

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

添付文書改訂のお知らせ

2021年6月

発売元 共和薬品工業株式会社

製造販売元 塩野義製薬株式会社

プロモーション提携 共和クリティケア株式会社

遺伝子組換え型インターロイキン-2 製剤

日本薬局方 注射用テセロイキン（遺伝子組換え）

劇薬、処方箋医薬品^注

イムネース[®]注35

（第1版に対応）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「臨床成績」の項等を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

なお、今回改訂の新添付文書（新記載要領に対応）を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、あらかじめご承知おきください。

改訂内容（ 、 部分を改訂しました。）

1. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認（令和3年6月23日付）に基づく改訂

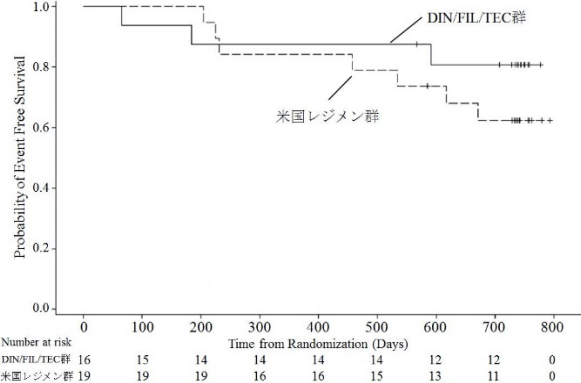
改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>4. 効能・効果</p> <ul style="list-style-type: none">○ 血管肉腫○ 腎癌○ <u>神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強</u>	<p>【効能・効果】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 血管肉腫2. 腎癌
<p>6. 用法・用量</p> <p>〈血管肉腫〉 通常、成人にはテセロイキン（遺伝子組換え）として1日70万単位を、1日1～2回に分けて連日点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが最大投与量は1日140万単位とする。</p> <p>〈腎癌〉 通常、成人にはテセロイキン（遺伝子組換え）として1日70万単位を、1日1～2回に分けて連日点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが最大投与量は1日210万単位とする。 増量することにより、肝機能検査値異常、体液貯留が発現しやすくなるため、注意すること。</p> <p>〈<u>神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強</u>〉 <u>ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）及びフィルグラスチム（遺伝子組換え）との併用において、通常、テセロイキン（遺伝子組換え）として1日1回75万単位/m²（体表</u></p>	<p>【用法・用量】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 血管肉腫 <u>生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解し、通常、成人には1日70万単位を、1日1～2回に分けて連日点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが最大投与量は1日140万単位とする。</u>2. 腎癌 <u>生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解し、通常、成人には1日70万単位を、1日1～2回に分けて連日点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが最大投与量は1日210万単位とする。</u> 増量することにより、肝機能検査値異常、体液貯留が発現しやすくなるため、注意すること。

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>面積)又は1日1回100万単位/m²(体表面積)を24時間持続点滴静注する。28日間を1サイクルとし、2、4、6サイクルの1～4日目に1日1回75万単位/m²(体表面積)、8～11日目に1日1回100万単位/m²(体表面積)を投与する。</p>	

(印：改訂箇所、 印：削除箇所、2021年6月改訂)

2. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴う自主改訂

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈血管肉腫〉</p> <p>17.1.1 国内一般臨床試験 省略</p> <p>〈腎癌〉</p> <p>17.1.2 国内一般臨床試験 省略</p> <p><u>〈神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強〉</u></p> <p>17.1.3 国内第Ⅱb相臨床試験（GD2-PⅡ試験）</p> <p><u>初回診断時に31歳未満の大量化学療法を含む集学的治療施行後に疾患進行が認められない高リスク群神経芽腫患者^{注1} 35例を対象として、本剤、ジヌツキシマブ及びフィルグラスチムの併用投与^{注2}（DIN/FIL/TEC群）と、ジヌツキシマブ、sargramostim、aldesleukin及びisotretinoinの併用投与（米国レジメン群）の有効性及び安全性を検討する非盲検無作為化比較試験を実施した。主要評価項目である治験責任医師判定による2年無イベント生存率〔95%信頼区間〕は、DIN/FIL/TEC群で80.8〔51.4～93.4〕%、米国レジメン群で62.3〔36.7～80.0〕%であった。</u></p> <p><u>DIN/FIL/TEC群16例において、副作用が全例（100%）に認められた。主な副作用は、発熱16例（100%）、低アルブミン血症15例（93.8%）、ALT増加14例（87.5%）、GGT増加、嘔吐、好中球数減少、貧血、AST増加、顔面浮腫〔以上13例（81.3%）〕、血小板数減少、便秘〔以上12例（75.0%）〕、倦怠感、食欲減退〔以上11例（68.8%）〕、腹痛、疼痛〔以上10例（62.5%）〕、下痢9例（56.3%）、血中尿素増加、咳嗽〔以上8例（50.0%）〕であった（2019年9月6日データカットオフ）¹⁴⁾。</u></p> <p>注1) <u>臨床試験に組み入れられた患者の年齢は2～8歳であった。</u></p> <p>注2) <u>28日間を1サイクルとして、①ジヌツキシマブ17.5mg/m²を第1、3、5サイクルの第4～7日目及び第2、4、6サイクルの第8～11日目に静脈内投与、②フィルグラスチム5μg/kgを第1、3、5サイクルの第1～14日目に皮下投与、③本剤75万単位/m²を第2、4、6サイクルの第1～4日目、及び100万単位/m²を同サイクルの第8～11日目に静脈内投与</u></p>	<p>【臨床成績】</p> <p>1. 血管肉腫 省略</p> <p>2. 腎癌 省略</p>

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）																														
 <p>図 17-1 無イベント生存期間の主要解析時の Kaplan-Meier 曲線</p> <table border="1" data-bbox="183 548 766 593"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>200</th> <th>300</th> <th>400</th> <th>500</th> <th>600</th> <th>700</th> <th>800</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DIN/FIL/TEC群</td> <td>16</td> <td>15</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>米国レジメン群</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>16</td> <td>16</td> <td>15</td> <td>13</td> <td>11</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		0	100	200	300	400	500	600	700	800	DIN/FIL/TEC群	16	15	14	14	14	14	12	12	0	米国レジメン群	19	19	19	16	16	15	13	11	0	
	0	100	200	300	400	500	600	700	800																						
DIN/FIL/TEC群	16	15	14	14	14	14	12	12	0																						
米国レジメン群	19	19	19	16	16	15	13	11	0																						
<p>23. 主要文献</p> <p>14) <u>社内資料:国内第IIb 相試験（試験番号:GD2-P II 試験）（2021/6/23 承認、ユニツキシム点滴静注用申請資料概要 2.7.6.4）</u></p> <p>1)～13)、15)、16) 省略</p>	<p>【主要文献】</p> <p>省略</p>																														
<p>25. 保険給付上の注意</p> <p><u>本製剤を、神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強に用いる場合は、ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）及びフィルグラスチム（遺伝子組換え）との併用療法を行う場合に限り使用されるものであること。（令和3年6月23日付け保医発0623第1号厚生労働省保険局医療課長通知）</u></p>																															

（印：改訂箇所、2021年6月改訂）

3. 医療用医薬品添付文書の新記載要領に対応
（省略）

改訂理由の解説

1. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく「効能・効果」及び「用法・用量」の項の改訂

令和3年6月23日に、「神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強」に関する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認されました。これにより、大量化学療法後の神経芽腫の治療に対し、ジヌツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、ジヌツキシマブ）及びフィルグラスチム（遺伝子組換え）（以下、フィルグラスチム）との併用において本剤を使用することが可能となりました。本剤のご使用に際しましては、ジヌツキシマブ及びフィルグラスチムの添付文書を併せてご確認いただきますようお願いいたします。

また、既存の適応症である血管肉腫及び腎癌に対する「用法・用量」に関して、記載整備を行いました。これまで「用法・用量」の項に記載していた本剤の溶解方法については、「14. 適用上の注意」へ移動しました。

2. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴う自主改訂

(1) 「臨床成績」の項

大量化学療法を含む集学的治療施行後に疾患進行が認められない高リスク神経芽腫患者に対するジヌツキシマブ、フィルグラスチム及び本剤の併用療法の有効性及び安全性を検証した国内第Ⅱb相試験のデータを追記しました。

(2) 「主要文献」の項

大量化学療法を含む集学的治療施行後に疾患進行が認められない高リスク神経芽腫患者に対するジヌツキシマブ、フィルグラスチム及び本剤の併用療法の有効性及び安全性を検証した国内第Ⅱb相試験の概要を社内資料として追加しました。

(3) 「保険給付上の注意」の項

本剤を神経芽腫に対するジヌツキシマブ（遺伝子組換え）の抗腫瘍効果の増強に用いる場合は、ジヌツキシマブ及びフィルグラスチムと併用する場合に限り、保険給付される旨を追記しました。

3. 医療用医薬品添付文書の新記載要領に対応

医療用医薬品添付文書の記載要領の改正に伴い、様式を変更しました。新記載要領の概要については、日本製薬工業協会（製薬協）作成の説明資料をご参照ください。

<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>

改訂後の添付文書全文につきましては、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 並びに、共和薬品工業株式会社 医療関係者様向けホームページ (<http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>) に掲載しております。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 薬事部、安全管理部 大阪市北区中之島 3-2-4 フリーダイアル 0120-041-189