

# 再審査報告書

令和 7 年 4 月 14 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販 売 名              | ① イムノマックス-γ 注 50<br>② イムノマックス-γ 注 100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 有 効 成 分 名          | インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 申 請 者 名 *          | 共和薬品工業株式会社                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 承 認 の<br>効 能 ・ 効 果 | (1) 腎癌<br>(2) 慢性肉芽腫症に伴う重症感染の頻度と重篤度の軽減<br>(3) 菌状息肉症、セザリ－症候群                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 承 認 の<br>用 法 ・ 用 量 | (1)腎癌<br>生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液等に溶解し、Ⅰ法又はⅡ法により点滴静注する。<br>Ⅰ法：連日投与<br>通常、成人には 1 日 1 回 200 万～300 万国内標準単位/m <sup>2</sup> (体表面積) を連日投与する。<br>Ⅱ法：間欠投与<br>通常、成人には 1 日 1 回 1000 万国内標準単位/m <sup>2</sup> (体表面積) を 5 日間連日投与し、9 日間休薬する。これを 2 回繰り返す。<br>その後、1 日 1 回 1000 万国内標準単位/m <sup>2</sup> (体表面積) を隔日 3 回投与し、9 日間休薬する。これを 2 回以上繰り返す。<br>なお、年齢、症状により適宜増減する。<br>(2) 慢性肉芽腫症に伴う重症感染の頻度と重篤度の軽減<br>通常、1 日 1 回 25 万国内標準単位/m <sup>2</sup> (体表面積) を週 1～3 回皮下注射する。<br>なお、安全性からみて上記投与量の継続が困難と判断されたときは適宜減量又は中止する。<br>1 回 25 万国内標準単位/m <sup>2</sup> (体表面積) を超える高用量の投与は望ましくない。<br>上記の投与量を超える用量を投与した場合の安全性及び有効性は確立されていない。<br>(3)菌状息肉症、セザリ－症候群<br>通常、成人には 1 日 1 回 200 万国内標準単位を生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液等に溶解し、週 5 回点滴静注する。<br>効果が不十分な場合には、1 日 1 回 400 万国内標準単位を上限として増量できる。<br>なお、患者の状態により適宜減量する。 |
| 承 認 年 月 日          | (1)(2)-① 平成 11 年 7 月 27 日<br>(1)-② 平成元年 9 月 29 日<br>(2)-② 平成 10 年 6 月 30 日<br>(3)-①② 平成 26 年 5 月 23 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 再審査期間**            | 10 年                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 承 認 条 件            | なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 備 考                | *令和 6 年 4 月 1 日に塩野義製薬株式会社から製造販売承認が承継された。<br>**今回の再審査対象についてのみ記載する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

イムノマックス-γ 注 50 及び同-γ 注 100 (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

| 安全性検討事項                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                              |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 重要な特定されたリスク                                                                                                                                                                                                                                | 重要な潜在的リスク                                                                                                    | 重要な不足情報 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>間質性肺炎</u></li> <li>・<u>ショック</u></li> <li>・<u>重篤なうつ状態</u></li> <li>・<u>急性腎不全</u></li> <li>・<u>心不全</u></li> <li>・<u>白血球減少、血小板減少、汎血球減少</u></li> <li>・<u>自己免疫現象</u></li> <li>・<u>糖尿病</u></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>重篤な肝障害</u></li> <li>・<u>網膜症</u></li> <li>・<u>消化管出血</u></li> </ul> | 該当なし    |
| 有効性に関する検討事項                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                              |         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>使用実態下における菌状息肉症、セザリ-症候群の患者に対する有効性</u></li> </ul>                                                                                                                                                 |                                                                                                              |         |

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

| 追加の医薬品安全性監視活動                                                                            | 有効性に関する調査・試験                                                                             | 追加のリスク最小化活動 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>菌状息肉症、セザリ-症候群の患者を対象とした特定使用成績調査</u></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>菌状息肉症、セザリ-症候群の患者を対象とした特定使用成績調査</u></li> </ul> | 該当なし        |

下線部：今回の再審査対象

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

| 菌状息肉症、セザリ-症候群の患者を対象とした特定使用成績調査 |                                                                                                               |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的                             | 菌状息肉症、セザリ-症候群患者に対する本剤の投与開始から 1 年間の安全性等を使用実態下で確認する。                                                            |
| 安全性検討事項                        | <重要な特定されたリスク><br>間質性肺炎、ショック、重篤なうつ状態、急性腎不全、心不全、白血球減少・血小板減少・汎血球減少、自己免疫現象、糖尿病<br><重要な潜在的リスク><br>重篤な肝障害、網膜症、消化管出血 |
| 有効性に関する検討事項                    | 使用実態下における菌状息肉症、セザリ-症候群の患者に対する有効性                                                                              |
| 調査方法                           | 中央登録方式                                                                                                        |
| 対象患者                           | 本剤の菌状息肉症、セザリ-症候群に対する一部変更承認取得日（平成 26 年 5 月 23 日）以降に、同疾患に対して本剤の投与が開始され、かつ本剤の投与開始時からの診療情報が確認できる患者                |
| 実施期間                           | 平成 26 年 9 月～令和 2 年 12 月                                                                                       |
| 目標症例数                          | 100 例                                                                                                         |
| 観察期間                           | 本剤の投与開始日から 1 年間                                                                                               |
| 実施施設数                          | 56 施設                                                                                                         |
| 収集症例数                          | 100 例                                                                                                         |

|            |      |
|------------|------|
| 安全性解析対象症例数 | 97 例 |
| 有効性解析対象症例数 | 95 例 |
| 備考         |      |

### 3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

### 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

#### 4.1. 安全性検討事項

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用等について、特定使用成績調査における発現状況は表 4 のとおりであった。承認時までの臨床試験の副作用発現状況と比べ、発現頻度及び重篤度について临床上の懸念となる事項はなかった。

表 4 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

| 安全性解析対象症例数                      | 97           |              |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| 安全性検討事項                         | 重篤           | 非重篤          |
|                                 | 発現症例数（発現割合%） | 発現症例数（発現割合%） |
| 重要な特定されたリスク                     | —            | —            |
| 間質性肺炎 <sup>*1</sup>             | 2 (2.1)      | 0            |
| ショック <sup>*2</sup>              | 0            | 0            |
| 重篤なうつ状態 <sup>*3</sup>           | 0            | 0            |
| 急性腎不全 <sup>*4</sup>             | 0            | 0            |
| 心不全 <sup>*5</sup>               | 0            | 0            |
| 白血球減少、血小板減少、汎血球減少 <sup>*6</sup> | 4 (4.1)      | 8 (8.2)      |
| 自己免疫現象 <sup>*7</sup>            | 0            | 0            |
| 糖尿病 <sup>*8</sup>               | 0            | 0            |
| 重要な潜在的リスク                       | —            | —            |
| 重篤な肝障害 <sup>*9</sup>            | 0            | 0            |
| 網膜症 <sup>*10</sup>              | 0            | 0            |
| 消化管出血 <sup>*11</sup>            | 0            | 0            |

MedDRA/J version (23.1)

\*1 MedDRA SMQ 間質性肺炎（狭域）に包含される PT

\*2 MedDRA SMQ アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（狭域）に包含される PT

\*3 MedDRA SMQ うつ病および自殺／自傷（狭域）に包含される PT（重篤な事象）

\*4 MedDRA SMQ 急性腎不全（広域）に包含される PT

\*5 MedDRA SMQ 心不全（狭域）に包含される PT

\*6 MedDRA SMQ 造血障害による 2 種以上の血球減少症（広域）、造血障害による白血球減少症（狭域）、造血障害による血小板減少症（狭域）に包含される PT

\*7 MedDRA SMQ 免疫介在性障害／自己免疫障害（狭域）に包含される PT

\*8 MedDRA HLT 炭水化物耐性検査（糖尿病を含む）、MedDRA SMQ 高血糖／糖尿病の発症（狭域）に包含される PT

- \*9 MedDRA SMQ 肝臓関連臨床検査、徴候および症状（狭域）、肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（狭域）、非感染性肝炎（狭域）、肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（狭域）に包含される PT
- \*10 MedDRA SMQ 網膜障害（狭域）に包含される PT
- \*11 MedDRA SMQ 消化管の出血（狭域）に包含される PT
- SMQ：標準検索式、HLT：高位語、PT：基本語

## 4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 13 例 22 件、予測できない重篤な副作用は 8 例 13 件、予測できない非重篤な副作用は 13 例 18 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で複数件報告された副作用は、蜂巣炎、C-反応性蛋白増加及びリンパ球形態異常各 2 件で、その他の副作用についてはいずれも 1 件のみの報告であった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、いずれも集積例数が少なく、情報不足のため評価不能の症例や本剤との因果関係が明確ではない症例であることから、現時点で「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の副作用の情報収集に努めることとした。

## 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

有効性については、本剤の投与 1 年後（又は中止時）に、調査担当医師が観察期間を通じての最良評価を「完全寛解（CR）」、「部分寛解（PR）」、「不変（SD）」及び「増悪（PD）」で判定し、CR 及び PR の症例割合を奏効率、CR、PR 及び SD の症例割合を病勢コントロール率として算出した。本調査及び承認時までの国内第Ⅱ相試験（P012A 試験）における総合効果の結果を表 5 に示す。

表 5 特定使用成績調査及び国内第Ⅱ相試験（P012A 試験）の総合評価

|          | 特定使用成績調査（95 例）<br>症例数（症例割合%） | P012A 試験（16 例）<br>症例数（症例割合%） |
|----------|------------------------------|------------------------------|
| 完全寛解（CR） | 8（8.4）                       | 0                            |
| 部分寛解（PR） | 37（38.9）                     | 7（43.8）                      |
| 不変（SD）   | 28（29.5）                     | 8（50.0）                      |
| 増悪（PD）   | 22（23.2）                     | 1（6.3）                       |
| 奏効率（%）   | 45（47.4）                     | 7（43.8）                      |

本調査と承認時までの国内第Ⅱ相試験（P012A 試験）では患者背景等が異なるため厳密な比較には限界があるが、本調査における奏効率は 47.4%（45/95 例）、病勢コントロール率は 76.8%（73/95 例）であり、本調査における奏効率は P012A と同程度であった。なお、本調査では、PD が 23.2%（22/95 例）であり P012A 試験の 6.3%（1/16 例）より多かったが、本調査では P012A 試験と比較して病態がより進行した患者が多かったためと考えられた<sup>1)</sup>。

<sup>1)</sup> 投与開始時の病期が病期分類（TNMB 分類）で判明している症例において、P012A 試験では IB 期が 7 例と最も多く、III 期 1 例、IV 期 1 例。本調査では IIB が 39 例と最も多く、III 期 15 例、IV 期 9 例。

## 6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

また、再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告及び研究報告はなかった。

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本品目の医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

以上