

\*\*2017年1月改訂(第18版)  
\*2013年9月改訂

## 遺伝子組換え型インターフェロン-β-1b製剤

日本標準商品分類番号 876399

特定生物由来製品  
劇薬  
処方箋医薬品<sup>※</sup>

# ベタフェロン<sup>®</sup>皮下注用960万国単位

注射用乾燥インターフェロン-β-1b(遺伝子組換え)

承認番号	22100AMX01017
薬価収載	2009年9月
販売開始	2000年11月
再審査結果	2013年6月
国際誕生	1993年7月

貯法：室温保存  
有効期間：2年  
(外箱等に表示)

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において加熱処理を行う等可能な限りの安全対策を講じているが、血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。(「使用上の注意」の項参照)



BETAFERON<sup>®</sup> SC inj. 960

D3

### 警告

- 本剤の投与により、自殺企図、間質性肺炎があらわれることがあるので、投与にあたっては、精神神経症状や呼吸器症状が発現する可能性があることを患者等に十分説明し、不眠、不安、咳、呼吸困難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。〔「重大な副作用」の項参照〕
- 注射部位壊死があらわ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。〔「重大な副作用」の項参照〕

### 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分又は他のインターフェロン製剤及びヒトアルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕
- 重度のうつ病又は自殺念慮の既往歴のある患者〔警告〕、〔「重大な副作用」の項参照〕
- 非代償性肝疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 自己免疫性肝炎の患者〔肝炎が悪化するおそれがある。〕
- 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。〕
- 小柴胡湯を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- 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

販売名	ベタフェロン皮下注用960万国単位	
有効成分	インターフェロンベータ-1b (遺伝子組換え)	960万国単位
添加物	人血清アルブミン	15mg 採血国：米国 採血の区別：非献血
	D-マンニトール	15mg
	pH調整剤2成分	適量
色・性状	白色の塊状の凍結乾燥製剤	
浸透圧比 <sup>注1)</sup> (生理食塩液に 対する比)	約1	
pH <sup>注1)</sup>	7.1~7.8	

注1) 添付溶解液0.54%塩化ナトリウム液1.2mLに溶解したとき

本剤は溶解液として0.54%塩化ナトリウム液を添付している。

### 効能・効果

多発性硬化症の再発予防及び進行抑制

### 用法・用量

通常、成人には800万国単位を皮下に隔日投与する。

### 用法・用量に関連する使用上の注意

- 投与に際しては、1バイアルあたり、添付の0.54%塩化ナトリウム液1.2mL全量を用いて、内容物を溶解し、溶解液1mLを用いること。
- 注射部位反応(壊死、紅斑、疼痛、硬結、痒感、腫脹、発疹等)が報告されているので、投与毎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)

- 精神神経障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 心疾患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。〕
- 骨髄抑制、貧血又は血小板減少症の患者〔高度の白血球減少又は血小板減少を起こすことがあり、感染症又は出血傾向をきたすおそれがある。〕
- 重篤な肝障害又は腎障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- てんかん等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。〕
- アレルギー素因のある患者
- 高血圧症を有する患者〔脳出血等があらわれるおそれがある。〕
- 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〔糖尿病があらわれる又は増悪するおそれがある。〕
- 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。〕
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 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あらわれることがある。〕

#### 2. 重要な基本的注意

- 本剤の使用にあたっては疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤が添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、感染症発生の可能性をできる限り排除しているが、感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。
- 本剤の添加物である人血清アルブミンの原材料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-1-RNAについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を人血清アルブミンの製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その後の人血清アルブミンの製造工程であるコーンの低温エタノール分画法及び60℃、10時間液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、以下の(3)項及び(4)項に十分注意すること。
- 添加物に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

- (4)現在までに本剤の投与により変異型クローン病・ヤコブ病(vCJD)等が伝播したとの報告はない。しかしながら、添加物に使用している人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので、投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (5)抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性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、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。
- (6)本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の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、これらの症状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。
- (7)骨髄抑制を起こすことがあるので、投与開始前及び投与中は血液検査(白血球、血小板等)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、休薬等の適切な処置を行うこと。
- (8)肝機能障害を起こすことがあるので、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カ月に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週後にも検査を実施することが望ましい。
- (9)過敏症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、予め本剤によるプリック試験を行うことが望ましい。
- (10)本剤を自己投与とされる場合、患者に投与法の指導を行うこと。
- 1)投与する際の無菌的操作法を患者に指導すること。溶解や自己投与に関する適切な指導を行うこと。最初の自己投与は医師の指導の下に行うこと。
  - 2)注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法を指導すること。すべての容器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。
- (11)本剤の投与初期において、一般にインフルエンザ様症状(発熱、頭痛、倦怠感、関節痛、悪寒、筋肉痛、発汗等)があらわれる。また、発熱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、発熱に対して予め十分配慮すること。
- (12)本剤の投与中は尿検査(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。

### 3. 相互作用

#### (1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
小柴胡湯	間質性肺炎があらわれるおそれがある。なお、類薬(インターフェロン- $\alpha$ 製剤)と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわ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)

薬剤名等	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

総症例200例中183例(91.5%)に副作用が認められ、主な自覚症状は発熱127例(63.5%)、注射部位紅斑87例(43.5%)、頭痛64例(32.0%)、倦怠(感)40例(20.0%)、注射部位疼痛39例(19.5%)、注射部位硬結34例(17.0%)、嘔気24例(12.0%)、関節痛22例(11.0%)等であった。

主な臨床検査値異常は、リンパ球減少75例(37.5%)、ALT(GPT)上昇50例(25.0%)、白血球減少43例(21.5%)、AST(GOT)上昇41例(20.5%)、 $\gamma$ -GTP上昇36例(18.0%)、好中球減少32例(16.0%)、血小板減少11例(5.5%)等であった。(承認時)

\*使用成績調査での調査例1,353例中、905例(66.9%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められた。主な副作用は発熱236例(17.4%)、注射部位紅斑170例(12.6%)、肝機能異常126例(9.3%)、注射部位潰瘍86例(6.4%)、注射部位硬結72例(5.3%)等であった。

主な臨床検査値異常は、白血球数減少161例(11.9%)、ALT(GPT)上昇126例(9.3%)、 $\gamma$ -GTP上昇91例(6.7%)、リンパ球数減少90例(6.7%)、AST(GOT)上昇84例(6.2%)等であった。(再審査終了時)

#### \* (1)重大な副作用

- 1) うつ病(4.5%)；自殺企図(0.6%)、躁状態(頻度不明)、攻撃的行動(頻度不明)：観察を十分に行い、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等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。(「重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 間質性肺炎(0.2%)：間質性肺炎があらわ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、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。なお、類薬(インターフェロン- $\alpha$ 製剤)と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告があるため、小柴胡湯と併用しないこと。
- 3) 注射部位壊死(2.3%)：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、本剤投与は治癒がみられるまで中止すること。
- 4) けいれん(0.4%)、錯乱(頻度不明)、離人症(頻度不明)、情緒不安定(0.2%)、筋緊張亢進(0.1%)：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) 重度な過敏反応：気管支けいれん(0.1%)、アナフィラキシー(頻度不明)、蕁麻疹(頻度不明)等のようなまれではあるが重度の急性反応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) 高度な白血球減少(2,000/mm<sup>3</sup>未満)(0.1%)・血小板減少(50,000/mm<sup>3</sup>未満)(頻度不明)、汎血球減少(0.1%)：白血球減少(リンパ球減少、好中球減少)、貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 7) 重篤な肝障害(1.1%)：黄疸や著しいトランスアミナーゼの上昇を伴う肝障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査[AST(GOT), ALT(GPT),  $\gamma$ -GTP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。
- 8) 心筋症(頻度不明)：心筋症があらわ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。
- 9) 甲状腺腫(0.1%)、甲状腺機能異常(0.5%)：甲状腺腫、甲状腺機能異常があらわ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。
- 10) 敗血症(0.1%)：易感染性となり、敗血症があらわ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。
- 11) 自己免疫現象：自己免疫現象によると思われる症状・徴候[自己免疫性肝炎(0.1%)、全身性エリテマトーデス(0.1%)、1型糖尿病の増悪又は発症(頻度不明)]があらわ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し、適切な処置を行うこと。
- 12) ネフローゼ症候群(頻度不明)：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。
- \*\*13) 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)(頻度不明)**：TTP(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、精神神経症状、発熱、腎機能障害)、HUS(主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、急性腎不全)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数等)及び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。

**\*\*2) 重大な副作用(類薬)**

- 1) 糖尿病(1型及び2型)：糖尿病が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) 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。
- 7) 認知症様症状(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。

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわ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	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明*
全身症状	インフルエンザ様症状(発熱 <sup>注2)</sup> 、倦怠感、関節痛、悪寒、筋肉痛、発汗等)			
血液		白血球増加(リンパ球増加、好中球増加等)		

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇	Al-P上昇		肝炎
泌尿器系		蛋白尿	膀胱炎	尿意切迫
* 精神神経系		めまい、不眠、抑うつ、傾眠、片頭痛	神経過敏	運動過多、健忘、緊張亢進、言語障害
循環器系		高血圧、心悸亢進、末梢血管障害	不整脈	頻脈、出血
代謝異常		血中コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、低カルシウム血症	体重増加	高尿酸血症、低血糖、体重減少
呼吸器系		咽頭炎	呼吸困難、副鼻腔炎	喉頭炎
消化器系		嘔気、嘔吐、下痢、便秘、胃腸障害	膵炎	
皮膚		発疹、脱毛(症)、痒痒、紅斑		
眼			視力異常	結膜炎
子宮		月経異常、不正出血	月経過多	骨盤痛
乳房				乳房痛、乳腺線維囊胞症、乳房腫瘍
* 投与部位	注射部位反応(紅斑 <sup>注3)</sup> 、疼痛、硬結、痒痒感、腫脹、発疹等)			
* その他	頭痛	血清総蛋白減少、血清アルブミン低下、食欲減退、腰痛、無力症、熱感、腹痛、筋無力症、全身浮腫、気分不良	リンパ節症	嚢胞

※自発報告につき頻度不明

\*注2) 発熱(発現頻度：23.4%)に対しては解熱剤の投与等適切な処置を行うこと。

\*注3) 注射部位紅斑(発現頻度：16.5%)



## 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、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) 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こと。〔動物実験(サル)において高用量の投与で胎児死亡・流産が認められたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)において本剤の<sup>125</sup>I標識体を投与したとき、放射能の乳汁中への移行が認められたとの報告がある。〕

## 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。〔使用経験がない。〕

## 8. 適用上の注意

- (1) 投与経路：皮下にのみ投与すること。
- (2) 投与时：注射部位を上腕、大腿、腹部、臀部等広範に求め、順序よく移動し、同一部位に短期間に繰り返し投与しないこと。
- (3) 調製方法：添付のバイアルコネクター(薬液導入器)を用いて、シリンジ内の溶解液0.54%塩化ナトリウム液全量をバイアル内に注入し、泡立てないように本剤を溶解すること。

## 9. その他の注意

- (1) 単クローン性ガンマグロブリン血症の患者へのサイトカイン投与により、ショック様症状を伴う致命的な全身性毛細管漏出症候群がみられたとの報告がある。
- (2) 本剤投与により中和抗体が出現することがある。中和抗体出現の臨床的な意味については不明であるが、1年以上連続して本剤の投与を受け臨床経過が思わしくないと考えられる患者において、本剤の投与継続の是非を検討する際の参考として中和抗体の測定が推奨されるとの報告がある。

## ■ 薬物動態

### 薬物動態

日本人の再発・寛解型多発性硬化症患者に本剤(800万国際単位)を単回皮下投与したときの血清中インターフェロン(IFN)濃度は、ほとんどの患者において大部分の測定時点で定量下限未満であった<sup>1)</sup>。

健康外国人に本剤(1600万国際単位)を静脈内投与したときの血清中IFN濃度は約4時間の半減期で消失した<sup>2)</sup>。

[注：本剤の承認用量は800万国際単位]

### 〈参考〉

#### 分布<sup>3)</sup>

雄ラットに本剤の<sup>125</sup>I標識体(72万国際単位/kg)を単回皮下投与したとき、臓器・組織内放射能濃度は、ほとんどの組織で血清中放射能濃度と同じか低い値であり、血清中濃度と同様の推移で減衰した。妊娠ラットに本剤の<sup>125</sup>I標識体(72万国際単位/kg)を単回皮下投与したとき、胎児中に放射能が検出され、胎児移行性が認められた。

#### 排泄<sup>3)</sup>

雄ラットに本剤の<sup>125</sup>I標識体(72万国際単位/kg)を単回皮下投与したとき、投与7日後までに投与量の85%が尿中に、6%が糞中に排泄された。授乳ラットに本剤の<sup>125</sup>I標識体(72万国際単位/kg)を単回皮下投与したとき乳汁中に放射能が検出され、乳汁移行性が認められた。

## ■ 臨床成績

1. 国内での再発・寛解型多発性硬化症患者を対象とした比較臨床試験(2年間投与)における成績は以下のとおりであった<sup>4)</sup>。

投与群 (IU：国際単位)	800万IU (N=95)	160万IU (N=93)
年間再発率	0.763回/年	1.069回/年
非再発症例率	44.2%	34.4%
中等度～高度の年間再発率	0.363回/年	0.457回/年
初回再発までの期間(中央値)	426日	360日
年間再発期間(中央値)	7.1日	16.4日
投与後の病巣面積(MRI検査)	800万IU投与群は160万IU投与群に比し有意に抑制	

2. 外国での再発・寛解型多発性硬化症患者を対象とした比較臨床試験(2年間投与)における成績は以下のとおりであった<sup>5)</sup>。

投与群 (IU：国際単位)	800万IU (N=115)	プラセボ群 (N=112)
年間再発率	0.84回/年	1.27回/年
非再発症例率	31%	16%
中等度～高度再発が認められた症例	30%	45%
初回再発までの期間(中央値)	295日	153日

MRI検査では、プラセボ群では病巣面積が増加したのに対し、800万IU投与群では減少が認められた<sup>6)</sup>。

3. 外国での二次進行型多発性硬化症患者を対象とした比較臨床試験(3年間投与)における成績は以下のとおりであった<sup>7)</sup>。

投与群 (IU：国際単位)	800万IU (N=360)	プラセボ群 (N=358)
年間再発率	0.42回/年	0.57回/年
症状の進行が認められた症例	45.3%	53.9%
症状が進行するまでの期間	プラセボ群に比し有意に延長	
車椅子生活に至るまでの期間	プラセボ群に比し有意に延長	

MRI検査では、プラセボ群では病巣が拡大したのに対して、800万IU投与群では縮小が認められた。また、造影MRIにより描出される新活動病巣数はプラセボ群の約3分の1に減少した<sup>8)</sup>。

## ■ 薬効薬理

### 1. 多発性硬化症に対する作用

- (1) 120及び1200万国際単位/kgを抗原(ミエリン塩基性蛋白)投与開始日から1日1回20日間皮下投与することによりモルモット実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態の進行を抑制した<sup>9)</sup>。

#### (2) 作用機序

- 1) インターフェロン- $\gamma$ の産生抑制<sup>10)</sup>及び抗原提示細胞からの抗原提示を低下<sup>11)</sup>させることにより免疫応答の増強を抑制する。
- 2) T細胞サプレッサー活性の上昇<sup>12)</sup>及び抗炎症性サイトカイン<sup>13,14)</sup>の産生を促進し炎症性細胞の活性化を抑制する。
- 3) very late antigen-4発現抑制<sup>15)</sup>及び可溶性vascular cell adhesion molecule-1の遊離増加<sup>16)</sup>による細胞間の接着抑制又はMatrix Metalloproteinase-9の産生抑制<sup>17)</sup>による血液脳関門保護などにより末梢血からの炎症性細胞の中枢神経系への浸潤を抑制する。
- 4) ミエリン産生細胞である乏突起神経膠細胞傷害性を有する腫瘍壊死因子等<sup>18,19)</sup>の産生を抑制することにより脱髄を抑制する。

以上のような免疫調節及び抗炎症作用が自己免疫疾患である多発性硬化症の症状の進行遅延や再発頻度の減少に関与しているものと考えられる。

### 2. その他の薬理作用

抗ウイルス活性、細胞増殖抑制作用及びナチュラルキラー細胞活性化作用を示した<sup>20)</sup>。

## ■ 有効成分に関する理化学的見聞

構造式：165個のアミノ酸からなる蛋白質

一般名：インターフェロンベータ-1b(遺伝子組換え)

Interferon Beta-1b(genetical recombination)

略名：IFN- $\beta$ -1b

分子式：C<sub>903</sub>H<sub>1397</sub>N<sub>245</sub>O<sub>252</sub>S<sub>5</sub>

分子量：19,877.57

## ■ 取扱い上の注意

### 1. 記録の保存

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

2. 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。

## ■ 包装

### 注射剤

5瓶〔溶解液1.2mL(シリンジ)5本及び注射針付バイアルコネクター(薬液導入器)5個添付〕

15瓶〔溶解液1.2mL(シリンジ)15本及び注射針付バイアルコネクター(薬液導入器)15個添付〕

## ■ 主要文献

- 1) バイエル薬品社内資料[薬物動態] (1998)
- 2) Chiang, J. et al. : Pharm. Res. 10 : 567(1993)
- 3) 辻本太一: バイエル薬品社内資料[ラットにおける分布・排泄] (1999)
- 4) Saida, T. et al. : Neurology 64 : 621(2005)
- 5) The IFNB Multiple Sclerosis Study Group : Neurology 43 : 655(1993)
- 6) Paty, D. W. et al. Neurology 43 : 622(1993)
- 7) Kappos, L. et al. : Neurology 57 : 1969(2001)
- 8) Miller, D. H. et al. Ann. Neurol. 46 : 850(1999)
- 9) 有竹浩介: バイエル薬品社内資料[薬効薬理] (1999)
- 10) 有竹浩介: バイエル薬品社内資料[薬効薬理] (1999)
- 11) Joseph, J. et al. : J. Neuroimmunol. 20 : 39(1988)
- 12) Noronha, A. et al. : Ann. Neurol. 27 : 207(1990)
- 13) Nicoletti, F. et al. : Clin. Exp. Immunol. 113 : 96(1998)
- 14) Porrini, A. M. et al. : J. Neuroimmunol. 61 : 27(1995)
- 15) Calabresi, P. A. et al. : Ann. Neurol. 41 : 669(1997)
- 16) Calabresi, P. A. et al. : Neurology 49 : 1111(1997)
- 17) Stuve, O. et al. : J. Neuroimmunol. 80 : 38(1997)
- 18) Abu-khabar, K. S. et al. : J. Leukoc. Biol. 52 : 165(1992)
- 19) Guthikonda, P. et al. : J. Neuroimmunol. 82 : 133(1998)
- 20) Mark, D. F. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81 : 5662(1984)

## ■ 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下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション  
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

## ■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398