

ジセレカ[®]錠 200mg、及びジセレカ[®]錠 100mg を使用される先生方へ

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
プロモーション提携 EA ファーマ株式会社

薬価基準収載

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

ジセレカ[®]錠200mg

ジセレカ[®]錠100mg

JYSELECA[®] Tablets

（フィルゴチニブマレイン酸塩錠）

「市販直後調査」

副作用発現状況 最終報告

収集期間：2022年3月28日～2022年9月27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「ジセレカ[®]錠 200mg」及び「ジセレカ[®]錠 100mg」（以下、「本剤」）は、2022年3月28日に中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）（以下、「潰瘍性大腸炎」）に係る効能又は効果の製造販売承認事項一部変更承認（以下、「一変承認」）を取得し、潰瘍性大腸炎を対象とした6ヵ月間の市販直後調査を実施して参りました。

先生方におかれましては、ご多忙中にもかかわらず、本市販直後調査に多大なご協力を賜り、誠にありがとうございました。

この度、2022年9月27日をもって市販直後調査の実施期間を終了し、本市販直後調査期間中に潰瘍性大腸炎に対し本剤を使用した患者における副作用の発現状況〔収集期間：一変承認取得日から6ヵ月間（2022年3月28日～2022年9月27日）、但し対象疾患不明症例を含む〕をとりまとめましたのでご報告いたします*。

引き続き、本剤を慎重にご使用いただくと共に、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。

ご多忙のところ誠に恐縮でございますが、何卒ご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

* 潰瘍性大腸炎を対象とした製造販売後臨床試験（GS-US-418-3899）からの報告〔一変承認取得日（2022年3月28日）以降の収集分〕を含みます。

【市販直後調査期間中の副作用に関する情報】

1. 副作用集積状況

潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における副作用の報告状況〔収集期間：一変承認取得日から6ヵ月間（2022年3月28日～2022年9月27日）、但し対象疾患不明症例を含む〕を表1に示します。

本市販直後調査期間中に47例72件の副作用を収集し、重篤な副作用は8例11件でした。

表1. 潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における副作用報告一覧（但し、対象疾患不明症例を含む）

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	* 貧血	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
血液およびリンパ系障害 - 合計		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
心臓障害	* 動悸	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
心臓障害 - 合計		0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
眼障害	* 白内障	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
眼障害 - 合計		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
胃腸障害	* 腹部膨満	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 腹痛	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 潰瘍性大腸炎	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2
	* 排便回数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 血便排泄	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	悪心	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 口内炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
胃腸障害 - 合計		3	10	0	0	0	0	0	0	3	10
一般・全身障害および投与部位の状態	* 治癒不良	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 倦怠感	0	5	0	0	0	0	0	0	0	5
	* 浮腫	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 発熱	0	2	0	0	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	9	0	0	0	0	0	0	0	9
肝胆道系障害	肝機能異常	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
肝胆道系障害 - 合計		0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
免疫系障害	* アナフィラキシーショック	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
免疫系障害 - 合計		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
感染症および寄生虫症	帯状疱疹	0	6	0	1	0	0	0	0	0	7
	* 歯髄炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
感染症および寄生虫症 - 合計		0	7	0	1	0	0	0	0	0	8
傷害、中毒および処置合併症	* 皮膚擦過傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
傷害、中毒および処置合併症 - 合計		0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	* 血圧低下	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 血圧上昇	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 血中トリグリセリド増加	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	0	0	1	0	0	0	0	0	1
臨床検査 - 合計		1	6	0	2	0	0	0	0	1	8

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		
代謝および栄養障害	* 食欲減退	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 脱水	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
代謝および栄養障害 - 合計		0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
筋骨格系および結合組織障害	* 関節痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 関節炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 背部痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 筋痙縮	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 筋骨格硬直	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 頸部痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
筋骨格系および結合組織障害 - 合計		0	6	0	0	0	0	0	0	0	6
神経系障害	* 大脳動脈塞栓症	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 脳出血	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 浮動性めまい	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 頭痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 神経系障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 破裂性脳動脈瘤	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	* 味覚障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
神経系障害 - 合計		3	7	0	0	0	0	0	0	3	7
精神障害	* 不眠症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
精神障害 - 合計		0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腎および尿路障害	* 腎不全	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
腎および尿路障害 - 合計		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	* 口腔咽頭不快感	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 口腔咽頭痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 - 合計		0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
皮膚および皮下組織障害	* ざ瘡	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 脱毛症	0	2	0	0	0	1	0	0	0	3
	* 水疱	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	* 湿疹	0	1	0	0	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	8	0	0	0	1	0	0	0	9
血管障害	* 静脈血栓症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
血管障害 - 合計		0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
総報告件数		11	68	0	3	0	1	0	0	11	72
総報告症例数		8	44	0	2	0	1	0	0	8	47

* 市販直後調査終了時の添付文書 [2022年3月改訂 (第4版)] の「11. 副作用」から予測できない副作用です。

合計は重篤及び非重篤を含みます。

臨床試験は、潰瘍性大腸炎を対象とした製造販売後臨床試験 (GS-US-418-3899) からの報告 [一変承認取得日 (2022年3月28日) 以降の収集分] を含みます。調査は潰瘍性大腸炎を対象とした特定使用成績調査 (JYS02T、GS-JP-418-6118) からの報告です。

副作用報告一覧の見方について：

- この副作用報告一覧に記載の副作用件数は、潰瘍性大腸炎に対し本剤を使用した患者において、一変承認取得日（2022年3月28日）から2022年9月27日時点までに企業が受領した報告（但し、「対象疾患不明症例」を含む）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、2022年9月27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。
- 「重篤な副作用」の定義について
当該医薬品によるものと疑われる下記の副作用症例
 - (1) 死亡
 - (2) 障害
 - (3) 死亡につながるおそれのある症例
 - (4) 障害につながるおそれのある症例
 - (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
（(3) 及び (4) に掲げる事項を除く。）
 - (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
 - (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- 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 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Version 25.0）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. 重篤な副作用

潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における重篤な副作用は8例11件で、内訳は表2のとおりです。各症例の詳細については別添をご参照ください。

表2. 潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における重篤な副作用症例一覧（但し、対象疾患不明症例を含む）

No.	性別	年齢	使用理由	重篤な副作用名（基本語）	事象の転帰
1	女性	80代	対象疾患不明	* 白内障	不明
2	男性	20代	潰瘍性大腸炎	* 潰瘍性大腸炎	不明
3	男性	50代	潰瘍性大腸炎	* アナフィラキシーショック	回復
				* 腎不全	回復
4	男性	70代	潰瘍性大腸炎	* 貧血	回復
5	女性	40代	潰瘍性大腸炎	* 血圧低下	不明
				* 血便排泄	不明
6	男性	60代	潰瘍性大腸炎	* 脳出血	未回復
				* 大脳動脈塞栓症	不明
7	女性	40代	潰瘍性大腸炎	* 潰瘍性大腸炎	軽快
8	不明	60代	潰瘍性大腸炎	* 破裂性脳動脈瘤	死亡

*市販直後調査終了時の添付文書〔2022年3月改訂（第4版）〕の「11. 副作用」から予測できない副作用です。

3. 死亡症例

潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査において、破裂性脳動脈瘤を発症し死亡に至った症例が1例報告されました。詳細は別添（症例 No. 8）をご参照ください。

4. 医薬品リスク管理計画書（RMP）に記載されたリスクに該当する重篤な副作用

潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における重篤な副作用のうち、RMPの安全性検討事項に該当する副作用は表3のとおりです。各症例の詳細については別添をご参照ください。

表 3. 潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における重篤な副作用のうち、RMPの安全性検討事項に該当する副作用（但し、対象疾患不明症例を含む）

	安全性検討事項	重篤 例数	重篤 件数	内訳		
				副作用名	件数	別添 症例 No.
重要な 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）	0	0	-	-	-
	帯状疱疹	0	0	-	-	-
	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	0	0	-	-	-
	好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少	1	1	貧血	1	No. 4
	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	0	0	-	-	-
	心血管系事象	3	4	腎不全	1	No. 3
				脳出血	1	No. 6
				大脳動脈塞栓症	1	No. 6
				破裂性脳動脈瘤	1	No. 8
	横紋筋融解症、ミオパチー	1	1	腎不全	1	No. 3
低リン血症	0	0	-	-	-	

【実施期間中に講じた安全確保措置】

本市販直後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】

本市販直後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

潰瘍性大腸炎を対象とした本市販直後調査における重篤な副作用症例一覧（但し、対象疾患不明症例を含む）

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
1	女性 80代	白内障（重篤）	自発報告 使用理由：対象疾患不明 他院で処方された本剤を持参し、白内障手術のため当院に入院。 入院の期間中、本剤は服用継続。 本剤の投与開始時期、白内障発症時期等の詳細情報は不明。
2	男性 20代	潰瘍性大腸炎 (重篤)	自発報告 使用理由：潰瘍性大腸炎 排便回数 1日 10回以上の重症患者。 腫瘍壊死因子（TNF） α 阻害剤治療で効果不十分のため、本剤 200 mg を処方。 患者は本剤を 4～5日服用したが、疾患活動性が高く、潰瘍性大腸炎の病態が増悪したため入院。
3	男性 50代	アナフィラキシー ショック（重篤） 腎不全（重篤） 脱水（非重篤）	自発報告 使用理由：潰瘍性大腸炎 アレルギー歴：TNF α 阻害剤（乾癬のため投与中止）、アザチオプリン（脱毛のため投与中止）、トファシチニブ（皮疹のため投与中止） 合併症：ステロイド依存 投与開始日：トファシチニブクエン酸塩を使用していたが、皮疹を発症したため本剤 100 mg 投与に変更。 投与開始翌日：本剤投与後すぐに、アナフィラキシーショック様の状態になり緊急入院。本剤投与は休薬。腎機能悪化の所見が認められた。ステロイド投与にてアナフィラキシーショック様の状態は回復。点滴により腎機能は改善。 1週間後の受診時、脱水による腎不全がみられたが、点滴治療により回復。

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
4	男性 70代	貧血* (重篤) *市販直後調査期間終了後の追加情報により「ヘモグロビン減少」に変更。	<p>自発報告</p> <p>使用理由：潰瘍性大腸炎</p> <p>合併症：心房細動、2型糖尿病、甲状腺機能亢進症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群</p> <p>併用薬：エソメプラゾールマグネシウム水和物、ビソプロロールフマル酸塩、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、アブリジン塩酸塩、シタグリプチンリン酸塩水和物、トルバプタン、ベプリジル塩酸塩水和物、酪酸菌製剤、メトホルミン塩酸塩、エドキサバントシル酸塩水和物</p> <p>投与開始3日前：ヘモグロビン 11.2 g/dL。</p> <p>投与開始日：ヘモグロビン 10.6 g/dL。本剤 200 mg 投与開始。</p> <p>投与開始4日後：ヘモグロビン 8.7 g/dL。下血なし。</p> <p>投与開始7日後：ヘモグロビン 7.6 g/dL。</p> <p>投与開始8日後：本剤 100 mg に処方変更。</p> <p>投与開始12日後：ヘモグロビン 7.4 g/dL。</p> <p>投与開始15日後：ヘモグロビン 7.7 g/dL。</p> <p>投与開始20日後：ヘモグロビン 8.7 g/dL。回復。</p> <p>(本症例は、市販直後調査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る。)</p>
5	女性 40代	血圧低下 (重篤) 血便排泄 (重篤)	<p>自発報告</p> <p>使用理由：潰瘍性大腸炎</p> <p>治療歴：アダリムマブ (遺伝子組換え)</p> <p>投与開始日：本剤 200 mg 投与開始。</p> <p>同月、血圧低下、血便を発症し入院。ステロイドにて治療。本剤投与中止。</p> <p>転帰及び出血原因等の詳細情報は不明。</p>
6	男性 60代	脳出血 (重篤) 大脳動脈塞栓症 (重篤) 静脈血栓症 (非重篤)	<p>自発報告</p> <p>使用理由：潰瘍性大腸炎</p> <p>潰瘍性大腸炎以外の基礎疾患はなし</p> <p>併用薬：メサラジン、プレドニゾロン、酪酸菌製剤、エソメプラゾールマグネシウム水和物、酸化マグネシウム</p> <p>投与開始日：本剤 100 mg 投与開始。</p> <p>約2週間後、本剤 200 mg に変更。同日、大脳動脈塞栓症に伴う脳出血を発症し、入院。本剤投与中止。脳出血の転帰は未回復、大脳動脈塞栓症の転帰は不明。</p> <p>(本症例は、市販直後調査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る。)</p>

No.	性別 年齢	副作用名 (重篤性)	症例概要
7	女性 40代	潰瘍性大腸炎 (重篤)	<p>自発報告 使用理由：潰瘍性大腸炎 併用薬：メサラジン 投与開始日：本剤 200 mg 投与開始。 年月日不明：効果不十分、潰瘍性大腸炎の増悪が認められ入院。 投与開始 16 日後：本剤投与中止。 年月日不明：ステロイド投与により軽快し、退院。 (本症例は、市販直後調査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る。)</p>
8	不明* 60代 *市販直後調査期間終了後の追加情報により、男性と判明	破裂性脳動脈瘤** (重篤) **市販直後調査期間終了後の追加情報により「くも膜下出血」に変更	<p>自発報告 使用理由：潰瘍性大腸炎 合併症：高血圧、脂質異常症、椎間板ヘルニア、不安神経症、肺結核 併用薬：アルプラゾラム、クロチアゼパム、パロキセチン塩酸塩、メサラジン、プレドニゾロン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ゾルピデム酒石酸塩、プロプラノロール塩酸塩、ピタバスタチンカルシウム、エスゾピクロン 投与開始日：本剤 200 mg 投与開始。 投与開始 75 日後：39℃の発熱あり。COVID19 簡易検査で陽性。同日入院。意識レベル JCS-III-300、ショックバイタルとなり心肺蘇生開始。全身 CT 検査でくも膜下出血の診断に至る。ショックから離脱困難でノルアドレナリン持続静注するが回復せず。 投与開始 76 日後：くも膜下出血により死亡。 (本症例は、市販直後調査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る。)</p>

IBD22GS01250T
DI-J-926
2023年1月作成