

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

添付文書改訂のお知らせ

2021年10月

製造販売元 ギリアド・サイエンシズ株式会社
販売元 エーザイ株式会社

ジセレカ[®]錠 200mg、ジセレカ[®]錠 100mg

この度、弊社医薬品であるジセレカ[®]錠 200 mg、同 100 mg の添付文書を自主改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、最新の添付文書並びに本書を適正使用情報としてご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

「15. その他の注意」の項にヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤であるトファシチニブクエン酸塩の海外臨床試験結果を追記しました。

また、合わせてその他記載整備を行っております。全ての改訂内容及び改訂理由については別添にて一覧としておりますのでご参照ください。

2. 改訂内容 [下線箇所 ____：変更箇所]

改訂前	改訂後
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報略..... (新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報略..... <u>15.1.4 心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象とした JAK 阻害剤トファシチニブクエン酸塩の海外臨床試験の結果、主要評価項目である主要な心血管系事象 (Major Adverse Cardiovascular Events : MACE) 及び悪性腫瘍 (非黒色腫皮膚癌を除く) の発現率について、TNF 阻害剤群に対するハザード比 (95% 信頼区間) はそれぞれ 1.33 (0.91、1.94) 及び 1.48 (1.04、2.09) であり、95% 信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害剤群に対する非劣性が検証されなかったことが報告されている。また、本剤でも、国内市販後の自発報告において、心血管系事象の発現が認められている。[1.1、8.7 参照]</u>

3. 改訂理由

2021年9月1日に公表された米国規制当局（Food and Drug Administration : FDA）Drug Safety Communication において、以下の情報が公表されました。

- 関節リウマチに対するトファシチニブクエン酸塩（ゼルヤンツ[®]）の海外安全性試験において、トファシチニブクエン酸塩が TNF 阻害剤と比較して、重篤な心臓関連の事象（心臓発作や脳卒中）、悪性腫瘍、血栓及び死亡のリスクが増加したことが示されました。
- 主要評価項目である主要な心血管系事象（Major Adverse Cardiovascular Events : MACE）及び悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率について、トファシチニブクエン酸塩の TNF 阻害剤群に対するハザード比（95% 信頼区間）はそれぞれ 1.33（0.91、1.94）及び 1.48（1.04、2.09）であり、95% 信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害剤群に対する非劣性は検証されませんでした。
- FDA は、JAK 阻害剤のうち、関節リウマチに適応のあるバリシチニブ（オルミエント[®]）及びウパダシチニブ（リンヴォック[®]）に対し、トファシチニブクエン酸塩と同様に、重篤な心臓関連の事象、悪性腫瘍、血栓及び死亡のリスクについて注意喚起を行うことを要請しました。この情報を受け、JAK 阻害剤である本剤についても、添付文書「15. その他の注意」の項にトファシチニブクエン酸塩の試験結果を追記することとしました。

参考情報 : FDA Drug Safety Communication (2021年9月1日)

URL : <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death>

4. その他

- 最新添付文書は医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) 及び弊社製品情報ページ (<https://www.jyseleca.jp/>) にてご覧いただけます。
- 本書につきましても弊社製品情報ページ (<https://www.jyseleca.jp/>) に掲載しております。
- 本改訂内容は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No.303号 (2021年11月2日発送) にも掲載される予定です。

以上

(製造販売元)

ギリアド・サイエンシズ株式会社

〒100-6616 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号
グラントウキョウサウスタワー
メディカルサポートセンター
フリーダイヤル 0120-506-295
FAX 03-5958-2959
受付時間 : 9 : 00 ~ 17 : 30
(土・日・祝日及び会社休日を除く)

(販売元)

エーザイ株式会社

〒112-8088 東京都文京区小石川 4-6-10
hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497
FAX 03-3811-5033
受付時間 : 9 ~ 18 時 (土、日、祝日 9 ~ 17 時)

別添 添付文書の改訂箇所と改訂理由

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
<p>1. 警告</p>	<p>1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.7、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.2 参照]</p>	<p>1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.7、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.2、15.1.4 参照]</p>	<p>15.1.4 項の追記に伴い、参照先を整備いたしました。</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p>	<p>8.7 本剤との因果関係は確認されていないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。[1.1、15.1.2 参照]</p>	<p>8.7 本剤との因果関係は確認されていないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。[1.1、15.1.2、15.1.4 参照]</p>	<p>15.1.4 項の追記に伴い、参照先を整備いたしました。</p>
<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報</p>	<p>(該当なし)</p>	<p>15.1.4 心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象としたJAK 阻害剤トファシチニブクエン酸塩の海外臨床試験の結果、主要評価項目である主要な心血管系事象 (Major Adverse Cardiovascular Events : MACE) 及び悪性腫瘍 (非黒色腫皮膚癌を除く) の発現率について、TNF 阻害剤群に対するハザード比 (95% 信頼区間) はそれぞれ 1.33 (0.91、1.94) 及び 1.48 (1.04、2.09) であり、95% 信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害剤群に対する非劣性が検証されなかったことが報告されている。また、本剤でも、国内市販後の自発報告において、心血管系事象の発現が認められている。[1.1、8.7 参照]</p>	<p>お知らせ文書 3. 改訂理由を参照ください。</p>

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験</p>	<p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0301、FINCH 1 試験) (中略) 各投与群の治験薬に対する平均(標準偏差)曝露期間は、本剤 200mg 群で 47.3 (12.41) 週、本剤 100mg 群で 47.1 (12.39) 週、アダリムマブ群で 46.6 (13.20) 週、プラセボ群で 21.8 (5.37) 週であり、投与 24 週時にプラセボから本剤 200mg に再無作為化された群で 27.0 (4.59) 週、プラセボから本剤 100mg に再無作為化された群で 27.4 (2.97) 週であった。各投与群の有害事象は本剤 200mg 群で 352 例 (74.1%)、本剤 100mg 群で 350 例 (72.9%)、アダリムマブ群で 239 例 (73.5%)、プラセボ群で 254 (53.5%)、プラセボから本剤 200mg に投与 24 週時に再無作為化された群で 92 例 (48.4%)、プラセボから本剤 100mg に再無作為化された群では 97 例 (50.8%) であった。</p>	<p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0301、FINCH 1 試験) (中略) 各投与群の治験薬に対する平均(標準偏差)曝露期間は、本剤 200mg 群で 47.3 (12.41) 週、本剤 100mg 群で 47.1 (12.39) 週、アダリムマブ群で 46.6 (13.20) 週、プラセボ群で 21.8 (5.37) 週であり、投与 24 週時にプラセボから本剤 200mg に再無作為化された群で 27.0 (4.59) 週、プラセボから本剤 100mg に再無作為化された群で 27.4 (2.97) 週であった。各投与群の有害事象は本剤 200mg 群で 352 例 (74.1%)、本剤 100mg 群で 350 例 (72.9%)、アダリムマブ群で 239 例 (73.5%)、プラセボ群で 254 例 (53.5%)、プラセボから本剤 200mg に投与 24 週時に再無作為化された群で 92 例 (48.4%)、プラセボから本剤 100mg に再無作為化された群では 97 例 (50.8%) であった。</p>	<p>記載を整備しました。</p>
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <表の脚注></p>	<p>17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0302、FINCH 2 試験) (中略) データは評価項目を達成した患者の割合を示す。 a) ノンレスポンダー補完法 b) 正規近似(連続性補正)に基づく 95% 信頼区間 c) 投与群、地域、bDMARD 前治療数、RF 又は抗 CCP 抗体の有無を共変量としたロジスティック回帰モデル</p>	<p>17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0302、FINCH 2 試験) (中略) データは評価項目を達成した患者の割合(被験者数)を示す。 a) ノンレスポンダー補完法 b) 正規近似(連続性補正)に基づく 95% 信頼区間 c) 投与群、地域、bDMARD 前治療数、RF 又は抗 CCP 抗体の有無を共変量としたロジスティック回帰モデル</p>	<p>記載を整備しました。</p>
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <表の脚注></p>	<p>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0303、FINCH 3 試験) (中略) データは評価項目を達成した患者の割合を示す。 a) ノンレスポンダー補完法 b) 正規近似(連続性補正)に基づく 95% 信頼区間 c) 地域、RF 又は抗 CCP 抗体の有無を共変量としたロジスティック回帰モデル</p>	<p>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験 (GS-US-417-0303、FINCH 3 試験) (中略) データは評価項目を達成した患者の割合(被験者数)を示す。 a) ノンレスポンダー補完法 b) 正規近似(連続性補正)に基づく 95% 信頼区間 c) 地域、RF 又は抗 CCP 抗体の有無を共変量としたロジスティック回帰モデル</p>	<p>記載を整備しました。</p>