

様式 7

(新聞発表用)

1	販売名	アボネックス筋注用シリンジ 30 $\mu$ g
2	一般名	インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)
3	申請者名	ジェンザイム・ジャパン株式会社
4	成分・含量	1 シリンジ中にインターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) 30 $\mu$ g を含有
5	用法・用量	通常、成人にはインターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) として 1 回 30 $\mu$ g を週一回筋肉内投与する。
6	効能・効果	多発性硬化症の再発予防
7	備考	本剤は、多発性硬化症の再発予防に用いるインターフェロン ベータ製剤である。 添付文書(案)を別紙として添付。

2006年 月 日作成 (第1版)

【貯 法】凍結を避け、2℃～8℃ (冷蔵庫内) で保存すること。

【使用期限】直接容器及び外箱に表示

日本標準商品分類番号

876399

承認番号

薬価収載

販売開始

国際誕生

年 月

年 月

1996年5月

生物由来製品 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*  
 遺伝子組換え型インターフェロンβ-1a 製剤  
**アボネックス®筋注用シリンジ 30μg**

## インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) 筋注用液状製剤

Avonex IM Injection Syringe

\*注意-医師の処方せんにより使用すること

## 【警告】

1. 本剤又は他のインターフェロン製剤の投与によりうつ病や自殺企図が報告されているので、投与に当たっては、うつ病、自殺企図の症状又は他の精神神経症状が現れた場合には直ちに医師に連絡するように注意を与えること。(「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照)
2. 類薬 (インターフェロン-α 製剤) と小柴胡湯との併用で間質性肺炎が現れたとの報告があるので、投与に当たっては、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難等が現れた場合には、直ちに医師に連絡するように注意を与えること。(「相互作用」の項参照)

## 【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分又は他のインターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 小柴胡湯を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)
3. 重度のうつ病又は自殺念慮のある患者又はその既往歴のある患者 (「警告」及び「重大な副作用」の項参照)
4. 自己免疫性肝炎の患者 [肝炎が悪化するおそれがある]
5. ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
7. 治療により十分な管理がされていないてんかん患者 [症状が悪化するおそれがある]
8. 非代償性肝疾患の患者 [症状が悪化するおそれがある]

## 【組成・性状】

成 分		アボネックス®筋注用シリンジ 30μg 1シリンジ中	
成分・分量	有効成分	インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) *	30 μg
	添 加 物	酢酸ナトリウム	0.79 mg
		氷酢酸	0.25 mg
		塩酸アルギニン	15.8 mg
		ポリソルベート 20	0.025 mg
性状	外 観	無色澄明な液剤	
	pH	4.5～5.1	
	浸透圧比	290 mOs/kg	

\*: チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生。

本剤は、製造工程においてウシ胎児由来の血清を、また、セルバンク調製時にはウシすい臓由来のインスリン、ウシ血清由来のトランスフェリン及びウシ胎児血清を使用している。

### 【効能・効果】

多発性硬化症の再発予防

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

### 【用法・用量】

通常、成人にはインターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え) として 1 回 30 $\mu$ g を週一回筋肉内投与する。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

注射部位反応 (発赤、発疹等) が報告されているので、投与ごとに注射部位を変えること。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) うつ病又は他の精神神経症状のある患者又はその既往歴のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (2) てんかんのけいれん性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (3) 心疾患 (狭心症、うっ血性心不全及び不整脈等) のある患者又はその既往歴のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (4) 骨髄抑制、貧血又は血小板減少症の患者 [汎血球減少症、白血球減少又は血小板減少等の血球数減少が起こることがあるので血液検査を定期的に行うなど十分に観察すること (「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)]
- (5) 重篤な肝障害又は腎障害のある患者又はその既往歴のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (6) アレルギー素因のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (7) 高血圧症を有する患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (8) 糖尿病患者又はその既往歴、家族歴、耐糖能障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (9) 多発性硬化症以外の自己免疫疾患のある患者又はその素因のある患者 [症状が悪化するおそれがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (10) 薬物過敏症の既往歴のある患者 [ショック等の過敏症が現れることがある (「重大な副作用」の項参照)]
- (11) 投与を一時中止し、再投与する場合 [ショック等の過敏症が現れることがある (「重大な副作用」の項参照)]

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、MCBの作製時にカナダ産のウシインスリン及びウシトランスフェリンが用いられている。ウシトランスフェリンは、伝達性海綿状脳症 (TSE) 回避のための欧州連合 (EU) 基準に適合している。ただし、最終製品にはこれらの成分は含まれていない。本剤投与により TSE がヒトに伝播したとの報告はない。しかしながら、TSE 伝播のリスクを完全に否定できないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。
- (2) 本剤の投与初期においてインフルエンザ様症状 (筋痛、発熱、疲労、冷感、無力症、頭痛、悪心及び嘔吐等) が現れるので、その旨を患者にあらかじめ説明しておくこと。投与数時間～数日後に現れることもあるので、投与後数日間は慎重に観察するとともに、異常が認められた場合には、解熱消炎鎮痛薬の併用等適切な処置を行うこと (「重大な副作用」の項参照)。
- (3) 過敏症等の反応を予測するため、使用に際しては十分な問診を行うとともに、あらかじめ本剤によるプリック試験を行うことが望ましい。(「重大な副作用」の項参照)
- (4) 肝障害を起こすことがある (「重大な副作用」の項参照) ので、投与開始前及び投与中は肝機能検査 [AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP 等] を定期的に (1～3 ヶ月に 1 回) 行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。肝機能障害の既往のある患者では、投与開始 1～2 週間後にも検査をすることが望ましい。また、肝機能障害が報告されている薬剤やアルコールなどと本剤の併用により肝障害が発現する可能性があるため、それらと併用する際には十分注意すること。
- (5) 汎血球減少症、白血球減少又は血小板減少等の血球数減少を起こすことがある (「重大な副作用」参照) ので、白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること。
- (6) 本剤投与中は尿検査 (尿蛋白) を定期的に行い、血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (7) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法を患者が理解し、患者自ら筋肉内に確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。また、適用後、感染等本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。使用済みの注射針あるいは注射筒を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供すること。
- (8) 本剤投与により抗体が出現することがある。*In vitro* の試験において、中和抗体が本剤の生物活性を減弱させることが知られている。また、臨床でも中和抗体が、本剤の臨床効果を減弱させることがある。

### 3. 相互作用

本剤に関して、相互作用に関する試験は行われていない。

#### (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
小柴胡湯	間質性肺炎が現れるおそれがある。 なお、類薬(インターフェロン-α製剤)と小柴胡湯との併用で間質性肺炎が現れたとの報告がある。	機序は不明である。

#### (2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤 (フェニトイン等)	抗てんかん剤の作用を増強するおそれがある。	インターフェロン類は、動物において肝チトクローム P450 分子種 2C9 及び 2C19 の活性を低下させるとの報告がある。
アンチピリン	本剤の投与量増加に伴い血漿中アンチピリンの消失が遅延することが報告されている。	インターフェロン類は、ヒトにおいて肝チトクローム P450 分子種 1A2 の量及び活性を低下させるとの報告がある。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強するおそれがあるので用量を調節するなど注意すること。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度を高めるおそれがある。	

### 4. 副作用

国内における承認時までの調査症例 25 例の全例で副作用が見られた。主な副作用は、インフルエンザ様症状 20/25 例 (80%)、発熱 12/25 例 (48%) 及び頭痛 11/25 例 (44%) であった。

#### (1) 重大な副作用

##### 1) うつ病及び自殺企図

本剤の投与により、うつ病、その他の精神神経症状の発生又は悪化及び自殺企図が現れることがある。うつ病又は他の重症の精神症状が現れた場合は、投与継続の可否について慎重に検討を行うこと(「警告」「慎重投与」の項参照)。また、投与に当たってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、不眠、不安等が現れた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

##### 2) 重度なアナフィラキシー反応及び他の過敏症

まれにアナフィラキシー反応、呼吸困難、気管支けいれん、舌浮腫、発疹及び蕁麻疹等の他の過敏症を起こすことがある(「警告」の項参照)ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 3) 高度な白血球、血小板、汎血球減少等の血球数低下

汎血球減少症及び血小板減少症(10,000 個/μL 未満となる重症例もある)等の全血球系の血球数低下が現れることがあるので、白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと(「重要な基本的注意」の項参照)。

##### 4) てんかん等のけいれん性発作(てんかん発作又はけいれん発作)

発作の既往のない患者でも本剤投与に伴い発作（てんかん発作又はけいれん発作）が報告されているので観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど継続投与の可否について慎重に検討すること。

#### 5) 心疾患

うっ血性心不全、心筋症又はうっ血性心不全を伴う心筋症が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「慎重投与」の項参照）。

#### 6) 自己免疫障害

特発性血小板減少症、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症及び自己免疫性肝炎が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

#### 7) 重篤な肝障害

肝機能検査値異常及び肝炎等の肝障害が報告されており、重症の場合もある（「重要な基本的注意」の項参照）ので、肝機能検査を含む血液生化学的検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

#### 8) 間質性肺炎

間質性肺炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じてX線等の検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、咳嗽又は呼吸困難等が現れた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。なお、類薬（インターフェロンα製剤）と小柴胡湯との併用例で間質性肺炎が報告されているため、小柴胡湯は併用しないこと（「警告」「相互作用」の項参照）。

#### 9) 敗血症

易感染性となり、敗血症が現れることがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 10) 甲状腺機能異常（甲状腺機能亢進症又は甲状腺機能低下症）

甲状腺機能異常（甲状腺機能亢進症又は甲状腺機能低下症）が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

#### 11) 注射部位壊死

注射部位壊死が報告されており、瘢痕が形成されることがある。重度の場合、壊死組織の切除及び皮膚移植が必要になる場合がある。患者に複数の病変があれば、本剤投与は治癒が見みられるまで中止すること。

**(2) 重大な副作用 (類薬)****1) 糖尿病〔インスリン依存性糖尿病 (IDDM) 及びインスリン非依存性糖尿病 (NIDDM)〕**

糖尿病を増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査 (血糖値、尿糖等) を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**2) 自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔溶血性貧血、インスリン依存性糖尿病 (IDDM) の増悪又は発症等〕**

観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**3) ショック**

観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**4) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)**

観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**5) 急性腎不全**

患者の状態を十分に観察し、定期的に腎機能検査を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**6) 溶血性尿毒症症候群 (HUS)**

溶血性尿毒症症候群 (血小板減少、溶血性貧血又は腎不全を主徴とする) が現れることがあるので、定期的に腎機能検査及び血液学的検査 (血小板、赤血球等) を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**7) 脳出血、消化管出血、球後出血**

観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**8) 認知症 (特に高齢者)、麻痺、心不全、狭心症**

観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**9) ネフローゼ症候群**

総蛋白減少又は血清アルブミン減少を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査 (尿蛋白) を行うこと。異常が認められた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

## (3) その他の副作用

下記の副作用が現れることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満
全身症状	インフルエンザ様症状（筋痛、発熱*、疲労、冷感、無力症、頭痛、悪心及び嘔吐等）、嚢胞、注射部位反応、倦怠感、背部痛	疼痛、腹痛、注射部位疼痛
神経系		知覚過敏、筋緊張亢進、感覚減退
呼吸器	咽頭炎	
消化器	食欲不振	下痢
筋・骨格	関節痛、筋脱力	
生殖器		月経困難症
皮膚及び付属器		そう痒症
耳及び聴覚障害		聴覚障害、中耳炎、耳痛
血液		低色素性貧血
代謝・栄養障害		ALT (GPT) 上昇、体重減少

\* 発熱（発現頻度：48%）に対しては解熱剤の投与等適切な処置を行うこと

## (4) その他の副作用（海外）

海外においては下記の副作用\*が見られたので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明**
全身症状	疼痛、腹痛、注射部位疼痛、感染症、注射部位炎症、胸痛	注射部位反応、歯痛	
神経系	浮動性めまい		不安、錯乱状態、感情不安定、不眠症、知覚障害
呼吸器	上気道感染症、副鼻腔炎、気管支炎		
消化器	悪心		肝機能検査値異常
筋・骨格	筋痛、関節痛		関節炎、筋緊張亢進、筋脱力
泌尿器	尿路感染	尿成分異常	
皮膚及び付属器		脱毛症	
感覚異常		眼の障害	
血液	注射部位斑状出血	貧血	
循環器	片頭痛	血管拡張	動悸、失神、頻脈
生殖器			不正子宮出血、月経過多

\* 再発寛解型患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験及び早期多発性硬化症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験においてプラセボ群より2%以上高い頻度で発生した有害事象

\*\* 海外において報告された市販後の報告のため頻度不明



## 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 動物試験(サル)において本剤の高用量の投与で流産促進が認められたとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
- (2) 本剤がヒトの母乳中に排出されるかは不明であるので、授乳中の婦人に投与することを避けるか、やむを得ず投与する際は授乳を中止すること。

## 7. 小児等への投与

幼児又は小児に対する安全性は確立していない[使用経験が少ない]。

## 8. 適用上の注意

### (1) 投与経路

本剤は筋肉内注射のみに使用すること。

### (2) 投与部位

- 1) 投与部位は太腿あるいは上腕に求め、組織、神経への影響を避けるため、神経走行部位を避けること。
- 2) 同一部位への反復投与を避けること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液が逆流した場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

## 9. その他の注意

- (1) 他の蛋白製剤と同様、潜在的に免疫反応が起きる可能性がある。1年以上本剤を投与した多発性硬化症患者の5%で中和抗体が産生したとの報告がある。中和抗体は *in vivo* における生物活性の減弱を伴うので臨床効果の減弱につながる可能性が潜在的にある。1年以上本剤を投与し、臨床効果が不十分である場合には、血中の中和抗体価を測定し、その後の治療継続について検討することが推奨される。
- (2) 動物試験(サル)において、33 $\mu$ g/kg(対表面積で臨床用量の100倍)の投与で、月経不順、無排卵及び血清プロゲステロン濃度の減少が認められたとの報告がある。
- (3) がん原性試験は行われていない。
- (4) 海外で行われた外国人多発性硬化症患者を対象とした本剤と natalizumab( $\alpha_4$ インテグリン拮抗薬)との併用試験において、2例の進行性多病巣性白質脳症(PML)が認められた。この2例は、いずれも natalizumab と本剤(30 $\mu$ g)の併用開始後2年以上経過した後にPMLを発症した<sup>1</sup>。このうち1例は死亡し<sup>2</sup>、他の1例は重度障害を残した<sup>3</sup>。これまで natalizumab が投与された1869例の多発性硬化症患者の中でPMLが認められたのは、この2例のみであった。なお、この他には natalizumab を8回投与されたクローン病患者1例においても

PML が認められているが、この患者は免疫抑制剤による治療歴があり、かつ本剤は投与されていない。本剤は国際誕生(1996年5月)以来2005年9月までに約300,000人(のべ患者投与年数:約800,000人年)の患者に使用されてきたが、市販後調査において、これまでPMLは報告されていない。

### 【薬物動態】 (外国人データ)

外国人健康成人に本剤(60μg)を単回筋肉内投与した際の薬物動態パラメータ及び薬力学的パラメータ(血清中β<sub>2</sub>-MG濃度)は以下の表のとおりであった。

#### [薬物動態パラメータ]

投与量 (μg)	n (人)	C <sub>max</sub> (IU/mL)	AUC <sub>0-168</sub> (IU·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)
60	87	71.4	2,006.9	13.0

#### [薬力学的パラメータ: β<sub>2</sub>-MG]

投与量 (μg)	n (人)	E <sub>max</sub> (μg/L)	E <sub>AUC(0-168)</sub> (μg·hr/L)	T <sub>max</sub> (hr)
60	92	860	72,230	47.61

### 【臨床成績】

- (1) 国内における日本人再発型多発性硬化症患者(23例)を対象とした非盲検非対照試験では、本剤30μgを週1回24週間筋肉内投与し、投与開始前(-12、-8、-4及び0週)と投与開始後(12、16、20及び24週)それぞれ4回のMRI検査の平均ガドリニウム増強病巣数を比較した結果、5.9個から2.8個への有意な減少が認められた。また、本剤の投与により、血清中のネオプテリンが誘導された。

#### [MRI検査1回当たりのGd増強病巣数の投与開始前後の変化]

	投与開始前	投与開始後
n	23	23
平均値±標準偏差	5.9±7.0	2.8±7.2
中央値[範囲]	2.5[0.5-27.8]	0.3[0.0-32.3]

- (2) 海外における外国人再発型多発性硬化症患者を対象とした多施設プラセボ対照二重盲検試験では、本剤30μg(158例)又はプラセボ(143例)を週1回筋肉内投与したところ、投与開始後2年以内に障害が進行した(障害進行の定義:6ヵ月以上持続する拡張身体機能障害評価スケールの1.0以上の悪化)患者の割合(Kaplan-Meier法による推定)は、本剤投与群では21.9%であり、プラセボ群の34.9%に比して有意に低かった。また、年間再発率も本剤投与群では0.61/患者/年であり、プラセボ投与群の0.90/患者/年に比して有意に低下した。さらに、MRI検査でのガドリニウム増強病巣数は本剤投与群で有意に少なく、ガドリニウム増強病巣の容積も減少した<sup>4,5</sup>。

#### [投与開始前後のGd増強病巣数]

投与群	投与開始前		投与開始1年後		投与開始2年後	
	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤
n	132	141	123	134	82	83
平均値±標準偏差	2.3±4.2	3.2±7.3	1.6±0.31	1.0±0.28	1.6±0.48	0.8±0.22
中央値[範囲]	1[0-23]	1[0-56]	0[0-22]	0[0-28]	0[0-34]	0[0-13]

- (3) 海外における外国人早期多発性硬化症患者を対象とした多施設プラセボ対照二重盲検試験では、初発の脱髄症状を呈し、脳 MRI で脱髄性の病巣を認めた患者を対象として、本剤 30μg (193 例) 又はプラセボ (190 例) を週 1 回筋肉内投与した。その結果、投与 24 ヶ月以内に再発した患者の割合 (Kaplan-Meier 法による推定) は、本剤投与群では 21.1% であり、プラセボ群での 38.6% に比して有意に低く、本剤投与群における相対危険度 (ハザード比) はプラセボ投与群に対して 0.56 (95% 信頼区間 0.38~0.81) であった。また、脳 MRI 所見では、投与開始時に対する投与 18 ヶ月目までの新規 T2 病巣、拡大 T2 病巣数及び T2 病巣容積の増加が、本剤投与群でプラセボ群に比べて減少した。さらに投与開始 6 ヶ月後のガドリニウム増強病巣数は、本剤投与群でプラセボ群に比べて有意に減少した<sup>6</sup>。

[投与開始前後の Gd 増強病巣数]

投与群	投与開始前		投与開始 6 ヶ月後		投与開始 12 ヶ月後		投与開始 18 ヶ月後	
	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤
n	179	183	152	165	124	147	114	134
平均値	0.6	0.7	1.49	0.87	1.63	0.73	1.36	0.45
±標準偏差	±1.39	±1.29	±0.25	±0.18	±0.34	±0.17	±0.34	±0.13
中央値[範囲]	0[0-12]	0[0-7]	0[0-23]	0[0-16]	0[0-27]	0[0-20]	0[0-33]	0[0-13]

## 【薬効薬理】

### 1. 多発性硬化症に対する作用 (作用機序)

- (1) インターフェロンγによる抗原提示細胞からの抗原提示を抑制することにより免疫応答の増強を抑制する<sup>7</sup>。
- (2) 多形核好中球を介する抗体依存性細胞障害作用を増強し、更にコンカナバリン A による T 細胞の活性化と増殖を抑制する<sup>8</sup>。
- (3) A549 細胞に対するクラス I 主要組織適合性抗原を誘発する<sup>9</sup>。

これらの作用が、多発性硬化症の再発予防に関与するものと考えられる。

### 2. その他の薬理作用

本剤は、抗ウイルス作用、細胞増殖抑制作用を示した<sup>9</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式： 166 個のアミノ酸からなる糖蛋白質

一般的名称： インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)

Interferon Beta-1a (Genetical Recombination)

(略名： IFNβ-1a)

分子式： C<sub>908</sub>H<sub>1408</sub>N<sub>246</sub>O<sub>252</sub>S<sub>7</sub>

分子量： 約 25,300 (糖鎖を含めた実測値)

**【取扱い上の注意】**

1. 本剤は2~8℃の冷蔵庫に保存し、凍結しないこと。
2. 包装トレイには遮光性があるが、包装トレイから取り出した後は、光を避けて保存すること。
3. 使用時には、包装トレイに入れたまま、室温に戻し 12 時間以内に使用すること。シリンジは使用時に包装トレイから取り出すこと。
4. 本剤に破損等が認められるときは使用しないこと。
5. 本剤の注射筒先端のキャップを外した後は速やかに使用し、シリンジは再滅菌・再使用しないこと。
6. 本剤の注射筒先端のキャップには天然ゴムが含有されているため、ゴムに対し過敏症の既往歴があるかどうか確認すること。

**【承認条件】****【包装】**

アボネックス<sup>®</sup>筋注用シリンジ30 $\mu$ g (0.5mL中30 $\mu$ g含有)  
0.5mLシリンジ×1本

**【主要文献】**

1. Rudick R.A et al, *N Engl J Med.* 354:911-923(2006)
2. Kleinschmidt- DeMasters B.K. et al, *N Engl J Med.* 353:369-374(2005)
3. Langer-Gould A. et al, *N Engl J Med.* 353:375-381(2005)
4. Jacobs, L.D. et al.: *Ann Neurol.* 39: 285 (1996)
5. Rudick, R.A. et al.: *Neurology.* 49: 358 (1997)
6. Jacobs, L.D. et al.: *N Engl J Med.* 343: 898 (2000)
7. Barna, B.P. et al.: *J Neuroimmunol.* 23: 45 (1989)
8. Rudick, R.A. et al.: *Neurology.* 43: 2080 (1993)
9. 社内資料

**【文献請求先】**

バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社  
〒105-6226 東京都港区愛宕二丁目 5 番 1 号

**【製造販売】**

バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社  
〒105-6226 東京都港区愛宕二丁目 5 番 1 号

**【提携】**

BIOGEN IDEC, Inc.  
ケンブリッジセンター 14  
ケンブリッジ、マサチューセッツ州、02142 米国