

## 2

# 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

### 1. はじめに

インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) (以下「IFN  $\beta$ -1a」という。)は平成18年7月に「多発性硬化症の再発予防」の効能又は効果で、インターフェロン ベータ-1b (遺伝子組換え) (以下「IFN  $\beta$ -1b」という。)は平成12年9月に「多発性硬化症の再発予防及び進行抑制」の効能又は効果で製造販売承認されています。

IFN  $\beta$ -1a及びIFN  $\beta$ -1b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ました。

今般、令和4年3月22日に開催された令和3年度第31回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(以下「安全対策調査会」という。)での審議を踏まえて、本剤の禁忌等の見直しがなされましたので、その内容を紹介します。

### 2. 経緯

IFN  $\beta$ -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  $\beta$ -1a又はIFN  $\beta$ -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  $\beta$ -1a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ました。

また、IFN  $\beta$ -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ました。

これらの改訂相談を踏まえ、禁忌等の見直しについて安全対策調査会において検討が行われました。

### 3. 安全対策調査会での検討内容について

海外レジストリ調査結果，国内外のガイドライン，海外添付文書，副作用報告，公表文献等を調査した結果，「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については，以下の点から可能と判断いたしました。

- IFN  $\beta$ -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  $\beta$ -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ると，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，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  $\beta$ -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  $\beta$ -1a及びIFN  $\beta$ -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  $\beta$ -1a及びIFN  $\beta$ -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平成31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  $\beta$ -1a及びIFN  $\beta$ -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ると，IFN  $\beta$ -1a及びIFN  $\beta$ -1bが投与可能になることで出産後早期の多発性硬化症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. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては，今回の改訂の趣旨をご理解いただき，IFN  $\beta$ -1a又はIFN  $\beta$ -1bを使用する際には，電子化された添付文書をよくご確認の上，慎重にご判断いただくとともに，引き続き，本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

#### 【参考】

- ・令和3年度31回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和4年3月22日開催）資料2-1～2-3  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_24579.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_24579.html)
- ・「使用上の注意」等の改訂について（令和4年4月4日付け薬生安発0404第2号）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000245823.pdf>