

トファシチニブクエン酸塩の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	トファシチニブクエン酸塩	ゼルヤンツ錠 5 mg（ファイザー株式会社）
効能・効果	既存治療で効果不十分な関節リウマチ 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「警告」の項の悪性腫瘍に関する記載から、本剤との関連性は明らかではない旨を削除する。「効能又は効果に関する注意」の項の心血管系事象のリスク因子を有する患者に関する注意喚起に、心筋梗塞等的心血管系事象を追記する。「重要な基本的注意」の項の悪性腫瘍に関する注意喚起において、本剤との因果関係は明らかではない旨の記載から海外臨床試験において TNF 阻害剤に比較し発現頻度が高い傾向であった旨に変更する。「特定の背景を有する患者に関する注意」の「心血管系事象のリスク因子を有する患者」の項に、心筋梗塞等的心血管系事象を追記し、当該患者を対象とした海外臨床試験成績の内容（中間解析結果）を最終解析結果に更新する。「重大な副作用」の項に「心血管系事象」、「悪性腫瘍」を追記する。「その他の注意」の「臨床使用に基づく情報」の項の悪性腫瘍に関する臨床試験成績の記載を削除する。「臨床成績」の項に、心血管系事象のリスク因子を有する患者を対象とした海外臨床試験成績を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	心血管系事象のリスク因子を有する 50 歳以上の関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験（A3921133 試験）の最終解析結果において、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（非黑色腫皮膚癌を除く）」の発現率について、TNF 阻害剤群に対する本剤群の非劣性が検証されなかったことを踏まえ、使用上の注意の改訂の必要性を検討した。専門委員の意見も踏まえ、以下の改訂が適切と判断した。 <ul style="list-style-type: none">心血管系事象及び悪性腫瘍とともに、TNF 阻害剤に比較し本剤で	

	<p>発現リスクが高い傾向が示唆されたことから、両事象を「重大な副作用」として注意喚起する。なお、「主要な心血管系事象」に含まれる各事象の発現状況を踏まえ、心筋梗塞を例示として記載する。</p> <ul style="list-style-type: none">「心血管系事象のリスク因子を有する患者」に対する現行の注意喚起に、心血管系事象に関する記載を追加する。「悪性腫瘍」に関する現行の記載のうち、本剤との関連性等に関する記載を整備するとともに、「その他の注意」の項に記載されている臨床試験成績の記載を削除する。当該試験に関する現行の記載（中間解析結果）を、今般得られた最終解析結果に更新する。 <p>なお、本剤と同様の効能・効果を有する他のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤（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及びフィルゴチニブマレイン酸塩）については、本剤と安全性プロファイルは類似しているものの、心血管系事象及び悪性腫瘍ともに、JAK阻害剤に共通リスクであることを示す発現機序等の知見は得られておらず、当該試験結果を外挿することは困難であると考えることから、専門委員の意見も踏まえ、現時点では本剤と同様の使用上の注意の改訂は不要と判断した。</p>
直近3年度の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	<p>心血管系事象関連症例 22例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例5例） 【死亡7例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例0例）】</p> <p>悪性腫瘍関連症例* 154例 【死亡18例】</p>

*：因果関係を評価していない

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付 20達第8号）の規定により、指名した。