

ジセレカ錠を処方される先生方へ

製造販売元
販売元

ギリアド・サイエンシズ株式会社
エーザイ株式会社

薬価基準収載

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

ジセレカ[®]錠200 mg

ジセレカ[®]錠100 mg

（フィルゴチニブマレイン酸塩）

「市販直後調査」 副作用発現状況 最終報告

収集期間：2020年11月18日～2021年5月17日*

謹啓

先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、弊社の新医薬品である「ジセレカ[®]錠200 mg」及び「ジセレカ[®]錠100 mg」につきまして、2020年11月18日の販売開始より実施して参りました6ヵ月間の「市販直後調査」は、2021年5月17日をもって実施期間を終了いたしました。

この度、市販直後調査期間中の副作用の収集状況を取りまとめましたのでご報告します。

今後も引き続き、本剤のご使用にあたりましては、添付文書を十分にご確認いただくと共に、下記のように定義されております重篤な副作用等をご経験された場合には、医薬情報担当者等、弊社へ速やかに情報提供くださいますようお願いいたします。

「重篤な副作用」の定義

副作用のうち以下のいずれか1つ以上に該当するもの

- (1) 死に至るもの
- (2) 生命を脅かすもの
- (3) 治療のための入院または入院期間の延長が必要であるもの
- (4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- (5) 先天異常・先天性欠損を来すもの
- (6) その他の医学的に重要な状態と判断される事象または反応

謹白

* 製造販売後臨床試験からの症例については承認日（2020年9月25日）以降の収集分を含みます

【市販直後調査期間】

2020年11月18日～2021年5月17日（販売開始後6ヵ月間）

【調査期間中の副作用に関する情報】

1. 副作用集積状況

本調査期間中（2020年11月18日～2021年5月17日）に92例119件の副作用報告を入手しました。表1に副作用報告一覧を示します。

92例中43例56件はご担当の先生から自発報告として入手しており、48例60件は製造販売後臨床試験からの報告（承認日〔2020年9月25日〕以降の収集分を含む）、残る1例3件は特定使用成績調査からの報告でした。

重篤な副作用は、92例中20例（自発報告12例、製造販売後臨床試験からの報告7例及び特定使用成績調査からの報告1例）において、22件が報告されました（表2）。2件以上報告された事象は「蜂巣炎」及び「脳梗塞」（各2件）であり、その他の事象はすべて1件の報告でした。

表1. ジセレカ錠 副作用報告一覧

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発報告		臨床試験		調査		その他		重篤	合計
		重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計		
血液およびリンパ系障害	* 白血球減少症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 好中球増加症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
血液およびリンパ系障害 - 合計		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
心臓障害	* 急性心筋梗塞	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	* 心筋梗塞	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
心臓障害 - 合計		1	1	1	1	0	0	0	0	2	2
耳および迷路障害	* 難聴	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 耳鳴	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 回転性めまい	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
耳および迷路障害 - 合計		1	1	0	2	0	0	0	0	1	3
眼障害	* ドライアイ	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 眼痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 視力障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
眼障害 - 合計		0	2	0	1	0	0	0	0	0	3
胃腸障害	* 腹部不快感	0	2	0	1	0	0	0	0	0	3
	* 腹痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 便秘	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
	* 出血性腸憩室	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	* 嚥下障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 悪心	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 口腔内不快感	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 口内炎	0	2	0	10	0	0	0	0	0	12
胃腸障害 - 合計		0	10	1	14	0	0	0	0	1	24
一般・全身障害および投与部位の状態	* 胸痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 異常感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 倦怠感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 発熱	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 口渇	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
一般・全身障害および投与部位の状態 - 合計		0	5	0	1	0	0	0	0	0	6
肝胆道系障害	* 胆嚢炎	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
	* 胆石症	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
	* 肝機能異常	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害 - 合計		0	0	0	1	2	2	0	0	2	3

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発報告		臨床試験		調査		その他		重篤	合計
		重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計		
感染症および寄生虫症	* 蜂巣炎	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2
	* COVID-19	0	1	1	2	0	0	0	0	1	3
	* 膀胱炎	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	* 憩室炎	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 歯肉炎	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	* 単純ヘルペス	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 帯状疱疹	0	2	1	2	0	0	0	0	1	4
	* 皮膚播種性帯状疱疹	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 上咽頭炎	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	* 口腔ヘルペス	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	* 爪囲炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 歯周炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 肺炎	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 急性腎盂腎炎	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	* 気道感染	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
* 副鼻腔炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	
感染症および寄生虫症 - 合計		4	7	3	19	0	0	0	0	7	26
傷害、中毒および処置合併症	* 転倒	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 骨折	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 腱断裂	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
傷害、中毒および処置合併症 - 合計		2	2	0	1	0	0	0	0	2	3
臨床検査	* 血中コレステロール増加	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4
	* 血圧上昇	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 頸動脈脈拍異常	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 肝機能検査値上昇	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* リンパ球数減少	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 白血球数減少	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
臨床検査 - 合計		1	10	0	2	0	0	0	0	1	12
代謝および栄養障害	* 高コレステロール血症	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	* 高血糖	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
代謝および栄養障害 - 合計		0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
筋骨格系および結合組織障害	* 背部痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 単径部痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 筋肉痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 変形性関節症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
筋骨格系および結合組織障害 - 合計		0	2	0	4	0	0	0	0	0	6
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）	* 胃癌	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	* 腎細胞癌	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 脂漏性角化症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） - 合計		1	1	1	2	0	0	0	0	2	3
神経系障害	* 脳梗塞	1	1	0	0	1	1	0	0	2	2
	* 浮動性めまい	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 味覚不全	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 頭痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 感覚鈍麻	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* ヘルペス後神経痛	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
	* 血栓性脳梗塞	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
神経系障害 - 合計		1	6	1	2	1	1	0	0	3	9

器官別大分類	副作用名 (基本語)	自発報告		臨床試験		調査		その他		重篤	合計
		重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計		
腎および尿路障害	* 腎機能障害	0	3	0	1	0	0	0	0	0	4
腎および尿路障害 - 合計		0	3	0	1	0	0	0	0	0	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	間質性肺疾患	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 口腔咽頭不快感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 - 合計		1	2	0	0	0	0	0	0	1	2
皮膚および皮下組織障害	* アレルギー性皮膚炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 接触皮膚炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 紅斑	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	* 発疹	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 蕁麻疹	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚および皮下組織障害 - 合計		0	4	0	2	0	0	0	0	0	6
血管障害	* 高血圧	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
血管障害 - 合計		0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
総報告件数		12	56	7	60	3	3	0	0	22	119
総報告症例数		12	43	7	48	1	1	0	0	20	92

* 市販直後調査終了時の添付文書 [2020年11月改訂(第2版)] の「11. 副作用」の項から予測できない副作用合計は重篤及び非重篤を含みます。

臨床試験は製造販売後臨床試験からの報告(承認日[2020年9月25日]以降の収集分を含む)、調査は特定使用成績調査からの報告です。

副作用一覧の見方について：

- この副作用一覧に記載の副作用件数は、2021年5月17日時点までに企業が受領した報告を累積件数としてまとめました。
- 企業が必要と判断した場合は、医師等から報告された事象以外にも副作用として取り扱うことがあります。
- 今後の調査の結果によって、副作用の件数、副作用名、重篤性は変わる可能性があります。

(副作用件数について)

- 本剤での治療期間に発生した医学的に有害な事象のうち、2021年5月17日時点での情報により本剤投与との因果関係が不明もしくは判別不能な事象も副作用として計数しています。よって、詳細な情報が得られたことによって本剤との因果関係がなしとなった事象は、表から除外され各件数が変わることがあります。
- 表中の数字は副作用毎の件数を表示しています。1症例(1患者)で複数件の副作用を発現する場合がありますので、件数と症例数は一致しません。
- 症例数は副作用が報告された症例(患者)の数であり、本剤が投与されている患者数とは異なります。また、副作用の件数の総和も、本剤が投与されている患者数とは異なります。

(副作用名について)

- 表中の副作用名は、報告された副作用名をICH国際医薬品用語集日本語版(MedDRA/J/Version 24.0)の基本語に読み替えて記載しています。

(安全性の評価について)

- 医薬品が投与された患者数や医薬品の特性、効能・効果、使用される状況等により、医薬品毎に報告される副作用件数は異なります。副作用の報告件数・報告症例数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較することはできません。

2. 重篤副作用症例一覧

本調査期間中に報告された重篤な副作用 20 例 22 件の内訳は表 2 のとおりです。各症例の詳細は別添をご参照ください。

表 2. 重篤な副作用症例

No.	重篤な副作用名（基本語）	年齢	性別	事象の転帰
1	* 難聴	52 歳	女性	未報告
2	* 脳梗塞	70 代	男性	不明
3	* 蜂巣炎	70 歳	女性	回復
4	* 蜂巣炎	71 歳	女性	不明
5	肺炎	40 代	女性	軽快
6	* 腱断裂	30 代	女性	未回復
7	間質性肺疾患	不明	女性	死亡
8	* 血圧上昇	76 歳	女性	不明
9	* 心筋梗塞	85 歳	女性	死亡
10	* 骨折	70 代	女性	不明
11	* 腎細胞癌	67 歳	女性	未回復
12	* 憩室炎	50 代	女性	不明
13	* 出血性腸憩室	59 歳	女性	回復
14	* 血栓性脳梗塞	63 歳	男性	回復
15	* COVID-19	52 歳	女性	回復
16	* 急性心筋梗塞	49 歳	男性	回復
17	帯状疱疹	71 歳	女性	軽快
18	* 急性腎盂腎炎	67 歳	女性	回復
19	* 胃癌	64 歳	男性	未回復
20	* 胆石症 * 胆嚢炎 * 脳梗塞	72 歳	女性	未回復 未回復 回復

* 市販直後調査終了時の添付文書 [2020 年 11 月改訂 (第 2 版)] の「11. 副作用」の項から予測できない副作用

3. 死亡症例の詳細

本調査期間中に、死亡に至る副作用は2例2件報告されました（ともに自発報告）。

表 3. 死亡症例の詳細

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
7	女性 不明 (追加情報により 76歳と判明)	間質性肺疾患 (重篤)	<p>関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与開始。間質性肺疾患の既往を有する患者。患者は事象発現年を X 年として、X-8 年に間質性肺炎のために入院し、半年ごとに呼吸器科で経過観察を受けていた。併用薬として、エルデカルシトール (X-8 年開始)、プレドニゾロン、ラベプラゾールナトリウム (X-7 年開始)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (X-7 年開始)、サラゾスルファピリジン、リマプロスト アルファデクス (X-6 年開始)、及びデノスマブ (X-3 年開始)。</p> <p>本剤投与開始約 2 週間後、患者は間質性肺疾患のため入院した。CT において右下肺野にすりガラス陰影が認められた。C- 反応性蛋白質は 12.01 であった。</p> <p>本剤の投与は中止され、患者はセフトリアキソンナトリウム及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムによる治療を受けた。患者は事象発現から約 2.5 ヶ月後に器質化肺炎による呼吸不全のために死亡した。感染性肺炎は否定され（喀痰からは有意菌の検出なく、抗酸菌培養は陰性、SARS-Cov-2 PCR も陰性であった）、報告者は間質性肺炎を関節リウマチに関連した器質化肺炎によるものと判断した。</p> <p>(本症例は、市販直後期間中に得られた情報が限られていたため、調査期間終了後に入手した追加情報を含めています。)</p>
9	女性 85 歳	心筋梗塞 (重篤)	<p>関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与開始。心臓発作につながる病歴や患者背景はなかったことが報告された。併用薬は報告されなかった。</p> <p>本剤投与開始約 1 ヶ月後、患者は自宅の風呂場で突然死した。患者の家族は心臓発作（心筋梗塞）による死亡であったと報告したが、医学的な観察の結果であるかは不明。報告医は、死亡の数日前までは何の問題も認められなかったと報告した。</p>

4. 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項

本調査期間中における、医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に関連する重篤な副作用の集積状況は表4のとおりです。各症例の詳細については、別添を参照ください。

表4. 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項に関連する重篤な副作用の集積状況

安全性検討事項		例数	件数	内訳	
				副作用名	件数
重篤な特定されたリスク	重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）	7	7	蜂巣炎	2
				COVID-19	1
				憩室炎	1
				带状疱疹	1
				肺炎	1
				急性腎盂腎炎	1
	带状疱疹	1	1	带状疱疹	1
	静脈血栓塞栓症	0	0	-	-
	消化管穿孔	0	0	-	-
	肝機能障害	0	0	-	-
間質性肺炎	1	1	間質性肺疾患	1	
好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少	0	0	-	-	
B型肝炎ウイルスの再活性化	0	0	-	-	
重要な潜在的リスク	精子形成障害を伴う男性の生殖能低下	0	0	-	-
	悪性腫瘍	2	2	胃癌	1
				腎細胞癌	1
	心血管系事象	5	5	脳梗塞	2
				急性心筋梗塞	1
				心筋梗塞	1
				血栓性脳梗塞	1
横紋筋融解症、ミオパチー	0	0	-	-	
低リン血症	0	0	-	-	

【実施期間中に講じた安全確保措置】

本調査期間中に講じた安全確保措置はありませんでした。

【今後の対応】

調査期間中に入手した情報を検討し、本剤投与による特筆すべき傾向は認められておりません。今後も引き続き、詳細情報の収集に努め、入手した安全性情報を慎重に評価・検討します。

別添 重篤な副作用症例の詳細

自発報告 (12 例)			
No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
1	女性 52 歳	難聴 (重篤) 胸痛 (非重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回を経口投与開始。 病歴は報告されなかった。 併用薬はメトトレキサート。 本剤投与開始 11 日後に 5 分ほどの軽度の胸の苦しさ (胸痛) を発現した。本症状が治まった後に、耳が聞こえにくい現象 (難聴) が起きたが、その後は何も変化がないことが報告された。 本剤投与は継続、難聴の転帰は未報告。
2	男性 70 代	脳梗塞 (重篤)	バリシチニブ及びアバタセプトからの切り替えで、本剤 100 mg、1 日 1 回 の経口投与を開始した (使用理由不明)。患者の病歴及び併用薬は報告されなかった。 本剤投与開始 10 日後、患者は末梢性浮腫と冷感を発現し、うまく物を握れなくなった (脱力感) (後に報告者により脳梗塞が原因と判断された)。本剤の投与は中止された。 本剤中止 6 日後も依然として歩行困難及び下肢の脱力があった。 その後、患者は脳梗塞と診断された。 脳梗塞の転帰は未報告。
3	女性 70 歳	蜂巣炎 (重篤) 腎機能障害 (非重篤)	関節リウマチに対し、本剤 100 mg、1 日 1 回を経口投与を開始した。病歴及び併用薬は報告されなかった。 本剤投与開始 22 日後、患者は蜂巣炎治療のため入院した。 蜂巣炎の治療中も本剤投与は継続し、発現から 3 日後に蜂巣炎は回復した。発現日不明であるが、患者は腎機能障害を発現した。 有害事象及び患者が 2 週間の処方拒んだため本剤投与は中止された。腎機能障害の転帰は不明。
4	女性 71 歳	蜂巣炎 (重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回を経口投与を開始。 病歴及び併用薬は報告されなかった。 本剤投与開始約 1 ヶ月後、患者は蜂巣炎を発現した。 本剤に対する処置及び転帰は報告されていない。
5	女性 40 代	肺炎 (重篤)	関節リウマチに対し、本剤 100 mg、1 日 1 回を経口投与を開始した。その後、本剤を 200 mg に増量した (日付不明)。 病歴は報告されなかった。併用薬はイグラチモド及びメトトレキサート。 本剤増量後、患者は肺炎を発現した (発現日不明)。 本剤の投与は中止され、経口の抗生物質による治療が行われた。 肺炎の転帰は軽快。

自発報告 (12 例)

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
6	女性 30代	腱断裂 (重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与を開始。 病歴として、左足の伸筋腱断裂を有する患者。併用薬は報告されなかった。 本剤投与開始と同月に、右足の伸筋腱断裂を発現した。伸筋腱断裂の手術のため、翌週に入院予定であった。本剤の投与は、手術まで継続となった。手術後、本剤は 1 週間休薬し、その後 200 mg で投与再開予定。腱断裂の転帰は未回復。
7	女性 不明	間質性肺疾患 (重篤)	3 項参照
8	女性 76 歳	血圧上昇 (重篤) 血中コレステロール増加 (非重篤) 頸動脈脈拍異常 (非重篤) 単径部痛 (非重篤) 異常感 (非重篤) 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (非重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与を開始。 合併症として高血圧を有する患者。併用薬としてステロイド。 本剤投与開始約 1 ヶ月半後に頸動脈脈拍異常を発現。投与開始約 2 ヶ月後に血中コレステロール増加及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加のため、本剤を 100 mg に減量。同時期に血圧が 200 を超えた。投与開始約 2 ヶ月半後には単径部痛を訴えた。また、患者は頭のあたりの違和感 (異常感) を訴えた (発現日不明)。ステロイドの減量及び血圧の薬の薬剤変更が行われた。 転帰はすべて未報告。
9	女性 85 歳	心筋梗塞 (重篤)	3 項参照
10	女性 70 代	骨折 (重篤) 腎機能障害 (非重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与を開始。 病歴及び併用薬は報告されなかった。 患者は本剤投与開始後に骨折のため入院し、11 日後にリハビリ病院に転院した。 入院中、患者は腎機能低下を発現し (発現日不明)、本剤を 100 mg に減量した。腎機能障害の転帰は不明。
11	女性 67 歳	腎細胞癌 (重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与開始。 過去 5 年以上前より治療が行われている難治性の関節リウマチであり、過去の治療薬にはアバタセプト、トシリズマブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ臭化水素酸塩、ウパダシチニブ水和物が報告された。 本剤投与開始約 3 ヶ月半後、肺の CT で左腎に異常が見つかり、腎細胞癌と判明した。本剤投与は中止され、患者は外科手術により治療された。転移はないことが報告された。 腎細胞癌の転帰は未回復。
12	女性 50 代	憩室炎 (重篤)	関節リウマチに対し、本剤 200 mg、1 日 1 回の経口投与開始。 病歴及び併用薬は報告されなかった。 本剤投与開始約 1 ヶ月半後に憩室炎を発現し、本剤を休薬した。 憩室炎の転帰は不明。

製造販売後臨床試験からの報告（7例）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
13	女性 59歳	出血性腸憩室（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として、内出血、口内炎、嵌入爪、椎間板突出、胃潰瘍、眼精疲労を有する被験者。</p> <p>併用薬は、葉酸、プレドニゾロン、ナプロキセン、ケトプロフェン、メトトレキサート、デキサメタゾン（局所）、ボノプラザンフマル酸塩、エカベトナトリウム水和物、クロルフェニラミンマレイン酸塩。</p> <p>関節リウマチに対し、本剤1日1回（用量盲検）の経口投与を開始。本剤投与開始1年8ヵ月後（Day 0）、被験者は出血性腸憩室を発現した。本剤投与は中断された。</p> <p>内視鏡的止血（高塩濃度の食塩水エピネフリン溶液による局所注射療法及びクリッピング）等により治療は成功した。絶食及び輸液によるフォローアップ中、上行結腸憩室からの再出血を認めず、食物摂取再開後も上行結腸憩室からの再出血はなかった。</p> <p>しかし、被験者は出血性腸憩室によるものと考えられる浮動性めまいを伴う貧血を発現し、鉄剤注射による治療を受けた。ヘモグロビン値（正常範囲 11.3 ～ 15.2 g/dL）は Day 0 に 11.7g/dL、Day 1 に 9.1 g/dL、Day 3 に 8.5 g/dL、Day 4 に 9.1 g/dL と報告された。被験者は Day 25 にヘモグロビン値は改善（10.8 g/dL）、出血性腸憩室から回復した。被験者は自身の希望により試験を中止した。</p>

† GS-US-417-0304 試験は、当初二重盲検の長期継続試験としてデザインされていましたが、先行試験の鍵又はオープン期への移行に伴い非盲検試験へと変更されました。

製造販売後臨床試験からの報告（7例）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
14	男性 63歳	血栓性脳梗塞（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として高血圧、高尿酸血症及びアルコール摂取、既往症として脳梗塞を有する被験者。併用薬は、メトトレキサート、葉酸、ロキソプロフェンナトリウム水和物、シロスタゾール、チザニジン塩酸塩、レバミピド、アジルサルタン及びフェブキソスタット。関節リウマチに対し、本剤（用量盲検下、1日1回）を開始した。</p> <p>96週目の来院時（Day 0）、頭部磁気共鳴画像法（MRI）にて、新規の脳梗塞が認められ、アテローム血栓性脳梗塞（脳梗塞）と診断された。被験者はブドウ糖／塩化カリウム／塩化ナトリウム／乳酸ナトリウム、シチコリン及びオザグレルナトリウムによる治療を受けた。被験者は試験中止となり、本剤の投与は中止された。</p> <p>Day 6、脳外科手術中に頭部 MRI が実施され、梗塞の増悪や再発は認められず、脳梗塞の転帰は回復と判断された。</p>
15	女性 52歳	COVID-19（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として蕁麻疹、高血圧、便秘、肺炎及びアルコール摂取を有する被験者。</p> <p>併用薬は、メトトレキサート、エブラジノン塩酸塩、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、葉酸、エソメプラゾールマグネシウム水和物、センノシド、アジルサルタン及びアムロジピンベシル酸塩。</p> <p>事象発現時点で、被験者が試験に組み入れられ、本剤1日1回を開始してから約26ヵ月間が経過していた（2年間用量盲検下での本剤投与後、非盲検下で本剤200mg投与開始）。</p> <p>被験者は軽度の咳嗽を発現した後にCOVID-19陽性となり、予防措置のため入院した（Day 0）。なお、COVID-19発現10日前から8日前にかけて被験者の息子が、被験者宅に滞在し、発現6日前にCOVID-19検査陽性と判明していた。</p> <p>Day 0に行われたコンピュータ断層撮影検査で両肺上葉及び下葉にすりガラス状の陰影を認め、COVID-19による肺炎の可能性が示唆された。本剤は投与中止され、被験者は、上葉及び下葉にひろがる両側性肺炎のため試験を中止した。</p> <p>レボセチリジン、アンブロキソール及びアセトアミノフェンを含む治療が行われた。COVID-19はDay 13に回復し、被験者は炎症反応の上昇のために入院を継続したものの、これは関節リウマチ（原疾患）によるものと判断された。当初、炎症は二次感染によるものと考えられ、セフトリアキソンが投与された。担当医はその後、炎症反応は原疾患である関節リウマチによるものと判断した。</p>

製造販売後臨床試験からの報告（7例）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
16	男性 49歳	急性心筋梗塞（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として、高血圧、喫煙、アルコール摂取を有する被験者。併用薬は、ジクロフェナクナトリウム、メトトレキサート、葉酸、ボノプラザンフマル酸塩及びアムロジピンベシル酸塩。</p> <p>事象発現時（Day 0）、試験参加後約 29 ヶ月（約 28 ヶ月間用量盲検下での本剤投与後、非盲検下で本剤 200 mg を 1 日 1 回で 17 日間投与）が経過していた。</p> <p>被験者は胸痛を訴え、急性心筋梗塞と診断された。翌日、本剤の投与を中断し、試験中止となる予定。急性心筋梗塞発症から 18 日後の早期終了来院時、後遺症や身体検査の異常所見は認められなかった。</p> <p>急性心筋梗の転帰は軽快。</p>
17	女性 71歳	帯状疱疹（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として、脂肪肝、腹部不快感、肺腫瘍及び高コレステロール血症を有する被験者。</p> <p>併用薬は、メトトレキサート、セレコキシブ、葉酸、ケトプロフェン、プレドニゾロン、ランソプラゾール、ロスバスタチンカルシウム及びレバミピド。</p> <p>事象発現時（Day 0）、本剤を用量盲検下で投与開始してから約 27 ヶ月が経過していた。</p> <p>被験者は帯状疱疹を発症し、皮疹悪化のため予定外で受診した。被験者は入院となり、事象発現の翌日に本剤、メトトレキサート及び葉酸の投与が中断となった。</p> <p>帯状疱疹に対しアシクロビルの投与が行われ、転帰は軽快。被験者は発現から 13 日後に退院し、本剤の投与再開が指示された。</p>
18	女性 67歳	急性腎盂腎炎（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として、骨粗鬆症及びアルコール摂取を有する被験者。併用薬は、葉酸、メトトレキサート、プレドニゾロン、エトドラク及びリセドロン酸ナトリウム水和物。</p> <p>事象発現時（Day 0）、試験参加後約 39 ヶ月が経過していた（用量盲検下で本剤を 3 年間投与し、その後本剤 100 mg 1 日 1 回の投与を開始）。</p> <p>被験者は軽度の膀胱炎と診断された（後に急性腎盂腎炎の発症と判断された）。被験者は浮動性めまい及び悪心により翌日再来院し、急性腎盂腎炎及び敗血症の診断で入院、セフメタゾールによる治療を行った。本剤、メトトレキサート及び葉酸の投与を中止した。当該事象により、被験者は試験を中止した。</p> <p>急性腎盂腎炎は発現から約 1 ヶ月で回復した。</p>

製造販売後臨床試験からの報告（7例）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
19	男性 64歳	胃癌（重篤）	<p>関節リウマチ患者を対象に Filgotinib の安全性及び有効性を評価する多施設共同、長期継続投与試験（GS-US-417-0304）からの報告。</p> <p>合併症として、アルコール摂取、膵炎、胆嚢ポリープ、結腸ポリープ、コレステロールポリープを有し、既往歴としてヘリコバクター・ピロリ感染症（胃癌発現の18年前、除菌済み）、及び癌の家族歴を有する患者。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>事象発現時（Day 0）、試験参加後約2年が経過していた（用量盲検下で本剤を約23カ月投与し、その後非盲検下で本剤100mgの投与を開始）。</p> <p>非盲検下での投与開始後約30日後に胃癌（ステージ1B）が発見された。</p> <p>本剤投与は中止され、被験者は本試験を中止した。</p> <p>被験者は手術施行予定。</p>

特定使用成績調査からの報告（1例）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
20	女性 72歳	胆石症（重篤） 胆嚢炎（重篤） 脳梗塞（重篤）	<p>特定使用成績調査からの報告。</p> <p>合併症として糖尿病及び高血圧を有する患者。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>関節リウマチに対し、本剤（投与量不明）の投与開始。</p> <p>本剤投与開始約2ヵ月後、患者は脳梗塞のため入院した。本剤投与は継続され、脳梗塞は発現から24日で回復した。</p> <p>本剤投与開始約4ヵ月後、患者は発熱と腹痛を伴う胆石性胆嚢炎（胆石症及び胆嚢炎）を発現し、翌日腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行された。本剤は休薬された。胆石症及び胆嚢炎の転帰は未回復。</p>

JYS21GS02960T
DI-J-870
2021年10月作成