

医療関係者 各位

2019年3月

ファイザー株式会社

【参考】

FDAの発表と医薬品安全情報（原文）へのリンク

[https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM632016?utm\\_campaign=FDA%20MedWatch%20Xeljanz%2C%20Xeljanz%20XR%20%28tofacitinib%29%3A%20Safety%20Communication&utm\\_medium=email&utm\\_source=Eloqua](https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM632016?utm_campaign=FDA%20MedWatch%20Xeljanz%2C%20Xeljanz%20XR%20%28tofacitinib%29%3A%20Safety%20Communication&utm_medium=email&utm_source=Eloqua)

厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル（血栓症）へのリンク

<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f21.pdf>

日本の添付文書はこちらをご参照ください。

[http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999034F1020\\_1\\_10/](http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999034F1020_1_10/)

**ゼルヤンツ<sup>®</sup>錠5mg 適正使用のお知らせ**

**～承認された用法・用量での使用のお願い～**

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社製品につき格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

ファイザー社は、2019年2月19日（米国現地時間）に米国食品医薬品局（FDA）の要請により実施中である、関節リウマチ（RA）を対象とした市販後臨床試験の中間成績において、ゼルヤンツ<sup>®</sup>（一般名：トファシチニブクエン酸塩）10 mg 1日2回投与群（本邦でのRAの承認用量外）で肺塞栓症および全死亡の頻度が上昇したことを発表しました。本試験で取られた措置の詳細は次頁以降に掲載いたしますので、ご確認ください。

また、FDAは、2019年2月25日（米国現地時間）に上記試験に基づく安全性情報を発表し、その中で次のように述べています。

「医療関係者は、患者さんの状態を考慮し、トファシチニブ処方情報（添付文書等）に記載された内容を遵守してください。また、肺塞栓症の徵候や症状（急な息切れや呼吸困難、胸痛や背部痛、喀血、過度の発汗および冷汗等）をモニタリングし、疑われる症状があらわれた場合にはすみやかに医師の診察を受けるよう患者さんを指導してください。」

日本における本剤のRAに対する承認用法・用量は5 mg 1日2回投与であり、上記試験で認められた安全性シグナルは、国内未承認の用法・用量におけるものです。しかしながら、国内で現在進行中のRAを対象とした製造販売後調査（全例調査）において、本剤の1日投与量が20mgであった症例で、重篤な副作用が3例報告されています（2019年2月20日現在）。

本剤の使用にあたっては、承認された用法・用量内でご使用いただき、引き続き、患者さんの安全確保にご協力を賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白

お問い合わせ先

ファイザー株式会社製品情報センター学術情報ダイヤル：0120-664-467  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル

ゼルヤンツ<sup>®</sup>錠 5mg (一般名：トファシチニブクエン酸塩) の  
海外における新たな安全性情報のお知らせ

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。  
平素は、弊社製品につき格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

米国ファイザー社は、2月19日（米国現地時間）、米国食品医薬品局（FDA）の要請により実施している市販後臨床試験「A3921133 試験」において、トファシチニブ 10 mg 1日2回投与を受けている関節リウマチ（RA）患者さんの用法・用量を、トファシチニブ 5 mg 1日2回投与に変更する対応を取ったことを発表しました。本対応は、リウマチ領域に関する外部の独立したデータ安全性モニタリング委員会（Data Safety Monitoring Board : DSMB）から、トファシチニブ 10 mg 1日2回投与群において、肺塞栓症と死亡の頻度が上昇したという勧告を受けて実施したものです。

A3921133 試験の目的は、心血管系（CV）有害事象のリスクを評価することです。過去のトファシチニブの試験とは異なり、50歳以上で、少なくとも1つのCV有害事象発現に関するリスク因子を有する RA 患者さんが対象です。また、本試験に参加しているすべての患者さんは、一定用量のメトレキサートを併用しています。

これまでファイザー社が実施した RA を対象としたトファシチニブの臨床試験の解析や、FDA の有害事象報告システム（FAERS）データベースの統計解析を含む市販後安全性データの通常のモニタリングにおいては、今回の試験と同様の安全性に関する結果は認められていません。

なお、本邦におけるトファシチニブの RA に対する用法・用量は 5 mg 1日2回投与であり、10 mg 1日2回投与は未承認です。トファシチニブ 10 mg 1日2回投与は、中等症から重症の成人潰瘍性大腸炎患者さんの用法・用量としてのみ承認\*されています。

2月25日、FDA は A3921133 試験に関する声明と医薬品安全情報を発表しました。声明の中で、FDA は次のように述べています。

「FDA は、本試験のデータを積極的に考察しており、安全性シグナル、患者さんへの影響、トファシチニブの使用方法について理解を深めるため、ファイザー社と直接協力しています。FDA は、本試験や他の試験に登録された患者さんを保護し、医療関係者や臨床試験の研究者がこの用法・用量に関連したリスクに対する理解を深めるための適切な措置を講じる予定です。今回の安全性シグナルの重要性を考慮しつつ、FDA は承認された使用方法でトファシチニブの投与を受けるベネフィットはリスクを上回ると引き続き考えてお

り、その事をトファシチニブの投与を受ける患者さんに認識していただけるよう、この情報伝達を行っています。承認された使用方法でトファシチニブの投与を受けている患者さんは、今後も医師に指示されたとおり治療薬を使用してください。」

また、今回の医薬品安全情報の中で、次のように述べています。

「医療関係者は、患者さんの状態を考慮し、トファシチニブの処方情報（添付文書等）に記載された内容を遵守してください。また、肺塞栓症の徵候や症状をモニタリングし、疑われる症状があらわれた場合にはすみやかに医師の診察を受けるよう患者さんを指導してください。」

ファイザー社は、患者さんの安全を何よりも重視しております。今後も自社医薬品の安全性をモニタリングしていきます。そのため、今回認められた安全性シグナルに関して、引き続き FDA や世界中の規制当局と協力して対応していきます。

本お知らせは、医療関係者の皆様がトファシチニブの使用について患者さんに説明する際に参考にして頂けるよう、A3921133 試験とトファシチニブ 10 mg 1日2回投与群から得られた新たな安全性情報をお伝えしています。

今後とも引き続き、トファシチニブの適正使用の推進にご協力を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

Pfizer Inc.  
Chief Medical Officer, Inflammation and Immunology  
Tamas Koncz, MD, MSc, PhD

\*トファシチニブの承認用法・用量（潰瘍性大腸炎）

導入療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回 10 mg を1日2回8週間経口投与する。なお、効果不十分な場合はさらに8週間投与することができる。  
維持療法では、通常、成人にトファシチニブとして1回 5 mg を1日2回経口投与する。なお、維持療法中に効果が減弱した患者では、1回 10 mg の1日2回投与に增量することができる。また、過去の薬物治療において難治性の患者（TNF 阻害剤無効例等）では、1回 10 mg を1日2回投与することができる。