乾癬の罹患期間 - n (%) | |
| 罹患なし | 31 (86.1) |
| 3 ヵ月未満 | 1 (2.8) |
| 3 ヵ月以上-6 ヵ月未満 | 0 |
| 6 ヵ月以上-1 年未満 | 1 (2.8) |
| 1 年以上-3 年未満 | 1 (2.8) |
| 3 年以上 | 2 (5.6) |
| 1 親等の家族歴 - n (%) | |
| なし | 28 (77.8) |
| あり | 4 (11.1) |
| 不明・未記載 | 4 (11.1) |

| 要因 | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| 1 親等の家族歴の内訳 - n (%) | |
| 尋常性乾癬 | 4 (11.1) |
| 乾癬性関節炎 | 2 (5.6) |
| 膿疱性乾癬 | 0 |
| 糖尿病 | 0 |
| 脂質異常症 | 0 |
| 高血圧症 | 0 |
| 冠動脈疾患 | 0 |
| ワクチン接種歴 - n (%) | |
| なし | 20 (55.6) |
| あり | 7 (19.4) |
| 不明・未記載 | 9 (25.0) |
| ワクチン接種歴の内訳 - n (%) | |
| BCG | 6 (16.7) |
| MR(麻しん風しん混合) | 6 (16.7) |
| 水疱(水疱瘡) | 3 (8.3) |
| おたふくかぜ | 5 (13.9) |
| 既往歴 - n (%) | |
| なし | 33 (91.7) |
| あり | 3 (8.3) |
| 合併症 - n (%) | |
| なし | 28 (77.8) |
| あり | 8 (22.2) |
| 原疾患に対する前治療薬 - n (%) | |
| なし | 3 (8.3) |
| あり | 33 (91.7) |
| 原疾患に対する前治療法 - n (%) | |
| なし | 28 (77.8) |
| あり | 8 (22.2) |
| 原疾患に対する前治療法内訳 - n (%) | |
| ナローバンド UVB 療法 | 3 (8.3) |
| エキシマライト | 4 (11.1) |
| PUVA(内服・外用・PUVA バス) | 0 |
| その他 | 2 (5.6) |
| 原疾患に対する併用薬(本剤投与開始時) - n (%) | |
| なし | 15 (41.7) |
| あり | 21 (58.3) |
| 原疾患に対する併用療法(本剤投与開始時) - n (%) | |
| なし | 34 (94.4) |
| あり | 2 (5.6) |

| 要因 | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| IGA mod 2011 スコア(本剤投与開始時) - n (%) | |
| 0 異常なし | 2 (6.5) |
| 1 ほぼ異常なし | 2 (6.5) |
| 2 軽度 | 6 (19.4) |
| 3 中等度 | 9 (29.0) |
| 4 高度 | 3 (9.7) |
| 不明・未記載 | 9 (29.0) |
| PASI スコア(本剤投与開始時) - n (%) | |
| 12 未満 | 13 (41.9) |
| 12 以上-20 未満 | 4 (12.9) |
| 20 以上 | 4 (12.9) |
| 不明・未記載 | 10 (32.3) |
| JADAS-27 スコア(本剤投与開始時) - n (%) | |
| 2 以下 | 0 |
| 2 超-4.2 以下 | 0 |
| 4.2 超 | 5 (100) |
| JDA 重症度カテゴリー(本剤投与開始時) - n (%) | |
| 症状なし | 0 |
| 軽症 | 1 (20.0) |
| 中等症 | 1 (20.0) |
| 重症 | 0 |
| 不明・未記載 | 3 (60.0) |

各罹患期間は本剤使用理由にかかわらず，本剤使用理由以外の病型の罹患がある場合は，その罹病期間も含んだ集計とした。
1 親等の家族歴の内訳において，複数の疾患を有する症例は，それぞれの疾患に含めて集計した。
ワクチン接種歴の内訳において，複数のワクチンを有する症例は，それぞれのワクチンに含めて集計した。
原疾患に対する前治療法内訳において，複数の治療を有する症例は，それぞれの治療に含めて集計した。
IGA mod 2011 スコア（本剤投与開始時），PASI スコア（本剤投与開始時）の割合の分母は尋常性乾癬及び乾癬性関節炎の症例数とした。
JADAS-27 スコア（本剤投与開始時）の割合の分母は乾癬性関節炎の症例数とした。
JDA 重症度カテゴリー（本剤投与開始時）の割合の分母は膿疱性乾癬の症例数とした。
上記以外の割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
Source: DM_T001

## 3.3 本剤の投与状況

### 3.3.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例の本剤投与期間の平均値（標準偏差）は 287.8（117.20）日，中央値（範囲）は 338.5（15～365）日であった。少なくとも 1 回以上自己投与（在宅投与を含む）した症例は 24 例（66.7%）であった（Table 3-3）。

本剤使用理由別の本剤投与期間の平均値（標準偏差），中央値（範囲）は尋常性乾癬で 268.5（131.98）日，338.0（15～365）日，乾癬性関節炎で 334.0（49.96）日，356.0（247～365）日，膿疱性乾癬で 341.8（10.18）日，345.0（330～351）日であった。少なくとも 1 回以上自己投与（在宅投与を含む）した症例は尋常性乾癬で 16 例（61.5%），乾癬性関節炎で 5 例（100%），膿疱性乾癬で 3 例（60.0%）であった（添付資料：EX_T002）。

本剤の投与量を変更した症例は 7 例（19.4%）であり，7 例の内訳は増量が 6 例，減量は 1 例であった（添付資料：EX_L001）。主な変更理由は，有害事象（原疾患の悪化を含む）が 11.1%（4 例），体重増加が 2.8%（1 例）であった。投与間隔の変更を行った症例は 11 例（30.6%）であり，主な変更理由は，有害事象（原疾患の悪化を含む）が 16.7%（6 例），患者都合（来院都合による投与間隔延長を含む）が 13.9%（5 例），症状改善が 5.6%（2 例）であった（Table 3-4）。

**Table 3-3　　投与状況（安全性解析対象症例）**

| | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| 本剤投与期間 (日) | |
| 症例数 | 36 |
| 平均値 (標準偏差) | 287.8 (117.20) |
| 中央値 | 338.5 |
| Q1 - Q3 | 319.5 - 351.0 |
| 最小値 - 最大値 | 15 - 365 |
| 本剤投与期間 - n (%) | |
| 4 週未満 | 2 (5.6) |
| 4 週以上 - 12 週未満 | 2 (5.6) |
| 12 週以上 - 24 週未満 | 3 (8.3) |
| 24 週以上 - 36 週未満 | 1 (2.8) |
| 36 週以上 - 52 週未満 | 23 (63.9) |
| 52 週以上 | 5 (13.9) |
| 本剤総投与回数 (回) | |
| 症例数 | 36 |
| 平均値 (標準偏差) | 14.1 (4.55) |
| 中央値 | 16.0 |
| Q1 - Q3 | 14.0 - 16.5 |
| 最小値 - 最大値 | 3 - 22 |
| 自己投与の有無 - n (%) | |
| なし | 12 (33.3) |
| あり | 24 (66.7) |
| 本剤初回投与量 - n (%) | |
| 75 mg | 23 (63.9) |
| 150 mg | 12 (33.3) |
| 300 mg | 1 (2.8) |

| | 安全性解析対象症例<br>N=36 |
|---|---|
| その他 | 0 |
| 本剤最頻投与量 - n (%) | |
| 75 mg | 22 (61.1) |
| 150 mg | 12 (33.3) |
| 300 mg | 2 (5.6) |
| その他 | 0 |

本剤投与期間：本剤最終投与日 − 本剤投与開始日 + 1
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
最頻投与量は 1 症例の中で最も投与回数が多かった用量とし，同頻度の場合はそれぞれの用量で集計した。
Source: EX_T001

**Table 3-4　　本剤の投与量の変更（安全性解析対象症例）**

| 内訳 | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 本剤の投与量の変更を行った症例 | 7 (19.4) |
| 投与量変更の理由 | |
| その他 | 5 (13.9) |
| 有害事象（原疾患の悪化含む） | 4 (11.1) |
| 体重増加 | 1 (2.8) |
| 投与間隔の変更を行った症例数 | 11 (30.6) |
| 投与間隔変更の理由 | |
| 有害事象（原疾患の悪化含む） | 6 (16.7) |
| 患者都合（来院都合による投与間隔延長を含む） | 5 (13.9) |
| 症状改善 | 2 (5.6) |
| その他 | 2 (5.6) |

複数の変更理由を有する症例は，それぞれの理由に含めて集計した。
それぞれの理由は，症例数の降順，調査票の記載順で表示した。
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
Source: EX_T003

### 3.3.2　本調査の中止状況

安全性解析対象症例のうち，22.2%（8/36 例）が本調査を中止した。中止理由の内訳は，効果不十分，患者来院なし，有害事象の発現（原疾患の悪化を含む），その他が各 5.6%（2 例）であった（Table 3-5）。

**Table 3-5　　中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）**

| 中止/中止理由 | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 中止 | 8 (22.2) |
| 投与を中止 | 8 (22.2) |
| 効果不十分 | 2 (5.6) |
| 患者来院なし | 2 (5.6) |
| 有害事象の発現(原疾患を含む) | 2 (5.6) |
| その他 | 2 (5.6) |

中止理由は，症例数の降順，調査票の記載順で表示した。
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
Source: DS_T001

## 3.4　　安全性

### 3.4.1　　有害事象発現状況

安全性解析対象症例における有害事象の発現割合は 33.3%（12/36 例）であった。PT 別で発現割合が最も高かった事象は乾癬性関節症（8.3%）であり，次いで過敏性腸症候群，ざ瘡（各 5.6%），アナフィラキシー様反応，過敏症，アレルギー性鼻炎，好中球数減少，及び白血球数減少（各 2.8%）等であった（Table 3-6）。なお，乾癬性関節症の有害事象が認められた 3 例はいずれも原疾患（乾癬性関節炎）の悪化によるものであった。

全有害事象一覧は添付資料：AE_L001-1 に示した。

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

| SOC<br>PT | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 合計 | 12 (33.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 2 (5.6) |
| 口腔カンジダ症 | 1 (2.8) |
| 口腔ヘルペス | 1 (2.8) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 (2.8) |
| 貧血 | 1 (2.8) |
| 血小板減少症 | 1 (2.8) |
| 免疫系障害 | 2 (5.6) |
| アナフィラキシー様反応 | 1 (2.8) |
| 過敏症 | 1 (2.8) |
| 神経系障害 | 1 (2.8) |
| 感覚鈍麻 | 1 (2.8) |

| SOC<br>PT | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 (8.3) |
| 慢性気管支炎 | 1 (2.8) |
| アレルギー性鼻炎 | 1 (2.8) |
| 上気道の炎症 | 1 (2.8) |
| 胃腸障害 | 3 (8.3) |
| 過敏性腸症候群 | 2 (5.6) |
| 腹痛 | 1 (2.8) |
| 下痢 | 1 (2.8) |
| 悪心 | 1 (2.8) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 (8.3) |
| ざ瘡 | 2 (5.6) |
| 乾癬 | 1 (2.8) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (8.3) |
| 乾癬性関節症 | 3 (8.3) |
| 関節痛 | 1 (2.8) |
| 筋骨格硬直 | 1 (2.8) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 (2.8) |
| 発熱 | 1 (2.8) |
| 臨床検査 | 1 (2.8) |
| 好中球数減少 | 1 (2.8) |
| 白血球数減少 | 1 (2.8) |

同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，1 例として集計した。
同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，1 例として集計した。
SOC は国際合意順，PT は発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T001-1

有害事象の初回発現時期は，4 週未満及び 4 週以上 12 週未満で最も多く各 4 例，12 週以上 24 週未満で 2 例，24 週以上 36 週未満で 1 例であった（Table 3-7）。

**Table 3-7　初回発現時期別の有害事象発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例）**

| | 初回発現時期 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全期間 | 4 週未満 (Day 1-27) | 4 週以上-12 週未満 (Day 28-83) | 12 週以上-24 週未満 (Day 84-167) | 24 週以上-36 週未満 (Day 168-251) | 36 週以上-52 週未満 (Day 252-363) | 52 週以上 (Day 364-) | 発現時期不明 |
| SOC | N=36 | N=36 | N=36 | N=33 | N=29 | N=29 | N=28 | |
| PT | n | n | n | n | n | n | n | n |
| 合計 | 12 | 4 | 4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 感染症および寄生虫症 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 口腔カンジダ症 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔ヘルペス | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 貧血 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 血小板減少症 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アナフィラキシー様反応 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 過敏症 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経系障害 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感覚鈍麻 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 慢性気管支炎 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 上気道の炎症 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 過敏性腸症候群 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 下痢 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 悪心 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ざ瘡 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 乾癬 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 乾癬性関節症 | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 関節痛 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 筋骨格硬直 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 発熱 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 臨床検査 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 好中球数減少 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白血球数減少 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

N：各期間中に観察（安全性解析期間）が継続中の症例数

合計：同一症例が複数の PT を発現した場合，発現日が最も早い PT が該当する期間に，1 例として集計した。

各 SOC：同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，発現日が最も早い PT が該当する期間で，1 例として集計した。

各 PT：同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，初発の時期でのみ 1 例として集計した。
SOC は国際合意順，PT は全期間で発現頻度の降順に表示
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T008-1

### 3.4.2 副作用発現状況

安全性解析対象症例における副作用の発現割合は 13.9%（5/36 例）であった。複数例に発現した副作用はざ瘡（2 例，5.6%）のみであり，その他の副作用は各 1 例で発現に特定の傾向は認められなかった（Table 3-8）。

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

| SOC<br>PT | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 合計 | 5 (13.9) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 (2.8) |
| 口腔カンジダ症 | 1 (2.8) |
| 免疫系障害 | 1 (2.8) |
| アナフィラキシー様反応 | 1 (2.8) |
| 胃腸障害 | 1 (2.8) |
| 腹痛 | 1 (2.8) |
| 過敏性腸症候群 | 1 (2.8) |
| 悪心 | 1 (2.8) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 (5.6) |
| ざ瘡 | 2 (5.6) |
| 臨床検査 | 1 (2.8) |
| 好中球数減少 | 1 (2.8) |
| 白血球数減少 | 1 (2.8) |

同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，1 例として集計した。
同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，1 例として集計した。
SOC は国際合意順，PT は発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T001-2

副作用の初回発現時期は，4 週未満で 1 例，4 週以上 12 週未満及び 12 週以上 24 週未満で各 2 例であった。

初回発現時期別の副作用（重複症例あり）は，4 週未満でアナフィラキシー様反応 1 例，4 週以上 12 週未満でざ瘡，好中球数減少，及び白血球数減少が各 1 例，12 週以上 24 週未満で口腔カンジダ症及びざ瘡が各 1 例，24 週以上 36 週未満で腹痛，過敏性腸症候群，及び悪心が各 1 例であった（Table 3-9）。

**Table 3-9　初回発現時期別の副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例）**

| | 初回発現時期 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全期間 | 4 週未満 (Day 1-27) | 4 週以上-12 週未満 (Day 28-83) | 12 週以上-24 週未満 (Day 84-167) | 24 週以上-36 週未満 (Day 168-251) | 36 週以上-52 週未満 (Day 252-363) | 52 週以上 (Day 364-) | 発現時期不明 |
| SOC | N=36 | N=36 | N=36 | N=33 | N=29 | N=29 | N=28 | |
| PT | n | n | n | n | n | n | n | n |
| 合計 | 5 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 感染症および寄生虫症 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 口腔カンジダ症 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 免疫系障害 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アナフィラキシー様反応 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 胃腸障害 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 腹痛 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 過敏性腸症候群 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ざ瘡 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 臨床検査 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 好中球数減少 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 白血球数減少 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

N：各期間中に観察（安全性解析期間）が継続中の症例数

合計：同一症例が複数の PT を発現した場合，発現日が最も早い PT が該当する期間に，1 例として集計した。

各 SOC：同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，発現日が最も早い PT が該当する期間で，1 例として集計した。

各 PT：同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，初発の時期でのみ 1 例として集計した。

SOC は国際合意順，PT は全期間で発現頻度の降順に表示

MedDRA/J version 27.0

Source: AE_T008-2

### 3.4.3　死亡

本調査で死亡は認められなかった（添付資料 1：AE_L002）。

### 3.4.4　重篤な有害事象

安全性解析対象症例における重篤な有害事象の発現割合は 2.8%（1/36 例）であった。

患者は膿疱性乾癬の 13 歳女性で，本剤投与開始 3 日目に中等度のアナフィラキシー様反応を発現し入院に至った。処置（対処療法）を実施し，発現から 2 日目に回復した。本剤の投与は中止せず継続された。本剤との因果関係は関係ありと判断され，本剤以外に疑われる要因は原疾患であった（添付資料：AE_L001-1）。

### 3.4.5 投与中止に至った事象

安全性解析対象症例における本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は 5.6%（2/36 例）であり，過敏症が 1 例，腹痛，過敏性腸症候群及び悪心が 1 例（同一症例）に発現した（Table 3-10）。

本剤の投与中止に至った副作用の発現割合は 2.8%（1/36 例）であり，腹痛，過敏性腸症候群及び悪心の 1 例であった（Table 3-11）。

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

| SOC<br>PT | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 合計 | 2 (5.6) |
| 免疫系障害 | 1 (2.8) |
| 過敏症 | 1 (2.8) |
| 胃腸障害 | 1 (2.8) |
| 腹痛 | 1 (2.8) |
| 過敏性腸症候群 | 1 (2.8) |
| 悪心 | 1 (2.8) |

同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，1 例として集計した。
同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，1 例として集計した。
SOC は国際合意順，PT は発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T001-5

**Table 3-11 中止に至った副作用発現状況（SOC，PT 別）（安全性解析対象症例）**

| SOC<br>PT | 安全性解析対象症例<br>N=36<br>n (%) |
|---|---|
| 合計 | 1 (2.8) |
| 胃腸障害 | 1 (2.8) |
| 腹痛 | 1 (2.8) |
| 過敏性腸症候群 | 1 (2.8) |
| 悪心 | 1 (2.8) |

同一症例が同一の SOC の中で複数の PT を発現した場合，1 例として集計した。
同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，1 例として集計した。
SOC は国際合意順，PT は発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T001-6

### 3.4.6 安全性検討事項

本調査では，本剤に関連した安全性の問題やリスクを検討するため，医薬品リスク管理計画書（RMP，提出日：2021 年 10 月 11 日）で重要な特定されたリスクとした「重篤な感染症」，「好中球数減少」，「過敏症反応」，「炎症性腸疾患」，及び「紅皮症（剥脱性皮膚炎）」，並びに重要な潜在的リスクとした「悪性腫瘍」，「心血管・脳血管系事象」，「結核」，及び「自殺／自傷行為に関連する事象」を安全性検討事項とし，包括的に評価した。

安全性検討事項の有害事象及び副作用の発現状況を Table 3-12 に，安全性検討事項（副作用）の発現状況（初回発現）を Table 3-13 に示す。

安全性解析対象症例における安全性検討事項の副作用発現割合は「好中球数減少」及び「過敏症反応」が各 2.8%（1/36 例）であった。

**Table 3-12 安全性検討事項の有害事象及び副作用の発現状況（PT 別）（安全性解析対象症例）**

| | 安全性解析対象症例 N=36 | | | |
|---|---|---|---|---|
| 安全性検討事項 PT | 有害事象 n (%) | 重篤な有害事象 n (%) | 副作用 n (%) | 重篤な副作用 n (%) |
| 重要な特定されたリスク | | | | |
| 好中球数減少 | 1 (2.8) | 0 | 1 (2.8) | 0 |
| 好中球数減少 | 1 (2.8) | 0 | 1 (2.8) | 0 |
| 白血球数減少 | 1 (2.8) | 0 | 1 (2.8) | 0 |
| 過敏症反応 | 3 (8.3) | 1 (2.8) | 1 (2.8) | 1 (2.8) |
| アナフィラキシー様反応 | 1 (2.8) | 1 (2.8) | 1 (2.8) | 1 (2.8) |
| 過敏症 | 1 (2.8) | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性鼻炎 | 1 (2.8) | 0 | 0 | 0 |

同一症例が同一の安全性検討事項の中で複数の PT を発現した場合，1 例として集計した。
同一症例が同一の PT を複数回発現した場合，1 例として集計した。
安全性検討事項（調査票の記載順），PT は副作用で発現割合の降順に表示
割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。
MedDRA/J version 27.0
Source: AE_T011

**Table 3-13　　安全性検討事項（副作用）の発現状況（初回発現）（安全性解析対象症例）**

| | 安全性解析対象症例 N=36 | 初回発現までの日数 (日) | | | 初回発現から回復又は軽快までの日数 (日) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 安全性検討事項 | n (%) | n | 平均値 (標準偏差) | 中央値 (最小値 - 最大値) | n | 平均値 (標準偏差) | 中央値 (最小値 - 最大値) |
| 重要な特定されたリスク | | | | | | | |
| 重篤な感染症 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 好中球数減少 | 1 (2.8) | 1 | 29.0 (NE) | 29.0 (29 - 29) | 1 | 18.0 (NE) | 18.0 (18 - 18) |
| 過敏症反応 | 1 (2.8) | 1 | 3.0 (NE) | 3.0 (3 - 3) | 1 | 2.0 (NE) | 2.0 (2 - 2) |
| 炎症性腸疾患 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 紅皮症（剥脱性皮膚炎） | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 重要な潜在的リスク | | | | | | | |
| 悪性腫瘍 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 心血管・脳血管系事象 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 結核 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| 自殺／自傷行為に関連する事象 | 0 | - | - | - | - | - | - |

発現割合の分母は安全性解析対象症例数（N）とした。

初回発現までの日数：初回発現日 − 本剤投与開始日 + 1。初回発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

初回発現から回復又は軽快までの日数：初回発現の事象が回復又は軽快に至った転帰日 − 初回発現日 + 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。

初回発現から回復又は軽快までの日数の n：初回発現の事象の転帰が回復又は軽快の症例数とした。

同一症例が同一の安全性検討事項の中で，同一発現日の複数の PT を発現した場合，すべての初回発現事象が回復又は軽快に至った場合に，最後に回復又は軽快に至った事象の転帰日までの日数を初回発現から回復又は軽快までの日数とした。

-：非該当

NE：not estimable

Source: AE_T012

#### 3.4.6.1　重篤な感染症

「重篤な感染症」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.2　好中球数減少

「好中球数減少」の副作用の発現割合は 2.8%（1/36 例）であった。発現した事象は，好中球数減少及び白血球数減少（2.8%）であり，いずれも非重篤であった。いずれの事象も本剤投与開始から 29 日目に発現し，発現から 18 日目に回復した（添付資料：AE_L001-2-2）。

#### 3.4.6.3　過敏症反応

「過敏症反応」の副作用の発現割合は 2.8%（1/36 例）であった。発現した事象は，アナフィラキシー様反応であり重篤であった（詳細は 3.4.4 項を参照）。

#### 3.4.6.4　炎症性腸疾患

「炎症性腸疾患」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.5　紅皮症（剥脱性皮膚炎）

「紅皮症（剥脱性皮膚炎）」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.6　悪性腫瘍

「悪性腫瘍」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.7　心血管・脳血管系事象

「心血管・脳血管系事象」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.8　結核

「結核」の副作用の発現はなかった。

#### 3.4.6.9　自殺／自傷行為に関連する事象

「自殺／自傷行為に関連する事象」の副作用の発現はなかった。

### 3.4.7　患者要因別の安全性解析

安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するため，患者要因別に副作用発現割合を解析した（Table 3-14）。

本剤使用理由（「尋常性乾癬」に対する「乾癬性関節炎」のオッズ比：16.67，95% CI：1.14, 243.71，「尋常性乾癬」に対する「膿疱性乾癬」のオッズ比：16.67，95% CI：1.14, 243.71）及び合併症の有無（「なし」に対する「あり」のオッズ比：7.80，95% CI：1.03, 59.33）でオッズ比の 95% CI の下限値が 1 を上回っていた。合併症「あり」でみられた副作用は，好中球数減少，白血球数減少，ざ瘡，悪心，腹痛，過敏性腸症候群であり，合併症「なし」でみられた副作用はアナ

フィラキシー様反応，及び口腔カンジダ症であった。本剤使用理由「乾癬性関節炎」又は「膿疱性乾癬」でみられた副作用は，ざ瘡，悪心，腹痛，過敏性腸症候群，アナフィラキシー様反応，及び口腔カンジダ症であり，「尋常性乾癬」でみられた副作用は好中球数減少，白血球数減少であった。副作用の種類，重症度，及び転帰について特記すべき傾向は認めなかった。

**Table 3-14　　患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

| 要因 | m | n (%) | オッズ比 (95% CI) |
|---|---|---|---|
| 安全性解析対象症例 | 36 | 5 (13.9) | -- |
| 本剤使用理由 | | | |
| 尋常性乾癬 | 26 | 1 (3.8) | REF |
| 乾癬性関節炎 | 5 | 2 (40.0) | 16.67 (1.14, 243.71)† |
| 膿疱性乾癬 | 5 | 2 (40.0) | 16.67 (1.14, 243.71)† |
| 乾癬の重症度 | | | |
| 軽度 | 11 | 1 (9.1) | 0.70 (0.04, 13.18) |
| 中等度 | 8 | 1 (12.5) | REF |
| 高度 | 9 | 2 (22.2) | 2.00 (0.15, 27.45) |
| 不明・未記載 | 8 | 1 (12.5) | -- |
| 本剤使用理由の病型の罹患期間 | | | |
| 3 ヵ月未満 | 2 | 1 (50.0) | REF |
| 3 ヵ月以上 - 6 ヵ月未満 | 1 | 0 | < 0.01 (< 0.01, > 999.99) |
| 6 ヵ月以上 - 1 年未満 | 2 | 0 | < 0.01 (< 0.01, > 999.99) |
| 1 年以上 - 3 年未満 | 8 | 2 (25.0) | 0.33 (0.01, 8.18) |
| 3 年以上 | 23 | 2 (8.7) | 0.10 (< 0.01, 2.17) |
| 原疾患に対する前治療薬 | | | |
| なし | 3 | 0 | REF |
| あり | 33 | 5 (15.2) | > 999.99 (< 0.01, > 999.99) |
| 原疾患に対する併用薬(本剤投与開始時) | | | |
| なし | 15 | 1 (6.7) | REF |
| あり | 21 | 4 (19.0) | 3.29 (0.33, 32.94) |
| 原疾患に対する併用療法(本剤投与開始時) | | | |
| なし | 34 | 5 (14.7) | REF |
| あり | 2 | 0 | < 0.01 (< 0.01, > 999.99) |
| 年齢 | | | |
| 6 歳未満 | 2 | 1 (50.0) | REF |
| 6 歳以上 | 34 | 4 (11.8) | 0.13 (< 0.01, 2.58) |
| 年齢 | | | |
| 12 歳未満 | 19 | 1 (5.3) | REF |
| 12 歳以上 | 17 | 4 (23.5) | 5.54 (0.55, 55.49) |

| 要因 | m | n (%) | オッズ比 (95% CI) |
|---|---|---|---|
| 体重 | | | |
| 25 kg 未満 | 5 | 1 (20.0) | REF |
| 25 kg 以上 - 50 kg 未満 | 12 | 2 (16.7) | 0.80 (0.06, 11.50) |
| 50 kg 以上 | 9 | 1 (11.1) | 0.50 (0.02, 10.25) |
| 不明・未記載 | 10 | 1 (10.0) | -- |
| 既往歴 | | | |
| なし | 33 | 4 (12.1) | REF |
| あり | 3 | 1 (33.3) | 3.63 (0.26, 49.71) |
| 合併症 | | | |
| なし | 28 | 2 (7.1) | REF |
| あり | 8 | 3 (37.5) | 7.80 (1.03, 59.33)† |

原疾患に対する併用薬，原疾患に対する併用療法は，使用理由が原疾患を対象とした。
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）
--：算出対象外
†：四捨五入前のオッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった。
Source: SubGroup_T001

さらに要因項目間の影響を排除するため，本剤使用理由及び合併症を共変量とした多変量ロジスティック回帰モデルを用いて調整済みオッズ比を推定した結果を Table 3-15 に示す。

検討の結果，症例数が少なく評価に限界があるものの，安全性への影響が示唆される要因はないと考えられる。

**Table 3-15　要因解析（多変量ロジスティック回帰）：副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

| 要因 | m | n (%) | 粗オッズ比 (95% CI) | 調整済みオッズ比 (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| 対象症例 | 36 | 5 (13.9) | -- | -- |
| 本剤使用理由 | | | | |
| 尋常性乾癬 | 26 | 1 (3.8) | REF | REF |
| 乾癬性関節炎 | 5 | 2 (40.0) | 16.67 (1.14, 243.71)† | 8.00 (0.31, 206.37) |
| 膿疱性乾癬 | 5 | 2 (40.0) | 16.67 (1.14, 243.71)† | > 999.99 (< 0.01, > 999.99) |
| 合併症 | | | | |
| なし | 28 | 2 (7.1) | REF | REF |
| あり | 8 | 3 (37.5) | 7.80 (1.03, 59.33)† | > 999.99 (< 0.01, > 999.99) |

対象症例：安全性解析対象症例のうち，多変量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：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）
--：算出対象外
調整済みオッズ比及びその両側 95%信頼区間は，単変量の結果でオッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった要因の本剤使用理由，合併症を共変量とした多変量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。
†：四捨五入前のオッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった。
Source: Logistic_T001

### 3.4.8 特別な背景を有する患者

#### 3.4.8.1 小児（12 歳未満）

安全性解析対象症例における小児（12 歳未満）の副作用発現割合は 5.3%（1/19 例）であり，発現した副作用は口腔カンジダ症（非重篤）であった（添付資料：AE_T005）。なお，本調査において 6 歳未満の小児は 2 例登録され，このうち 1 例に前述の口腔カンジダ症が発現した。

#### 3.4.8.2 小児（12 歳以上 18 歳未満）

安全性解析対象症例における小児（12 歳以上 18 歳未満）の副作用発現割合は 23.5%（4/17 例）であり，発現した副作用はざ瘡 2 例（11.8%），アナフィラキシー様反応，腹痛，過敏性腸症候群，悪心，好中球数減少，及び白血球数減少が各 1 例（5.9%）であった（添付資料：AE_T005）。アナフィラキシー様反応（3.4.4 項参照）を除いていずれも非重篤であった。

#### 3.4.8.3 高齢者

該当なし

#### 3.4.8.4 妊婦

該当なし

#### 3.4.8.5 腎機能障害を有する患者

安全性解析対象症例のうち腎機能障害を有する患者はいなかった（添付資料：DM_L001-1）。

#### 3.4.8.6 肝機能障害を有する患者

安全性解析対象症例のうち肝機能障害を有する患者はいなかった（添付資料：DM_L001-1）。

### 3.4.9 解析対象外となった有害事象

安全性解析対象症例で解析対象外となった有害事象はなかった。

### 3.4.10 臨床検査値

安全性解析対象症例における臨床検査値（白血球数，白血球分画）について，評価時期別の測定値及びベースライン（投与開始時）からの変化量について，要約統計量を Table 3-16 及び Table 3-17 に示した。

### 3.4.10.1 白血球数

本剤投与開始時（31 例）の白血球数の平均値（標準偏差）は 7271.0（3417.45） μL，中央値（範囲）は 6060.0（3500～17400） μL であった。本剤投与後の白血球数は，正常範囲内でほぼ一定に推移した（Table 3-16）。

なお，白血球数減少が 1 例（2.8%）認められた（Table 3-6）。

**Table 3-16　　白血球数（μL）の評価時期別の要約統計量（安全性解析対象症例）**

| | | 測定値 | | |
|---|---|---|---|---|
| 評価時期 | 要約統計量 | 本剤投与開始時 | 本剤投与後 | 本剤投与開始時からの変化量 |
| 本剤投与開始時 | 症例数 | 31 | -- | -- |
| | 平均値 (標準偏差) | 7271.0 (3417.45) | -- | -- |
| | 中央値 | 6060.0 | -- | -- |
| | 最小値 - 最大値 | 3500 - 17400 | -- | -- |
| Week 4 | 症例数 | 17 | 17 | 17 |
| | 平均値 (標準偏差) | 6775.3 (3183.81) | 7062.9 (2935.69) | 287.6 (1659.99) |
| | 中央値 | 5850.0 | 6540.0 | 500.0 |
| | 最小値 - 最大値 | 3500 - 14500 | 1400 - 14500 | −3600 - 3600 |
| Week 12 | 症例数 | 18 | 18 | 18 |
| | 平均値 (標準偏差) | 7633.9 (3758.41) | 6843.9 (2279.63) | −790.0 (2739.87) |
| | 中央値 | 6235.0 | 6100.0 | −20.0 |
| | 最小値 - 最大値 | 3680 - 17400 | 3570 - 11500 | −10700 - 1220 |
| Week 24 | 症例数 | 21 | 21 | 21 |
| | 平均値 (標準偏差) | 7154.3 (3484.47) | 6679.5 (1694.04) | −474.8 (3221.95) |
| | 中央値 | 5940.0 | 6170.0 | 500.0 |
| | 最小値 - 最大値 | 3680 - 17400 | 4690 - 9800 | −12700 - 2400 |
| Week 52 | 症例数 | 18 | 18 | 18 |
| | 平均値 (標準偏差) | 8091.1 (4119.61) | 7381.7 (2426.56) | −709.4 (3018.06) |
| | 中央値 | 6235.0 | 6755.0 | 200.0 |
| | 最小値 - 最大値 | 3680 - 17400 | 4220 - 12000 | −10400 - 2600 |

本剤投与開始時からの変化量：各評価時期の測定値 − 本剤投与開始時の測定値
本剤投与開始時は本剤投与開始時の測定値が得られた症例の数，それ以降の評価時期は本剤投与開始時及び各評価時期の両方で測定値が得られた症例の数とした。
Source: LB_T001-1

### 3.4.10.2 白血球分画（好中球）

本剤投与開始時（31 例）の白血球分画（好中球）の平均値（標準偏差）は 54.60（9.937）%，中央値（範囲）は 53.50（36.0～77.0）%であった。本剤投与後の白血球分画（好中球）は，正常範囲内でほぼ一定に推移した（Table 3-17）。

なお，好中球数減少が 1 例（2.8%）認められた（Table 3-6）。

**Table 3-17　白血球分画［好中球（%）］の評価時期別の要約統計量（安全性解析対象症例）**

| | | 測定値 | | |
|---|---|---|---|---|
| 評価時期 | 要約統計量 | 本剤投与開始時 | 本剤投与後 | 本剤投与開始時からの変化量 |
| 本剤投与開始時 | 症例数 | 31 | -- | -- |
| | 平均値 (標準偏差) | 54.60 (9.937) | -- | -- |
| | 中央値 | 53.50 | -- | -- |
| | 最小値 - 最大値 | 36.0 - 77.0 | -- | -- |
| Week 4 | 症例数 | 17 | 17 | 17 |
| | 平均値 (標準偏差) | 55.06 (9.484) | 56.70 (10.898) | 1.64 (9.769) |
| | 中央値 | 53.50 | 58.00 | 2.20 |
| | 最小値 - 最大値 | 42.0 - 77.0 | 38.0 - 70.0 | −15.4 - 18.0 |
| Week 12 | 症例数 | 18 | 18 | 18 |
| | 平均値 (標準偏差) | 55.08 (8.763) | 51.35 (12.913) | −3.73 (13.962) |
| | 中央値 | 54.15 | 52.00 | −1.60 |
| | 最小値 - 最大値 | 42.0 - 71.0 | 33.0 - 80.0 | −38.0 - 15.0 |
| Week 24 | 症例数 | 21 | 21 | 21 |
| | 平均値 (標準偏差) | 55.35 (8.705) | 57.61 (8.809) | 2.26 (9.317) |
| | 中央値 | 53.50 | 58.60 | 1.30 |
| | 最小値 - 最大値 | 36.0 - 71.0 | 42.7 - 78.1 | −20.0 - 20.0 |
| Week 52 | 症例数 | 18 | 18 | 18 |
| | 平均値 (標準偏差) | 56.01 (10.470) | 57.37 (8.408) | 1.37 (9.992) |
| | 中央値 | 57.25 | 56.00 | 2.95 |
| | 最小値 - 最大値 | 36.0 - 71.0 | 43.0 - 78.0 | −20.4 - 20.0 |

本剤投与開始時からの変化量：各評価時期の測定値 − 本剤投与開始時の測定値
本剤投与開始時は本剤投与開始時の測定値が得られた症例の数，それ以降の評価時期は本剤投与開始時及び各評価時期の両方で測定値が得られた症例の数とした。
Source: LB_T001-2

### 3.4.10.3 白血球分画（リンパ球，好酸球，好塩基球，単球）

本剤投与開始時（31 例）の白血球分画（リンパ球，好酸球，好塩基球，単球）の評価時期別の要約統計量より，いずれも本剤投与後，正常範囲内で一定に推移した（添付資料：LB_T001-3～6）。なお，白血球分画（リンパ球，好酸球，好塩基球，単球）の異常変動が認められた症例はなかった。

## 3.5　有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

## 3.6 その他の解析

### 3.6.1 成長（身長・体重）への影響

安全性解析対象例を対象に，学校保健統計調査による身体発育値及び発育曲線のパーセンタイル値を用い，測定値を 3%未満，3%以上 97%未満，97%以上に分類し，規定の評価時点の測定値及びパーセンタイル値による分類を添付資料：VS_L001 に示した。

身長で本剤投与開始時から分類が変わった症例が 2 例認められた。乾癬性関節炎（11 歳，女性）及び膿疱性乾癬（7 歳，男性）の患者各 1 例で，いずれも本剤投与開始時の 3%以上 97%未満から 52 週後には 3%未満に推移した。

また，体重で本剤投与開始時から分類が変わった症例が 2 例認められた。1 例目は尋常性乾癬（11 歳，女性）の患者で，本剤投与開始時の 3%以上 97%未満から 24 週後で 97%以上，52 週後で 3%以上 97%未満と推移した。2 例目は尋常性乾癬（10 歳，男性）の患者で，本剤投与開始時の 3%以上 97%未満から 24 週後で 97%以上と推移した。

# 4 考察

## 4.1 調査結果の概要及び考察

調査開始時（2021 年 11 月 9 日）より調査終了日（2024 年 12 月 13 日）までに 36 例の症例が登録された。安全性解析対象除外症例はなく，36 例全例を安全性解析対象症例とした。有効性解析対象症例は，すべての有効性評価が未測又は未記載の 4 例を除外した 32 例とした。

安全性解析対象症例 36 例のうち，本剤投与開始時点の年齢の中央値（範囲）は 11.0（3～17）歳で，男性及び女性が各 18 例であった。体重の中央値（範囲）は 41.90（8.6～70.0）kg で，50 kg 未満が 17 例，50 kg 以上が 9 例であった。本剤使用理由は，尋常性乾癬が 26 例，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬が各 5 例であった。各疾患の罹患期間［中央値（範囲）］は，尋常性乾癬が 48.0（2～120）ヵ月，乾癬性関節炎が 43.0（3～96）ヵ月，膿疱性乾癬が 24.0（1～78）ヵ月であった。本剤投与期間の平均値（標準偏差）は 287.8（117.20）日，中央値（範囲）は 338.5（15～365）日であり，本剤使用理由別の本剤投与期間の平均値（標準偏差），中央値（範囲）は尋常性乾癬で 268.5（131.98）日，338.0（15～365）日，乾癬性関節炎で 334.0（49.96）日，356.0（247～365）日，膿疱性乾癬で 341.8（10.18）日，345.0（330～351）日であった。少なくとも 1 回以上自己投与（在宅投与を含む）した症例は 24 例（66.7%）であり，本剤使用理由別では尋常性乾癬で 16 例（61.5%），乾癬性関節炎で 5 例（100%），膿疱性乾癬で 3 例（60.0%）であった。

承認時までの臨床試験（A2310 試験及び A2311 試験の併合解析）での本剤投与群（164 例）の年齢の中央値（範囲）は 14.0（6～17）歳，男性が 69 例（42.1%），女性が 95 例（57.9%），体重の中央値（範囲）は 53.5（18.0～116.0） kg であった。本調査は 6 歳未満の患者も対象となるた

め，6 歳以上の患者を対象としていた A2310 試験及び A2311 試験と比べて年齢及び体重の中央値は低く，男女比では女性の症例割合が低かった。

### 4.1.1 安全性

本調査の安全性解析対象症例 36 例の安全性の結果の概要を以下に示す。

- 本調査の副作用発現割合は 13.9%（5/36 例）であり，PT 別で発現割合が最も高かった事象はざ瘡（5.6%）であり，次いで口腔カンジダ症，アナフィラキシー様反応，腹痛，過敏性腸症候群，悪心，好中球数減少，白血球数減少（各 2.8%）であった。承認時までの臨床試験での副作用発現割合は 22.7%（45/198 例）であり，主な事象（2%以上）は上咽頭炎が 4.5%（9/198 例），上気道感染が 3.5%（7/198 例），好中球減少症が 2.5%（5/198 例），白血球減少症及び咽頭炎が 2.0%（4/198 例）であった。本調査で認められた副作用は，いずれも承認時までの臨床試験（A2310 試験及び A2311 試験）や製造販売後調査等でも発現しており，既知の事象であった。
- 本調査で認められた安全性検討事項の有害事象発現割合は「好中球数減少」が 2.8%（1/36 例），「過敏症反応」が 8.3%（3/36 例）であり，このうち「好中球数減少」及び「過敏症反応」の各 1 例は本剤との因果関係が否定されなかった。副作用 2 例のうち「好中球数減少」の 1 例は，本剤投与開始から 29 日目に発現し，発現から 18 日目に回復した。「過敏症反応」の 1 例は，本剤投与開始 3 日目に中等度のアナフィラキシー様反応を発現し入院に至ったものの，本剤の投与は中止せず発現から 2 日目に回復した。いずれも副作用の重篤性や転帰等を鑑みて，本剤の安全性に懸念となるものはなかった。
- 安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した結果，本剤使用理由（「尋常性乾癬」に対する「乾癬性関節炎」のオッズ比：16.67，95% CI：1.14, 243.71，「尋常性乾癬」に対する「膿疱性乾癬」のオッズ比：16.67，95% CI：1.14, 243.71）及び合併症の有無（「なし」に対する「あり」のオッズ比：7.80，95% CI：1.03, 59.33）でオッズ比の 95% CI の下限値が 1 を上回っていたが，調整解析の結果，安全性に影響を及ぼす要因ではないと考えられた。

以上の結果，使用実態下で本剤を尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬を有する小児患者に投与した際の安全性に特段懸念すべき事項は認められなかった。

### 4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

## 4.2 調査方法等の限界

本調査は，比較対照群を設定しない観察研究であり，本剤に曝露していない患者の情報を収集しないため，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。

また，本調査は日本の規制（GPSP 省令）に準拠しているため，GPSP に規定されていない Source Data Verification は実施していない。

## 4.3 結果の解釈

本調査では，「4.2 調査方法等の限界」に記載した事項が確認されたものの，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，本剤が納入された医療機関のうち製造販売後調査への協力意思がある医療機関を地域や設立主体にかかわらず選定し，3.1 項及び 3.2 項に詳述したとおり，登録施設 21 施設から小児乾癬患者（6歳未満2例を含む）36例（尋常性乾癬：26例，乾癬性関節炎：5例，膿疱性乾癬：5 例）の症例が登録され，すべての有効性評価が未測又は未記載の 4 例（いずれも尋常性乾癬患者）を除き，36 例の安全性解析対象症例と 32 例の有効性解析対象症例を収集した。本剤の投与状況についても，3.3.1 項に詳述したとおり，小児の尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬患者に対する本剤の長期投与による使用実態下における安全性を評価する上で意義のあるものと考える。本調査で得られた安全性及び有効性の結果は限定的ではあるが，ある程度臨床現場での使用実態を反映しており一般化は可能であると考える。

# 5 その他の情報

以下の資料を添付する。

添付資料：解析結果

# 6 結論

本調査において，尋常性乾癬，乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬を有する小児患者に対する本剤の長期投与による安全性に特段懸念すべき事項は認められなかった。以上より，本調査結果からは，追加の措置を講じる必要はないと考えられた。

# 7 付録

安全性検討事項及び定義を以下に示す。（Table7-1）

**Table 7-1　　安全性検討事項及び定義**

| 安全性検討事項 | 定義 | 定義の詳細 |
|---|---|---|
| 重要な特定されたリスク | | |
| 重篤な感染症 | 感染症および寄生虫症 (SOC) | 重篤事象に限る |
| 好中球数減少 | 無顆粒球症 (PT) | |
| | 発熱性好中球減少症 (PT) | |
| | 顆粒球数減少 (PT) | |
| | 顆粒球減少症 (PT) | |
| | 新生児顆粒球減少症 (PT) | |
| | 白血球減少症 (PT) | |
| | 好中球減少症 (PT) | |
| | 新生児好中球減少症 (PT) | |
| | 好中球数減少 (PT) | |
| | 白血球数減少 (PT) | |
| | 好中球減少性敗血症 (PT) | |
| | 顆粒球成熟停止 (PT) | |
| | 骨髄芽球数減少 (PT) | |
| | 後骨髄球数減少 (PT) | |
| | 骨髄球数減少 (PT) | |
| | 特発性好中球減少症 (PT) | |
| | 好中球百分率減少 (PT) | |
| | 自己免疫性好中球減少症 (PT) | |
| | 杆状核好中球数減少 (PT) | |
| | 杆状核好中球百分率減少 (PT) | |
| | 好中球減少性感染 (PT) | |
| | 好中球減少性大腸炎 (PT) | |
| | 真性白血球系無形成 (PT) | |
| | 放射線性好中球減少症 (PT) | |
| 過敏症反応 | 過敏症 (SMQ) | SMQ (Narrow) |
| 炎症性腸疾患 | 痔瘻 (PT) | |
| | 腸炎性関節炎 (PT) | |
| | 硬化性胆管炎 (PT) | |
| | 潰瘍性大腸炎 (PT) | |
| | 結腸瘻 (PT) | |
| | クローン病 (PT) | |
| | 血性下痢 (PT) | |
| | 胃腸管瘻 (PT) | |
| | 炎症性腸疾患 (PT) | |
| | 腸管瘻 (PT) | |

| 安全性検討事項 | 定義 | 定義の詳細 |
|---|---|---|
| | 偽性腸閉塞 (PT) | |
| | 回腸嚢炎 (PT) | |
| | 潰瘍性直腸炎 (PT) | |
| | 末端回腸炎 (PT) | |
| | 肛門外陰部瘻 (PT) | |
| | 腸管瘻感染 (PT) | |
| | 腸管皮膚瘻 (PT) | |
| | 痔瘻感染 (PT) | |
| | 直腸周囲膿瘍 (PT) | |
| | 結腸瘻修復 (PT) | |
| | 腸管瘻修復 (PT) | |
| | 小腸結腸瘻 (PT) | |
| | びらん性大腸炎 (PT) | |
| | 直腸結腸切除 (PT) | |
| | 腸膀胱瘻 (PT) | |
| | 小腸瘻 (PT) | |
| | 直腸尿道瘻 (PT) | |
| | 胃腸管瘻修復 (PT) | |
| | 便中カルプロテクチン異常 (PT) | |
| | 便中カルプロテクチン増加 (PT) | |
| | 結腸膿瘍 (PT) | |
| | 増殖性化膿性口内炎 (PT) | |
| | 急性出血性潰瘍性大腸炎 (PT) | |
| | 腸炎性脊椎炎 (PT) | |
| | 痔瘻修復 (PT) | |
| | 感染性腸潰瘍 (PT) | |
| 紅皮症（剥脱性皮膚炎） | 全身性剥脱性皮膚炎 (PT) | |
| | 剥脱性皮膚炎 (PT) | |
| | 紅皮症型アトピー性皮膚炎 (PT) | |
| 重要な潜在的リスク | | |
| 悪性腫瘍 | 悪性または詳細不明の腫瘍 (SMQ) | |
| 心血管・脳血管系事象 | 心臓障害 (SOC) | |
| | 血管障害 (SOC) | |
| | 心不全 (SMQ) | |
| | 心筋梗塞 (SMQ) | |
| | 不整脈に関連する臨床検査、徴候および症状 (SMQ) | |
| | 洞結節機能障害 (SMQ) | |
| | 伝導障害 (SMQ) | |
| | 上室性頻脈性不整脈 (SMQ) | |

| 安全性検討事項 | 定義 | 定義の詳細 |
|---|---|---|
| | 心室性頻脈性不整脈 (SMQ) | |
| | 中枢神経系出血および脳血管性疾患 (SMQ) | |
| | 非特異的不整脈用語 (SMQ) | |
| | 非特異的徐脈性不整脈用語 (SMQ) | |
| | 非特異的頻脈性不整脈用語 (SMQ) | |
| | その他の虚血性心疾患 (SMQ) | |
| | 死亡 (PT) | |
| | 肺塞栓症 (PT) | |
| | 肺微小塞栓 (PT) | |
| | 死戦期あがき (PT) | |
| | 脳死 (PT) | |
| | 深部静脈血栓症 (PT) | |
| | 末梢動脈形成 (PT) | |
| | 末梢血管塞栓症 (PT) | |
| | 末梢動脈閉塞性疾患 (PT) | |
| | 術後深部静脈血栓症 (PT) | |
| | 末梢動脈再閉塞 (PT) | |
| | 末梢動脈内膜剥離術 (PT) | |
| | 末梢動脈バイパス (PT) | |
| | 末梢動脈ステント挿入 (PT) | |
| | 末梢動脈血栓症 (PT) | |
| | 上腸間膜動脈解離 (PT) | |
| 結核 | 結核感染 (HLT) | |
| 自殺／自傷行為に関連する事象 | 自殺／自傷 (SMQ) | |

MedDRA/J version 27.0