

インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)及びインターフェロン ベータ-1b(遺伝子組換え)の「使用上の注意」の改訂について

令和4年3月22日
医薬安全対策課

1. 品目概要

- [一般名] ①インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)
②インターフェロン ベータ-1b (遺伝子組換え)
- [販売名] ①アボネックス筋注 30 μ g ペン、同筋注用シリンジ 30 μ g
②ベタフェロン皮下注用 960 万国単位
- [承認取得者] ①バイオジェン・ジャパン株式会社
②バイエル薬品株式会社
- [効能・効果] ①多発性硬化症の再発予防
②多発性硬化症の再発予防及び進行抑制

2. 経緯

- インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) (以下「IFN β -1a」という。)及びインターフェロン ベータ-1b (遺伝子組換え) (以下「IFN β -1b」という。)については、動物試験 (サル) においてそれらの高用量の投与で流産が認められたとの報告があることから、製造販売承認時より妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌として設定されており、「妊婦」の項には妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない旨が記載されている (資料2-3)。
- IFN β -1a の製造販売承認取得者より、医薬品医療機器総合機構に対し、IFN β -1a 又は IFN β -1b が投与された多発性硬化症合併妊婦を対象とした海外のレジストリ調査 (以下「海外レジストリ調査」という。) の結果を主な根拠として、IFN β -1a の使用上の注意の「禁忌」の項に記載されている妊婦又は妊娠している可能性のある女性に関する記載を削除し、「妊婦」の項における記載を、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への使用を治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与する旨の記載に変更したいとの相談が申し込まれた。
- また、IFN β -1b の製造販売承認取得者からは、海外レジストリ調査結果等の概要を「妊婦」の項に追記したいとの相談が申し込まれた。
- これらの改訂相談を踏まえ、当該注意喚起についての見直しを検討することとした。

3. 調査結果

- 海外添付文書の記載状況、海外レジストリ調査結果、国内外のガイドライン等の記載状況、公表文献、副作用報告等を調査した（資料2-2）。
- 以下の点から、IFN β -1a 及び IFN β -1b の使用上の注意における「禁忌」の項から、妊婦又は妊娠している可能性のある女性を削除し、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与とすることは可能と判断した。
 - ・ IFN β -1b で胎児死亡又は流産が認められた用量は、臨床用量の 200 倍以上、IFN β -1a で流産が認められた曝露量は、臨床用量投与時の曝露量の 83-163 倍と考えられることを踏まえ、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しての投与を一律に禁忌とする必要性は高くないと考えられること。
 - ・ 海外レジストリ調査や他の疫学調査及び文献報告では、自然流産及び先天異常のリスクが増加する可能性は必ずしも示唆されていないこと。
 - ・ オーストラリアの IFN β -1a の添付文書では妊婦への投与は禁忌となっているものの、IFN β -1a 及び IFN β -1b の米国添付文書では禁忌ではなく有益性を考慮した投与が推奨されており、IFN β -1a 及び IFN β -1b の EU 添付文書では、EU で最初に承認された時点では禁忌であったが、海外レジストリ調査の結果を踏まえ 2019 年に禁忌が解除されていること。また、欧州ガイドラインには EU において禁忌が解除される以前から妊婦への投与に関し IFN β -1a 及び IFN β -1b の投与は治療選択肢となる旨の記載があること。
 - ・ 国内ガイドラインにおいて、妊娠初期まで MS 疾患修飾薬による治療が続けられた患者では、未治療群に比して妊娠中及び出産後早期の再発率が低下した報告があるとの記載を踏まえ、IFN β -1a 及び IFN β -1b が投与可能になることで出産後早期の MS の再発を防ぐための治療選択肢が増え、医療上一定の意義があると考えられること。

4. 対応方針

上記の調査結果を踏まえ、IFN β -1a 及び IFN β -1b の使用上の注意の「禁忌」の項に記載されている妊婦又は妊娠している可能性のある女性に関する記載を削除し、「妊婦」の項における記載を、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への使用を治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与する旨に変更する改訂を行ってはどうか（資料2-2、33~34 ページ）。