

\*\*2014年5月改訂(第14版, 使用上の注意の項の自主改訂)  
\*2012年6月改訂

貯 法: 遮光・凍結を避け10℃以下で保存  
\*使用期限: 外箱等に表示(使用期間3年)

日本標準商品分類番号  
876399

### 遺伝子組換え型インターフェロン-γ製剤

劇薬, 処方せん医薬品<sup>注1)</sup>

# イムノマックス<sup>®</sup>-γ注300

注射用インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え)

Imunomax<sup>®</sup>-γ

承認番号	20100EZ00143
薬価収載	2001年7月
販売開始	1990年2月
再審査結果	2006年3月

シオノギ製薬

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤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. 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

#### 【組成・性状】

##### 1. 組成

販売名	イムノマックス-γ注300	
成分・含量 (1瓶中)	インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え) 300万国内標準単位(JRU)	
添加物	L-システイン塩酸塩水和物	0.44mg
	マルトース水和物	52.6mg
	マクロゴール4000	2.0mg
	リン酸二水素ナトリウム, リン酸水素ナトリウム水和物	

##### 2. 性状

販売名	イムノマックス-γ注300	
性状・剤形	白色の軽質の塊又は粉末である。(注射剤)	
pH	6.2~7.2 1瓶/mL水溶液	
浸透圧比 〔生理食塩液に 対する比〕	約2 1瓶/mL水溶液	
添付溶解液 (1管中)	日局注射用水1mL	

#### 【効能・効果】

腎癌

#### 【用法・用量】

生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解し, 1法又は2法により点滴静注する。

##### 1法: 連日投与

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。

##### 2法: 間欠投与

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。

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。

なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

参考: 注射液の調製方法

1瓶あたり, 添付の日局注射用水1mLをゆっくり加え, 激しい振盪を避けて溶解する。〔適用上の注意〕の項参照)

#### 【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) 間欠投与又は一時中止し, 再投与する場合
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (3) アレルギー素因のある患者
- (4) 心疾患又はその既往歴のある患者〔心疾患が悪化することがあ

る。]

- (5) 重篤な肝障害又は腎障害のある患者〔症状が悪化することがある。]
- (6) 高度の白血球減少又は血小板減少のある患者〔白血球減少又は血小板減少が更に悪化することがある。]
- (7) 精神神経障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化することがある。]
- (8) 自己免疫疾患又はその素因のある患者〔症状が悪化又は顕性化することがある。]

##### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により, 間質性肺炎, 重篤なうつ状態, 自己免疫現象があらわれることがあるので, 患者に対し副作用発現の可能性について十分説明すること。〔副作用(1)重大な副作用〕の項参照]

なお, 類薬(インターフェロン-α製剤)で, 間質性肺炎は小柴胡湯との併用例で多く報告されているため, 注意すること。

- (2) 本剤を長期投与する場合には, 臨床効果及び副作用の程度を考慮し, 投与を行うこと。

なお, 効果が認められない場合には投与を中止すること。

- (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ブリック試験を行うことが望ましい。

- (4) 本剤の投与において, 一般に発熱がみられる。その程度は個人差が著しいが高熱を呈する場合もあるので, 発熱に対してあらかじめ十分配慮すること。

- (5) 骨髄機能抑制, 肝機能障害, 腎機能障害等があらわれることがあるので, 定期的に臨床検査を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, 休薬等適切な処置を行うこと。

##### 3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
合成抗菌剤 スルファメトキサ ゾール・トリメト プリム製剤	骨髄抑制作用を増強するお それがある。	機序は不明 共に骨髄抑制作用を有す る。

##### 4. 副作用

承認時における安全性評価対象例174例中(イムノマックス-γ注100投与例を含む), 副作用は165例(94.8%)に認められた。主なものは, 発熱, 悪寒・戦慄, 全身倦怠感等のインフルエンザ様症状が162例(93.1%), 次いで食欲不振, 悪心等の消化器系症状が93例(53.4%)等であった。また, 臨床検査値の異常変動は174例中105例(60.3%)に認められた。主なものは, 白血球減少62例(35.6%), AST(GOT)上昇35例(20.1%), ALT(GPT)上昇33例(19.0%)等であった<sup>1)~7)</sup>。再審査終了時における安全性評価対象例319例中(イムノマックス-γ注100投与例を含む), 臨床検査値の異常変動を含む副作用は237例(74.3%)に認められた。主なものは, 発熱, 悪寒・戦慄, 全身倦怠感等のインフルエンザ様症状が208例(65.2%), 食欲不振, 悪心等の消化器系症状が64例

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

(20.1%), 白血球減少 60 例 (18.8%), AST (GOT) 上昇 34 例 (10.7%), ALT (GPT) 上昇 33 例 (10.3%) 等であった。  
(副作用の発現頻度は承認時, 再審査終了時の成績に基づく。)

(1) 重大な副作用

- 1) 間質性肺炎 (0.1~1%未満) : 間質性肺炎があらわれることがあるので, 患者の状態に十分注意し, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部 X 線異常等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等適切な処置を行うこと。また, 咳嗽, 呼吸困難等があらわ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。
- 2) ショック (頻度不明) : ショックを起こすことがあるので, 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し適切な処置を行うこと。
- 3) 重篤なうつ状態 (0.1~1%未満) : 重篤なうつ状態があらわれることがあるので, 患者の精神状態に十分注意し, 不眠, 不安, 焦燥等があらわれた場合には投与を中止するなど, 投与継続の可否について慎重に検討すること。また, 投与にあ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, 不安等があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。  
なお, 類薬 (インターフェロン- $\alpha$ ,  $\beta$  製剤) で, 自殺企図, 躁状態, 攻撃的行動の症例が報告されている。
- 4) 急性腎不全 (頻度不明) : 急性腎不全を起こすことがあるので, 定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い, 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) 心不全 (0.1~1%未満) : 心不全を起こすことがあるので, 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し, 適切な処置を行うこと。
- 6) 白血球減少, 血小板減少 (5%以上), 汎血球減少 (頻度不明) : これらの副作用があらわれることがあるので, 定期的に血液学的検査を行い, 治療の継続が困難と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) 自己免疫現象 (頻度不明) : 自己免疫現象によると思われる症状・徴候 (肝炎, 潰瘍性大腸炎の悪化等) があらわれることがあるので, 自己免疫性疾患の患者又はその素因のある患者には慎重に投与すること。
- 8) 糖尿病 (頻度不明) : 糖尿病が増悪又は発症することがあるので, 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適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>		顔面潮紅, そう痒感, 蕁麻疹等	
発熱及びインフルエンザ様症状 <sup>注2</sup>	発熱, 悪寒・戦慄, 全身倦怠感	頭痛, 関節痛, 筋肉痛等	
血液	貧血		
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, LDH 上昇	総蛋白減少, AI-P 上昇等	ビリルビン上昇, コレステロール上昇, トリグリセライド上昇
腎臓		BUN 上昇, クレアチニン上昇, 蛋白尿, 尿量減少等	尿沈渣異常
電解質		血清ナトリウム減少, 血清カリウム変動, 血清カルシウム変動	血清クロール減少
精神神経系		見当識障害, 眠気, めまい, ふらつき, 振戦等	
循環器		血圧変動, 動悸等	心電図異常, 頻脈
呼吸器		呼吸困難等	

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
消化器	食欲不振, 悪心・嘔吐	下痢, 口内炎等	
眼 <sup>注3</sup>			眼底出血等の網膜の微小循環障害
注射部位		腫脹	疼痛
その他		発汗, 浮腫	胸部圧迫感

注1: 症状があらわ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。  
注2: 症状があらわれた場合には必要に応じて解熱剤の投与等適切な処置を行うこと。  
注3: 類薬 (インターフェロン- $\alpha$ ,  $\beta$  製剤) で報告がある。

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ため用量に留意すること。

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 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すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) やむを得ず授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳婦に対する使用経験はなく, 十分な安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児又は小児に対する安全性は確立されていない。[使用経験が少ない。]

8. 適用上の注意

調製方法

- (1) 1 瓶あたり, 添付の日局注射用水 1mL をゆっくり加え, 激しい振盪を避けて溶解する。更に, 1 日投与量を生理食塩液又は 5% ブドウ糖注射液等 200~500mL に加えて点滴静注する。
- (2) 用時調製し, 溶解後速やかに使用すること。残薬は廃棄すること。

【薬物動態】

1. 吸収<sup>\*</sup>

(1) 血清中濃度

成人悪性腫瘍患者 10 例に 200 万国内標準単位 (JRU) /m<sup>2</sup> (1 時間点滴静注) を投与したときの血清中濃度は, 投与終了時が最も高く, その後の消失は 2 相性を示した<sup>4)</sup>。

(2) 薬物動態パラメータ<sup>8)</sup>

表 1 薬物動態パラメータ (成人悪性腫瘍患者, 1 時間点滴静注)

投与量 (JRU/m <sup>2</sup> )	n	Cmax (JRU/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (JRU・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> ( $\alpha$ ) (hr)	T <sub>1/2</sub> ( $\beta$ ) (hr)
150 万	5	98.5±45.3	449±357	0.4±0.2	4.7±2.6

(測定法: bioassay) (mean±S. D.)

2. 分布

(参考)

ラットに <sup>125</sup>I-標識インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え) を静脈内投与したときの 5 分後の組織内濃度は, 肝臓で最も高く, 副腎, 肺, 骨髄, 甲状腺, 血清の順で, 脳においては非常に低かった<sup>9)</sup>。

3. 代謝

(参考)

ラットに静脈内投与したインターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え) は血清及び主要臓器から時間の経過につれて消失するが, 尿中及び胆汁中に全く排泄されないことから, インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え) は代謝されることによって消失していくものと思われる。

なお, 代謝物について各種の検討を行ったが, 代謝物を分離精製することができず, インターフェロン ガンマ-1a (遺伝子組換え) の血中代謝物を明らかにできなかった<sup>9)</sup>。

4. 排泄<sup>\*</sup>

成人悪性腫瘍患者 3 例に 200 万国内標準単位 (JRU) /m<sup>2</sup> (1 時間点滴静注) を投与し, 尿中濃度を bioassay 又は RIA で測定し

た。その結果、投与後 24 時間までの尿中濃度はいずれの測定法でも測定限界以下であった<sup>10)</sup>。

※：人血清アルブミン含有製剤（旧製剤）で得られたデータ

### 【臨床成績】

承認時における有効性評価対象例 46 例（イムノマックス-γ注 100 投与例を含む）中 8 例に CR（著効）又は PR（有効）が得られ、奏効率は 17.4%（8 例/46 例）であった<sup>1), 2)</sup>。なお、「原発巣なし」の症例での奏効率は 14.7%（5 例/34 例）、「原発巣あり」の症例での奏効率は 25.0%（3 例/12 例）であった。また、「原発巣なし」の症例における主な標的病変別奏効率は肺 7.7%（2 例/26 例）であり、骨 5 例に奏効例は認められなかった。「原発巣あり」の症例における主な標的病変別の奏効例数は、原発巣では 8 例中 2 例、肺では 8 例中 1 例であった。

市販後の使用成績調査における有効性評価対象例 158 例（イムノマックス-γ注 100 投与例を含む）の奏効率は 7.0%（11 例/158 例）であった。なお、「原発巣なし」の症例での奏効率は 8.9%（11 例/124 例）であったが、「原発巣あり」の症例 34 例では奏効例は認められなかった。また、「原発巣なし」の症例における主な標的病変別奏効率はリンパ節 26.7%（4 例/15 例）、骨 11.1%（2 例/18 例）、肺 10.4%（8 例/77 例）であった。

### 【薬効薬理】

#### 薬理作用

1. 抗腫瘍効果 (*in vitro*)  
ヒト腎癌由来細胞 (Caki-1, A-498) に対して、インターフェロン アルファ、ベータよりも強い細胞増殖抑制作用を示した<sup>11)</sup>。
2. 抗腫瘍効果 (*in vivo*)  
ヌードマウスに移植したヒト腎癌由来細胞 (A-498) に対して、有意な細胞増殖抑制作用を示した<sup>12)</sup>。
3. BRM 作用  
腫瘍細胞に直接作用し細胞増殖を抑制する作用と共にヒト末梢血リンパ球に作用して NK 細胞活性の増強作用、抗体依存性細胞障害活性の増強作用、マクロファージの活性化等の免疫応答を介した間接的な腫瘍細胞傷害作用が報告されている<sup>13), 14)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：インターフェロン ガンマ-1a（遺伝子組換え）(JAN)  
Interferon Gamma-1a (Genetical Recombination)

略号：IFN-γ-1a

分子式：C<sub>761</sub>H<sub>1206</sub>N<sub>214</sub>O<sub>225</sub>S<sub>6</sub>

分子量：17145.41

化学構造式：アミノ酸 146 個からなるポリペプチドである。

Cys-Tyr-Cys-Gln-Asp-Pro-Tyr-Val-Lys-Glu-Ala-Glu-Asn-  
10  
Leu-Lys-Lys-Tyr-Phe-Asn-Ala-Gly-His-Ser-Asp-Val-Ala-  
20  
Asp-Asn-Gly-Thr-Leu-Phe-Leu-Gly-Ile-Leu-Lys-Asn-Trp-  
30  
Lys-Glu-Glu-Ser-Asp-Arg-Lys-Ile-Met-Gln-Ser-Gln-Ile-  
40  
Val-Ser-Phe-Tyr-Phe-Lys-Leu-Phe-Lys-Asn-Phe-Lys-Asp-  
60  
Asp-Gln-Ser-Ile-Gln-Lys-Ser-Val-Glu-Thr-Ile-Lys-Glu-  
70  
Asp-Met-Asn-Val-Lys-Phe-Phe-Asn-Ser-Asn-Lys-Lys-Lys-  
80  
Arg-Asp-Asp-Phe-Glu-Lys-Leu-Thr-Asn-Tyr-Ser-Val-Thr-  
100  
Asp-Leu-Asn-Val-Gln-Arg-Lys-Ala-Ile-His-Glu-Leu-Ile-  
110  
Gln-Val-Met-Ala-Glu-Leu-Ser-Pro-Ala-Ala-Lys-Thr-Gly-  
120  
Lys-Arg-Lys-Arg-Ser-Gln-Met-Leu-Phe-Arg-Gly-Arg-Arg-  
140  
Ala-Ser-Gln  
146

性状：原液は無色の液で、澄明か又はわずかに濁りを認める。

### 【包装】

イムノマックス-γ注 300：1 瓶

溶解液として、日局注射用水 1mL を添付している。

### 【主要文献】

[文献請求番号]

- 1) 町田豊平ほか：癌と化学療法, 1987, 14(2), 440 [198700814]
- 2) 高久史磨ほか：癌と化学療法, 1987, 14(3), 645 [198700894]
- 3) 東海林文夫ほか：Biotherapy, 1989, 3(4), 806 [198901100]
- 4) 小川一誠ほか：癌と化学療法, 1987, 14(2), 446 [198702229]
- 5) 安達興一ほか：癌と化学療法, 1985, 12(6), 1331 [198503663]
- 6) 池田重雄ほか：西日本皮膚科, 1986, 48(6), 1130 [198603145]
- 7) 神保孝一ほか：癌と化学療法, 1987, 14(1), 152 [198700817]
- 8) 尾熊隆嘉ほか：化学療法領域, 1990, 6(2), 316 [199001389]
- 9) 山田秀雄ほか：基礎と臨床, 1987, 21(10), 4267 [198701299]
- 10) 佐々木繁ほか：社内資料（体液内濃度, 1986）[198603142]
- 11) 和田透ほか：社内資料（ヒト癌由来細胞に対する細胞増殖抑制作用, 1988）[198801585]
- 12) 笠井久司ほか：社内資料（*in vivo* における抗腫瘍活性, 1988）[198801586]
- 13) 佐藤孝三郎ほか：基礎と臨床, 1986, 20(8), 4021 [198603161]
- 14) 松本光史ほか：基礎と臨床, 1986, 20(8), 4035 [198603214]

### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号  
電話 0120-956-734  
FAX 06-6202-1541  
<http://www.shionogi.co.jp/med/>

製造販売元

塩野義製薬株式会社

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号