

ケブザラ[®]皮下注

150mg・200mg シリンジ

150mg・200mg オートインジェクター

特定使用成績調査の中間集計結果 (2018年6月～2021年1月)

2021年6月

本報告は2021年1月12日迄に収集された調査票に基づき集計され、2021年4月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出した第6回安全性定期報告書の抜粋です。なお、未確定な情報を含むため、今後内容が変更になることがあります。

本報告は、引用文献として使用することはできません。

発売元：

旭化成ファーマ株式会社

東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

製造販売元：

サノフィ株式会社

東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

1. 特定使用成績調査の概要

本調査の目的は、既存治療で効果不十分な関節リウマチの患者を対象として、本剤の長期投与における使用実態下での安全性及び有効性に関する情報を収集し、以下の事項について把握することである。

- 1) 医薬品の使用実態下における副作用の発現状況の把握
- 2) 安全性又は有効性等に影響を及ぼすと考えられる要因
- 3) 未知の副作用

調査の概要を以下に示す。

調査期間：6.5年間（2018年6月1日～2024年11月30日）

登録期間：3.5年間（2018年6月1日～2021年11月30日）

ただし、登録期間終了前に調査予定症例数 1,000 例（安全性解析対象症例数）の集積が見込まれた場合は登録期間を早期に終了する。

調査予定症例数：1,000 例（安全性解析対象症例数）

調査項目：患者背景、原疾患に対する生物学的製剤の投与歴、本剤の投与状況、原疾患に対する前治療薬又は併用薬、原疾患治療以外の併用薬、併用療法、臨床経過、有害事象、有害事象に該当する臨床検査値、有効性、抗サリルマブ抗体、調査実施状況

観察期間：1年間（52週）

追跡調査：観察期間終了後、最大2年間

観察期間終了時点で本剤の投与を継続している症例を対象に、重篤な感染症及び悪性腫瘍の発現状況について追跡調査を実施する。

2. 調査の進捗状況

2021年1月12日までに1,036例が登録され、678例の調査票を回収した。安全性解析除外症例はなく、調査票回収症例678例を安全性解析対象症例とした

3. 副作用発現状況

重篤度別の副作用発現状況を表1に示す。

安全性解析対象症例678例中、170例に副作用が認められ、副作用発現割合は25.07%であった。

主な副作用（0.5%以上）は、白血球数減少 30 例（4.42%）、口内炎及び好中球数減少 各 11 例（1.62%）、好中球減少症 10 例（1.47%）、注射部位反応 9 例（1.33%）、白血球減少症及び脂質異常症 7 例（1.03%）、肝機能異常、注射部位紅斑及び注射部位そう痒感 各 6 例（0.88%）、上咽頭炎 5 例（0.74%）、蜂巣炎、肺炎、悪心、そう痒症、発疹及びリンパ球数減少 各 4 例（0.59%）であった。

重篤な副作用は、48 例（7.08%）に認められた。内訳は、好中球減少症 10 例、白血球減少症 7 例、蜂巣炎及び肺炎 各 4 例、憩室炎、間質性肺疾患及び好中球数減少 各 3 例、細菌性肺炎、感染性胸水、汎血球減少症及び関節リウマチ 各 2 例、敗血症、尿路感染、化膿性滑膜炎、シェードモナス感染、無顆粒球症、血小板減少症、アナフィラキシー様反応、顔面麻痺、三叉神経麻痺、ショック、大腸穿孔、多形紅斑、脂肪織炎、筋膜炎、変形性関節症、血清反応陰性関節炎、無力症、白血球数減少及び圧迫骨折 各 1 例で、転帰は憩室炎 1 例の「回復したが後遺症あり」、白血球減少症 2 例、好中球数減少、三叉神経麻痺及び好中球減少症 各 1 例の「未回復」、血清反応陰性関節炎及び圧迫骨折 各 1 例の「不明」を除き、いずれも「回復」又は「軽快」であった。

表1 重篤度別副作用発現状況

	副作用		
	重篤	非重篤	合計
安全性解析対象症例数	678	678	678
副作用の発現症例数	48	132	170
副作用等の発現割合	7.08%	19.47%	25.07%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数(発現割合%)		
感染症および寄生虫症	17 (2.51%)	16 (2.36%)	31 (4.57%)
菌血症	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
気管支炎	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
蜂巣炎	4 (0.59%)	0 (0.00%)	4 (0.59%)
憩室炎	3 (0.44%)	0 (0.00%)	3 (0.44%)
胃腸炎	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
単純ヘルペス	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
ヘルペスウイルス感染	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
帯状疱疹	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
上咽頭炎	0 (0.00%)	5 (0.74%)	5 (0.74%)
咽頭炎	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
肺炎	4 (0.59%)	0 (0.00%)	4 (0.59%)
扁桃炎	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
尿路感染	1 (0.15%)	1 (0.15%)	2 (0.29%)
化膿性滑膜炎	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
細菌性肺炎	2 (0.29%)	0 (0.00%)	2 (0.29%)
シュードモナス感染	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
口腔ヘルペス	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
感染性胸水	2 (0.29%)	0 (0.00%)	2 (0.29%)
血液およびリンパ系障害	20 (2.95%)	0 (0.00%)	20 (2.95%)
無顆粒球症	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
白血球減少症	7 (1.03%)	0 (0.00%)	7 (1.03%)
好中球減少症	10 (1.47%)	0 (0.00%)	10 (1.47%)
汎血球減少症	2 (0.29%)	0 (0.00%)	2 (0.29%)
血小板減少症	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
免疫系障害	1 (0.15%)	1 (0.15%)	2 (0.29%)
アナフィラキシー様反応	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
薬物過敏症	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
代謝および栄養障害	0 (0.00%)	15 (2.21%)	15 (2.21%)
高コレステロール血症	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
高トリグリセリド血症	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
脂質異常症	0 (0.00%)	7 (1.03%)	7 (1.03%)
食欲減退	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
高脂血症	0 (0.00%)	3 (0.44%)	3 (0.44%)
神経系障害	2 (0.29%)	4 (0.59%)	6 (0.88%)
浮動性めまい	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
体位性めまい	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
顔面麻痺	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
頭痛	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
三叉神経麻痺	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
血管障害	1 (0.15%)	1 (0.15%)	2 (0.29%)
高血圧	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
ショック	1 (0.15%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (0.44%)	4 (0.59%)	7 (1.03%)
鼻出血	0 (0.00%)	2 (0.29%)	2 (0.29%)
間質性肺疾患	3 (0.44%)	0 (0.00%)	3 (0.44%)
上気道の炎症	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)
口腔咽頭痛	0 (0.00%)	1 (0.15%)	1 (0.15%)

胃腸障害	1	(0.15%)	17	(2.51%)	18	(2.65%)
下痢	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
大腸穿孔	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
口唇腫脹	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
悪心	0	(0.00%)	4	(0.59%)	4	(0.59%)
口内炎	0	(0.00%)	11	(1.62%)	11	(1.62%)
肝胆道系障害	0	(0.00%)	6	(0.88%)	6	(0.88%)
肝機能異常	0	(0.00%)	6	(0.88%)	6	(0.88%)
皮膚および皮下組織障害	2	(0.29%)	12	(1.77%)	14	(2.06%)
薬疹	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
湿疹	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
多形紅斑	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
脂肪織炎	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
そう痒症	0	(0.00%)	4	(0.59%)	4	(0.59%)
発疹	0	(0.00%)	4	(0.59%)	4	(0.59%)
そう痒性皮膚	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
筋骨格系および結合組織障害	4	(0.59%)	1	(0.15%)	5	(0.74%)
関節炎	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
筋膜炎	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
変形性関節症	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
関節リウマチ	2	(0.29%)	0	(0.00%)	2	(0.29%)
血清反応陰性関節炎	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.15%)	29	(4.28%)	30	(4.42%)
投与部位反応	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
無力症	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
注射部位紅斑	0	(0.00%)	6	(0.88%)	6	(0.88%)
注射部位疼痛	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
注射部位そう痒感	0	(0.00%)	6	(0.88%)	6	(0.88%)
注射部位発疹	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
注射部位反応	0	(0.00%)	9	(1.33%)	9	(1.33%)
注射部位蕁麻疹	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
倦怠感	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
疼痛	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
発熱	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
腫脹	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
顔面腫脹	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
注射部位腫脹	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
投与部位そう痒感	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
臨床検査	3	(0.44%)	47	(6.93%)	49	(7.23%)
血中ビリルビン増加	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
血中コレステロール増加	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
C-反応性蛋白増加	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
白血球百分率数異常	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
肝機能検査異常	0	(0.00%)	2	(0.29%)	2	(0.29%)
リンパ球数減少	0	(0.00%)	4	(0.59%)	4	(0.59%)
好中球数減少	3	(0.44%)	8	(1.18%)	11	(1.62%)
血小板数減少	0	(0.00%)	3	(0.44%)	3	(0.44%)
白血球数減少	1	(0.15%)	29	(4.28%)	30	(4.42%)
肝酵素上昇	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
血球数異常	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
マトリックスメタロプロテイナーゼ-3増加	0	(0.00%)	1	(0.15%)	1	(0.15%)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)
圧迫骨折	1	(0.15%)	0	(0.00%)	1	(0.15%)

副作用は「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.23.1」に基づき分類した。

「重篤な感染症」及び「悪性腫瘍」の副作用発現状況を表2に示す。

1) 重篤な感染症

重篤な感染症（結核を含む）に該当する副作用は17例（2.51%）に認められ、内訳は蜂巣炎及び肺炎各4例、憩室炎3例、細菌性肺炎及び感染性胸水各2例、菌血症、尿路感染、化膿性滑膜炎及びシュードモナス感染各1例であり、転帰は「回復」12例、「軽快」6例、「回復したが後遺症あり」1例であった。

2) 悪性腫瘍

悪性腫瘍に該当する副作用は認められなかった。

表2 「重篤な感染症」及び「悪性腫瘍」の副作用発現状況

	副作用	
安全性解析対象症例数	678	
重点調査項目/該当したPT名	副作用の種類別発現症例数(発現割合%)	
重篤な感染症（結核を含む）	17	(2.51%)
菌血症	1	(0.15%)
蜂巣炎	4	(0.59%)
憩室炎	3	(0.44%)
肺炎	4	(0.59%)
尿路感染	1	(0.15%)
化膿性滑膜炎	1	(0.15%)
細菌性肺炎	2	(0.29%)
シュードモナス感染	1	(0.15%)
感染性胸水	2	(0.29%)
悪性腫瘍	0	(0.00%)

副作用は「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）Ver.23.1」に基づき分類した。