

潰瘍性大腸炎治療剤／ $\alpha 4$ インテグリン阻害剤

カログラ[®]錠120mg

CAROGRA[®] Tablets

特定使用成績調査 中間結果報告

安全性情報

【第4報】

対象期間：2022年6月12日～2026年3月27日



製造販売元

EAファーマ株式会社
東京都中央区入船二丁目1番1号



販売元

キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

謹啓

時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、「カログラ®錠120mg（以下、本剤）」について、2022年3月に承認を得て、同年5月に発売後、日常診療の使用実態下における、中等度の活動期潰瘍性大腸炎患者に対する本剤の安全性、有効性を検討する「特定使用成績調査（以下、本調査）」を実施しております。この度、本調査の中間段階でございますが、安全性情報についてまとめましたのでご報告申し上げます。本調査は、2028年5月を終了予定として実施中のため、現時点で明確な結論は得られておりません。

つきましては、全症例のデータ収集後に詳細な分析や評価を実施する予定でございますが、現時点でのこれらの安全性情報をご参照いただき、本剤の適正使用にお役立ていただければ幸いです。

また、本剤を使用された患者さんに有害事象が認められた場合は、速やかに弊社医薬情報担当者までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

謹白

目次

1. はじめに	1
2. 特定使用成績調査の概要	1
3. 症例構成	3
4. 患者背景	4
5. 本剤の投与状況	6
5.1 投与期間	6
5.2 投与終了理由	6
5.3 投与継続理由	7
5.4 追跡調査期間	7
6. 安全性	7
6.1 副作用等発現状況	7
6.2 背景因子別の副作用等の発現状況	9
6.3 安全性検討事項に該当する副作用・感染症の発現状況	9
6.4 投与中止に至った副作用・感染症の発現状況	9

1. はじめに

本調査結果は、EAファーマ株式会社とキッセイ薬品工業株式会社が、2022年6月12日より実施したカログラ®錠120mg特定使用成績調査の中間集計として収集した症例について、2026年3月27日までに収集した症例について集計解析を実施したものである。

なお、2026年5月に厚生労働省に提出した「新医療用医薬品に関する安全性定期報告書」を基に作成しているため、承認された用法及び用量※の範囲外で使用された症例の情報も含まれる。

※承認された用法及び用量：通常、成人にはカロテグラストメチルとして1回960mgを1日3回食後経口投与する。

2. 特定使用成績調査の概要

調査目的	日常診療の使用実態下における中等度の活動期潰瘍性大腸炎患者に対するカログラ®錠120mgの有効性に関する情報を収集するとともに、安全性を評価し、本剤を有効かつ安全に使用するための情報を得ること									
対象患者	本剤を初めて使用する中等症の潰瘍性大腸炎（5-アミノサリチル酸製剤による治療で効果不十分な場合に限る）									
調査予定患者数	安全性解析対象症例として300例（登録症例数434例で固定した）									
観察期間	1クール（初回観察期）：分冊1（投与期間）＋分冊2（追跡調査期間） 2クール（再治療観察期）：分冊3（投与期間）＋分冊4（追跡調査期間） （次ページ「図1 観察期間のフロー」参照）									
調査期間 登録期間	調査期間：2022年6月～2028年5月 登録期間：2022年6月～2024年11月 ※登録患者数が調査予定患者数に達したため、2024年9月に短縮した									
調査項目 評価時期 （主要項目を抜粋）		登録時	投与期間 （1クール：分冊1、2クール：分冊3）						追跡調査期間	
			0週	2週	4週	8週	継続投与时			
							12週	16週	26週	52週又は症状発現時
	本剤の投与状況	●	→						→	
	本剤の継続理由					●				
	再治療状況									● ●
	有効性評価	部分的 Mayo score	●	●	●	●	●	●	●	
		効果の実感		●	●	●	●	●	●	
		服薬状況		●	●	●	●	●	●	
		その他	→						→	
	潰瘍性大腸炎の併用療法		→						→	● ●
	有害事象		→						→	●
	中枢性神経症状の発現状況		→						→	● ●

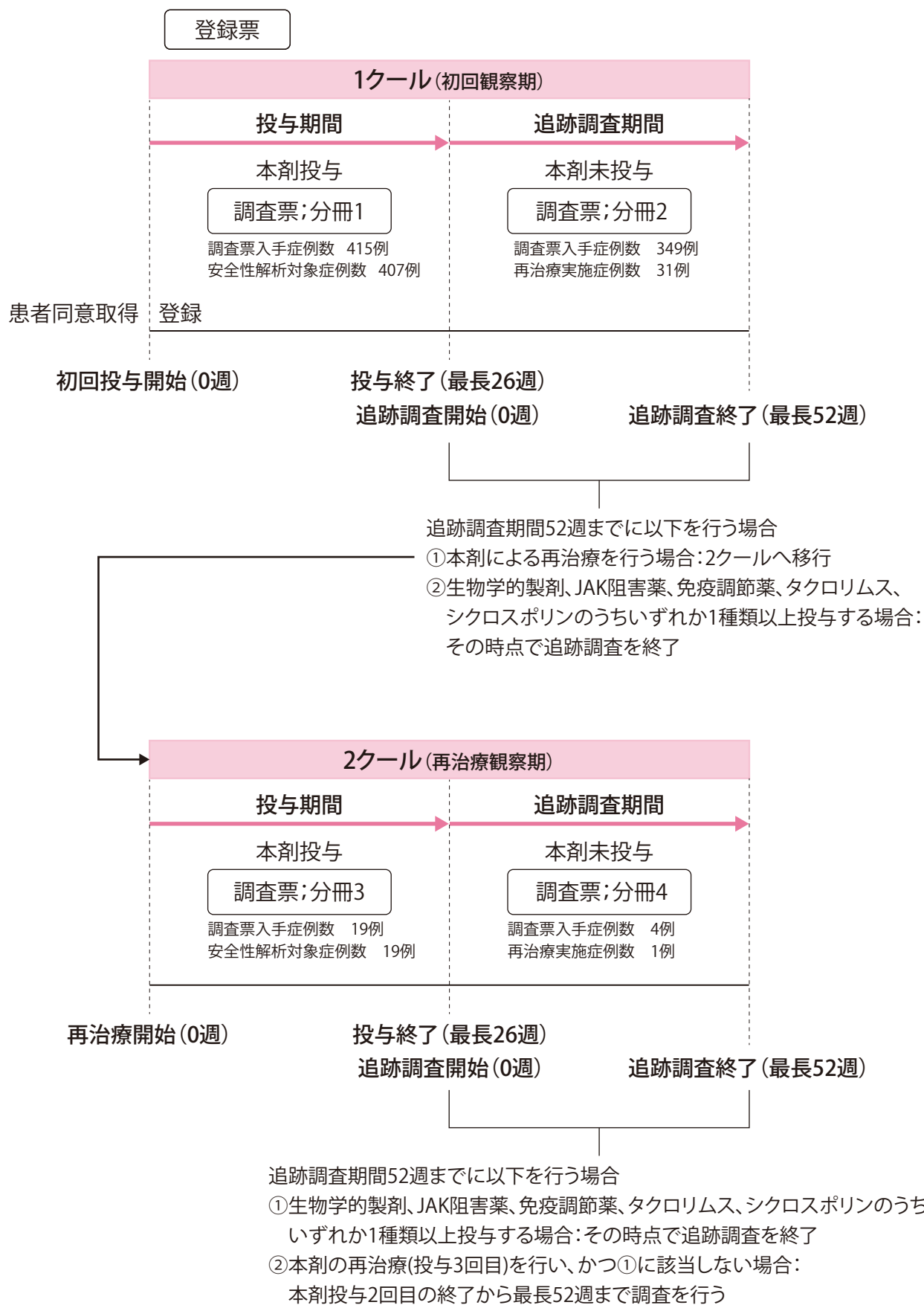


図1 観察期間のフロー

3. 症例構成

調査開始(2022年6月12日)から2026年3月27日までに、全国の132施設で実施され、434例が登録された。

1クール(初回観察期)投与期間の調査票入手症例数は415例、調査票未入手症例数は19例であった。「調査票入手症例」415例のうち、「安全性解析対象除外症例」8例を除く407例を「安全性解析対象症例」とした。

1クール(初回観察期)追跡調査期間の「調査票入手症例」は349例で、そのうち、「再治療実施症例」は31例であった。

2クール(再治療観察期)投与期間の「調査票入手症例」は19例で、除外症例はなく、「安全性解析対象症例」19例とした。

2クール(再治療観察期)追跡調査期間の「調査票入手症例」は4例であった。

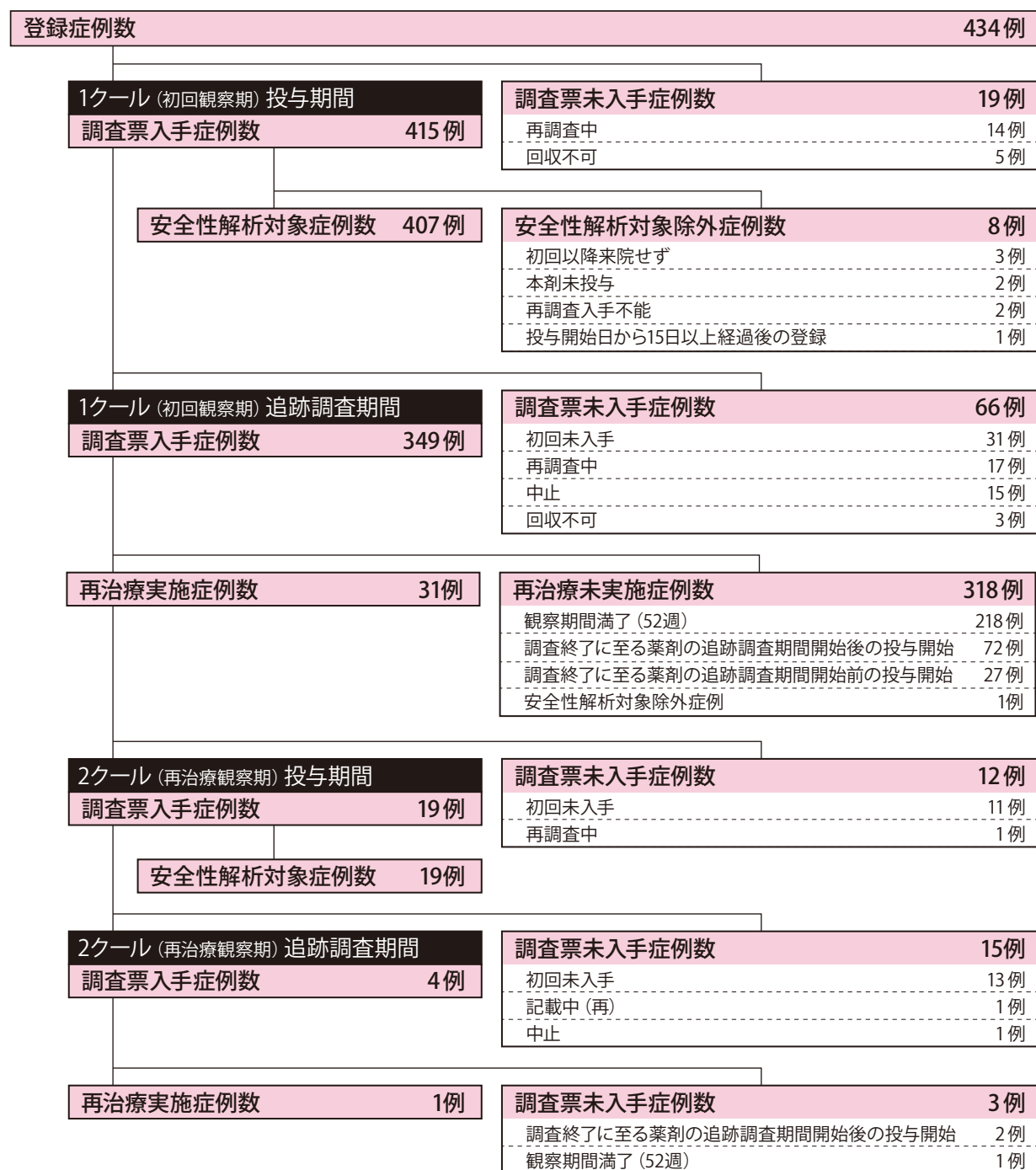


図2 症例構成

4. 患者背景

安全性解析対象症例における患者背景を表1に示す。

- 性別は、「男性」56.0% (228/407例)、「女性」44.0% (179/407例)であった。「妊娠」症例は認められなかった。
- 平均年齢は、43.2±16.0歳 (平均値±標準偏差) で、「15歳未満」0% (0/407例)、「15歳以上65歳未満」88.2% (359/407例)、「65歳以上」11.8% (48/407例)であった。なお、「20歳未満」6.6% (27/407例)であった。
- 潰瘍性大腸炎の罹病期間は、「1年未満」16.2% (66/407例)、「1年以上5年未満」30.2% (123/407例)、「5年以上」53.1% (216/407例)、「不明」0.5% (2/407例)であった。
- 原疾患の病型は、「全大腸炎型」58.0% (236/407例)、「左側大腸炎型」33.9% (138/407例)、「直腸炎型」8.1% (33/407例)であった。
- 投与開始時点のMayo score (167例) は6.6±1.9 (平均値±標準偏差) であり、部分的Mayo score (391例) は4.8±1.7 (平均値±標準偏差) であった。

表1 患者背景

集計項目		安全性解析対象症例	
		例数	%
全体		407	100.0
性別	男	228	56.0
	女	179	44.0
妊娠の有無 (女性のみ)	なし	179	100.0
	あり	0	0.0
年齢 (歳)	平均値±標準偏差	43.2±16.0	
年齢区分	<15歳	0	0.0
	15歳≤ <65歳	359	88.2
	65歳≤	48	11.8
潰瘍性大腸炎の罹病期間	1年未満	66	16.2
	1年以上5年未満	123	30.2
	5年以上	216	53.1
	不明	2	0.5
病型	全大腸炎型	236	58.0
	左側大腸炎型	138	33.9
	直腸炎型	33	8.1
5-ASAによる治療で効果不十分又は不耐の状況	5-ASA効果不十分	369	90.7
	5-ASA不耐	38	9.3
ステロイドに対する不耐又は抵抗性の有無	ステロイド不耐	29	7.1
	ステロイド抵抗性	47	11.5

表1 患者背景(続き)

集計項目			安全性解析対象症例	
			例数	%
全体			407	100.0
本剤投与開始時点の 潰瘍性大腸炎治療併用薬	なし		33	8.1
	あり		374	91.9
		5-ASA製剤	357	87.7
		内服	356	87.5
		外用	48	11.8
		ステロイド製剤	70	17.2
		内服	17	4.2
		外用	57	14.0
		注射	1	0.2
		免疫調整薬	14	3.4
		カルシニューリン阻害薬	0	0.0
		生物学的製剤	2	0.5
		JAK阻害剤	0	0.0
		その他*	67	16.5

※ ビフィズス菌製剤、酪酸菌製剤、酪酸菌配合剤、ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキス、当帰建中湯、メトロニダゾール、ロペラミド塩酸塩、ラモセトロン塩酸塩、葉酸

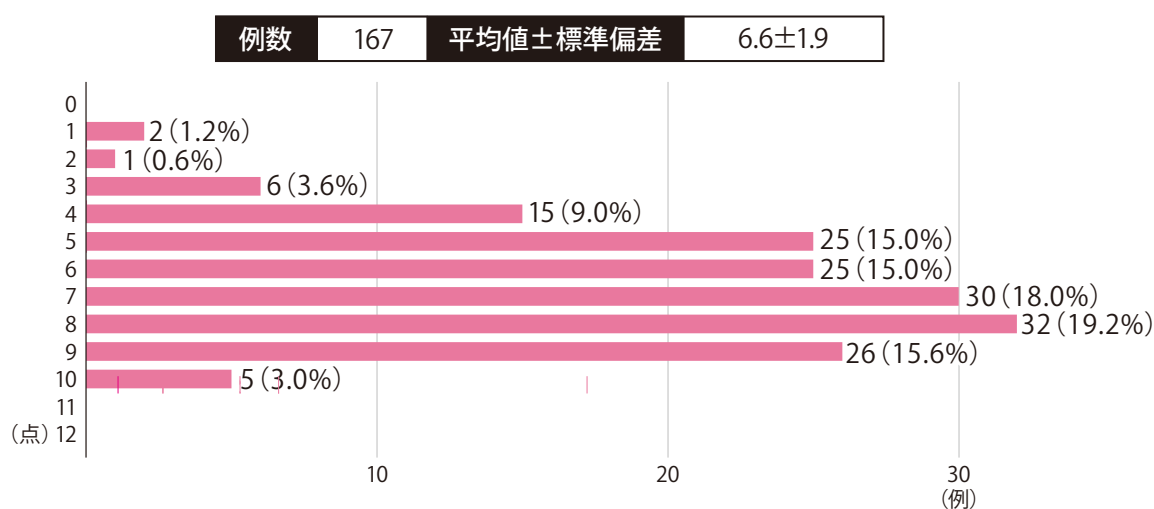


図3 本剤投与開始時点のMayo score

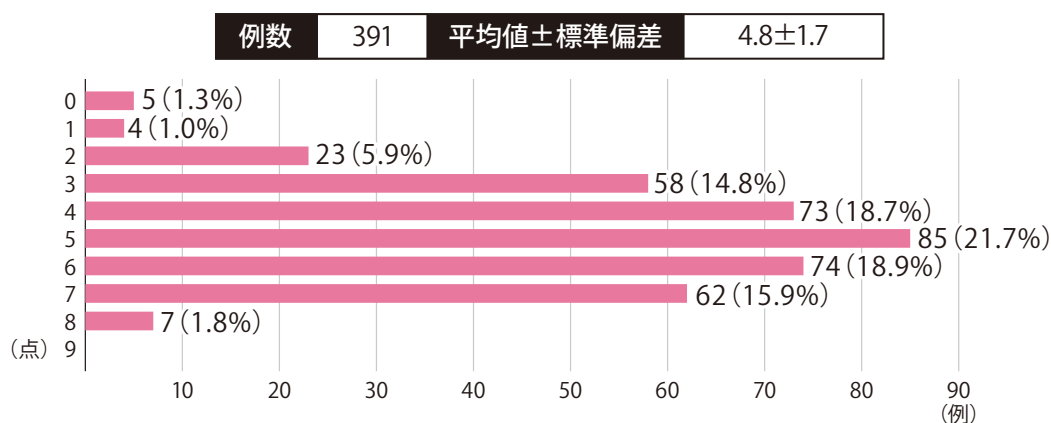


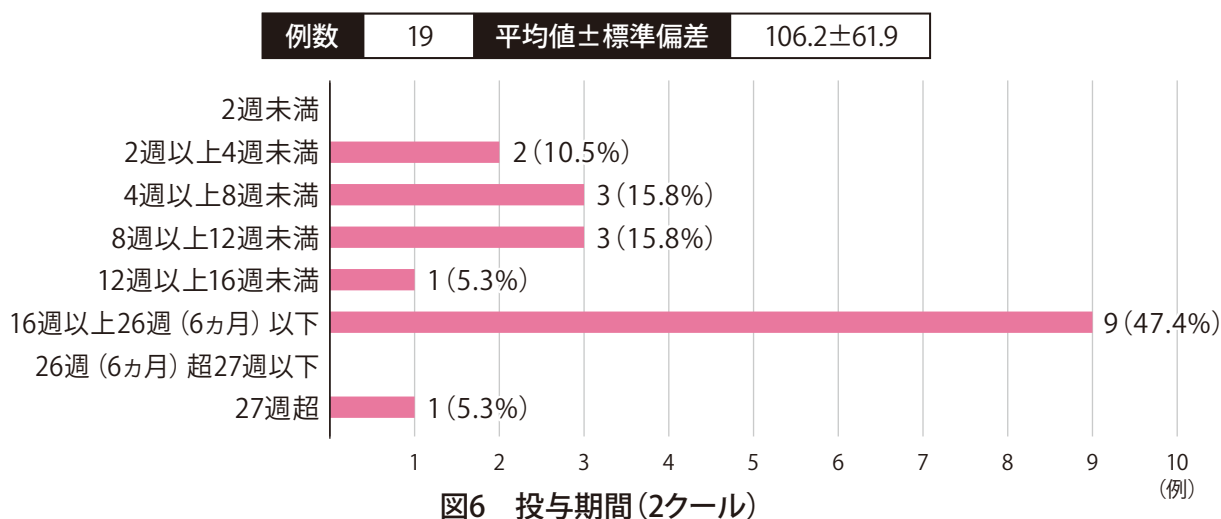
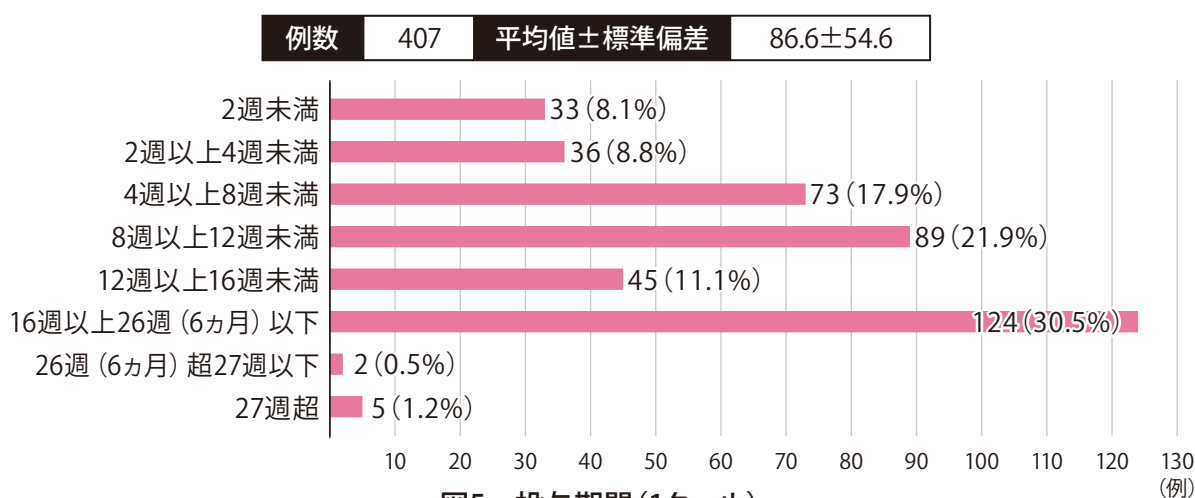
図4 本剤投与開始時点の部分的Mayo score

5. 本剤の投与状況

5.1 投与期間

- 本剤の1クールにおける投与期間(407例)は 86.6 ± 54.6 日(平均値 $\pm$ 標準偏差)であった。
- 「8週未満」34.9%(142/407例)、「8週以上」65.1%(265/407例)であった。
- 投与期間6ヵ月を超えた7例のうち副作用が発現した症例は「腹部膨満」1例で、発現時期は投与開始後13週であった。投与期間6ヵ月以降に発現した副作用は認められなかった。
- 2クールにおける投与期間(19例)は 106.2 ± 61.9 日(平均値 $\pm$ 標準偏差)で、「8週未満」26.3%(5/19例)、「8週以上」73.7%(14/19例)であった。投与期間6ヵ月を超えた症例に副作用は認められなかった。
- 投与期間中の妊娠症例はなかった。

※PMLリスク低減のため、本剤の投与は6ヵ月(26週)までとしてください。



5.2 投与終了理由

- 1クールにおける投与終了の理由は、「症状改善」54.3%(221/407例)、「効果不十分」30.2%(123/407例)、「有害事象発現」9.1%(37/407例)、「患者希望(有害事象発現を除く)」1.0%(4/407例)、「途中から来院せず」1.5%(6/407例)、「転院」0.7%(3/407例)、「その他」3.2%(13/407例)であった。「その他」の内容は、「最大投与期間(6ヵ月)終了」12例、「手術準備」1例であった。
- 2クールにおける投与終了の理由は、「症状改善」47.4%(9/19例)、「効果不十分」36.8%(7/19例)、「有害事象発現」5.3%(1/19例)、「患者希望(有害事象発現を除く)」10.5%(2/19例)であった。

5.3 投与継続理由

- 1クールにおける投与8週を超えた投与継続理由は、「完全寛解（粘膜治癒等）の達成を目指すため」30.5%（124/407例）、「8週で効果不十分だが、更なる継続により寛解導入達成が見込まれるため」26.0%（106/407例）、「その他」1.5%（6/407例）であった。「その他」の内容は、「VED投与までの寛解維持」、「本剤の内服が10割でなく残があったため」、「最初服薬遵守が50%と悪く、きっちり服用すれば寛解が見込まれたため」、「受診日の都合で9週まで処方となった」、「受診日の都合のため」、「評価日が若干超過」各1例であった。
- 2クールにおいて投与8週を超えた投与継続理由は、「8週で効果不十分だが、更なる継続により寛解導入達成が見込まれるため」42.1%（8/19例）、「完全寛解（粘膜治癒等）の達成を目指すため」21.1%（4/19例）であった。

5.4 追跡調査期間

- 1クール追跡調査期間の調査票を入手した安全性解析対象症例の348例において、追跡調査期間終了状況は、カログラ錠®による「再治療なし」317例、「再治療あり」31例であった。再治療の理由は、31例とも「再燃に対する治療に本剤が最も適するため」であった。
- 再治療以外の317例のうち、52週の観察期間を満了した症例は218例、調査終了に至る薬剤の本剤投与終了翌日の投与開始（追跡調査期間開始前終了）は28例、調査終了に至る薬剤の追跡調査開始後の投与開始症例は72例であった。投与開始した薬剤の内訳は、「生物学的製剤」32例、「免疫調節薬」21例、「JAK阻害剤」17例、「カルシニューリン阻害薬」2例であった。
- 追跡調査期間（321例）は278.6±133.3日（平均値±標準偏差）であった。

6. 安全性

6.1 副作用等発現状況

- 安全性解析対象症例407例のうち、副作用等は39例に発現し、副作用等発現割合は9.58%（39/407例）であった。副作用は1クールで9.34%（38/407例）、2クールでは1例に発現し、副作用等発現割合は5.26%（1/19例）であった。
- 副作用の内訳は、「悪心」2.95%（12/407例）、「頭痛」2.95%（12/407例）、「蕁麻疹」0.74%（3/407例）、「好酸球数増加」0.74%（3/407例）、「上咽頭炎」0.25%（1/407例）、「腎盂腎炎」0.25%（1/407例）、「精神的機能障害」0.25%（1/407例）、「間質性肺疾患」0.25%（1/407例）、「上気道の炎症」0.25%（1/407例）、「腹部膨満」0.25%（1/407例）、「上腹部痛」0.25%（1/407例）、「口唇炎」0.25%（1/407例）、「便秘」0.25%（1/407例）、「肝機能異常」0.25%（1/407例）、「アトピー性皮膚炎」0.25%（1/407例）、「湿疹」0.25%（1/407例）、「関節痛」0.25%（1/407例）、「背部痛」0.25%（1/407例）、「頸部痛」0.25%（1/407例）、「異常感」0.25%（1/407例）、「発熱」0.25%（1/407例）、「リンパ球数増加」0.25%（1/407例）、「単球数増加」0.25%（1/407例）、「白血球数増加」0.25%（1/407例）であった。
なお、安全性解析対象除外症例のうち、再調査入手不能症例1例に副作用等の発現が認められた。当該除外症例における副作用等の内訳は、「下痢」であり、非重篤であった。
- 重篤な副作用の発現は認められなかった。
- 「使用上の注意」から予測できない副作用は1クールで9例に認められ、副作用発現割合は2.21%（9/407例）であった。内訳は、「腎盂腎炎」0.25%（1/407例）、「精神的機能障害」0.25%（1/407例）、「間質性肺疾患」0.25%（1/407例）、「上腹部痛」0.25%（1/407例）、「口唇炎」

0.25% (1/407例)、「便秘」0.25% (1/407例)、「アトピー性皮膚炎」0.25% (1/407例)、「背部痛」0.25% (1/407例)、「頸部痛」0.25% (1/407例)、「異常感」0.25% (1/407例)であった。

■ 実施計画書にて定義した中枢性神経症状関連の副作用※は認められなかった。

※ 片麻痺／認知機能障害／構音障害／小脳失調症状（ふらつき、眩暈）／失語／四肢麻痺／視覚異常／嚥下障害／不随意運動／脳神経麻痺／その他

表2 製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

製造販売後調査等の状況		
安全性解析対象症例数	407	
副作用等の発現症例数	39	
副作用等の発現割合	9.58%	

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	2	(0.49%)
腎盂腎炎	1	(0.25%)
上咽頭炎	1	(0.25%)
神経系障害	13	(3.19%)
頭痛	12	(2.95%)
精神的機能障害	1	(0.25%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(0.49%)
間質性肺疾患	1	(0.25%)
上気道の炎症	1	(0.25%)
胃腸障害	16	(3.93%)
悪心	12	(2.95%)
腹部膨満	1	(0.25%)
上腹部痛	1	(0.25%)
口唇炎	1	(0.25%)
便秘	1	(0.25%)
肝胆道系障害	1	(0.25%)
肝機能異常	1	(0.25%)
皮膚および皮下組織障害	5	(1.23%)
蕁麻疹	3	(0.74%)
アトピー性皮膚炎	1	(0.25%)
湿疹	1	(0.25%)
筋骨格系および結合組織障害	2	(0.49%)
関節痛	1	(0.25%)
背部痛	1	(0.25%)
頸部痛	1	(0.25%)

MedDRA/J version (28.1)

表2 製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況 続き

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
一般・全身障害及び投与部位の状態	2	(0.49%)
異常感	1	(0.34%)
発熱	1	(0.34%)
臨床検査	5	(1.23%)
好酸球数増加	3	(0.74%)
リンパ球数増加	1	(0.25%)
単球数増加	1	(0.25%)
白血球数増加	1	(0.25%)

MedDRA/J version (28.1)

6.2 背景因子別の副作用等の発現状況

- 特定の背景を有する患者として、「65歳以上」48例、「肝機能障害」2例が収集された。「65歳以上」の副作用等発現割合は2.08% (1/48例) で、副作用等の内訳は「精神的機能障害」1例であった。「肝機能障害」の症例において副作用等の発現は認められなかった。「15歳未満」、「腎機能障害」及び「妊娠」の症例の収集はなかった。

6.3 安全性検討事項に該当する副作用・感染症の発現状況

- 「医薬品リスク管理計画書」に「重要な潜在的リスク」として「進行性多巣性白質脳症」、「生殖発生毒性」、「感染症」を設定している。「進行性多巣性白質脳症」、「生殖発生毒性」に該当する副作用等は認められなかった。「感染症」に該当する副作用等として「腎盂腎炎」0.25% (1/407例) 及び「上咽頭炎」0.25% (1/407例) が認められた。

6.4 投与中止に至った副作用・感染症の発現状況

- 安全性解析対象症例407例のうち、投与中止に至った副作用等は1クールで24例に発現し、副作用等発現割合は5.90% (24/407例) であった。2クールでは投与中止に至った副作用は1例に発現し、副作用等発現割合は5.26% (1/19例) であった。
- 1クールにおける投与中止に至った副作用等 (基本語) の内訳は、「悪心」1.97% (8/407例)、「頭痛」1.97% (8/407例)、「蕁麻疹」0.49% (2/407例)、「腎盂腎炎」0.25% (1/407例)、「間質性肺疾患」0.25% (1/407例)、「上腹部痛」0.25% (1/407例)、「口唇炎」0.25% (1/407例)、「湿疹」0.25% (1/407例)、「関節痛」0.25% (1/407例)、「背部痛」0.25% (1/407例)、「頸部痛」0.25% (1/407例)、「異常感」0.25% (1/407例)、「発熱」0.25% (1/407例)、「リンパ球数増加」0.25% (1/407例) 及び「白血球数増加」0.25% (1/407例) であった。いずれも非重篤であった。
- 2クールにおける投与中止に至った副作用等 (基本語) の内訳は、「上気道の炎症」5.26% (1/19例) であった。いずれも非重篤であった。

表3 投与中止に至った副作用・感染症の発現状況(1クール)

副作用等の種類	安全性解析対象症例(407例)	
	例数	%
全体	24	5.90
感染症および寄生虫症	1	(0.25%)
腎盂腎炎	1	(0.25%)
神経系障害	8	(1.97%)
頭痛	8	(1.97%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.25%)
間質性肺疾患	1	(0.25%)
胃腸障害	10	(2.46%)
悪心	8	(1.97%)
上腹部痛	1	(0.25%)
口唇炎	1	(0.25%)
皮膚および皮下組織障害	3	(0.74%)
蕁麻疹	2	(0.49%)
湿疹	1	(0.25%)
筋骨格系および結合組織障害	2	(0.49%)
関節痛	1	(0.25%)
背部痛	1	(0.25%)
頸部痛	1	(0.25%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(0.49%)
異常感	1	(0.25%)
発熱	1	(0.25%)
臨床検査	2	(0.49%)
リンパ球数増加	1	(0.25%)
白血球数増加	1	(0.25%)

MedDRA/J version (28.1)