

貯法：2~8°C保存
有効期間：2年抗悪性腫瘍剤、ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注

日本標準商品分類番号
874291

承認番号	30700AMX00262000
販売開始	—

レチファンリマブ（遺伝子組換え）製剤

ジニイズ[®]点滴静注500mg

ZYNYZ[®] for Intravenous Infusion 500mg

最適使用推進ガイドライン対象品目

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ジニイズ点滴静注500mg
有効成分	レチファンリマブ（遺伝子組換え） ^注
分量/用量 (1バイアル中)	500mg/20mL
添加剤	酢酸ナトリウム水和物 (19mg)、酢酸 (3.6mg)、精製白糖 (1800mg)、ポリソルベート80 (2mg)

注) 本剤は遺伝子組み換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ジニイズ点滴静注500mg
剤型	注射剤（バイアル）
pH	5.1
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
性状	無色～微黄色の澄明～わずかに濁りのある液体

4. 効能又は効果

切除不能な進行・再発の肛門管扁平上皮癌

6. 用法及び用量

パクリタキセル及びカルボプラチントとの併用において、通常、成人には、レチファンリマブ（遺伝子組換え）として、1回500mgを4週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

7. 用法及び用量に関する注意

7.1 カルボプラチント及びパクリタキセルとの併用に際しては、通常、成人には、28日間を1サイクルとして、カルボプラチントは1日目に1回AUC 5mg・min/mL相当量を30分以上かけて点滴静注し、パクリタキセルは1、8及び15日目に、1回80mg/m²を1時間かけて点滴静注すること。なお、患者の状態により適宜減量すること。

7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤の休薬等を考慮すること。

副作用	程度*	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	Grade 3、4又は再発性のGrade 2の場合	投与を中止する。

副作用	程度*	処置
大腸炎	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	投与を中止する。
肝機能障害 (肝悪性腫瘍を有さない患者)	・ AST若しくはALTが基準値上限の3～5倍に増加した場合 ・ 総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	・ AST若しくはALTが基準値上限の5倍超に増加した場合 ・ 総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合	投与を中止する。
肝機能障害 (肝悪性腫瘍を有する患者)	ベースライン時のAST若しくはALTが基準値上限の1～3倍であり、かつ基準値上限の5～10倍に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	・ ベースライン時のAST若しくはALTが基準値上限の3～5倍であり、かつベースラインの1.5倍以上に増加した状態が1週間以上持続する場合 ・ AST若しくはALTが基準値上限の10倍超に増加した場合 ・ 総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合	投与を中止する。
内分泌障害	・ Grade 2の副腎機能不全 ・ Grade 2の下垂体炎 ・ Grade 3又は4の場合	臨床的に安定するまで休薬又は投与を中止する。
腎炎	血中クレアチニンがGrade 2に増加した場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	血中クレアチニンがGrade 3又は4に増加した場合	投与を中止する。

副作用	程度*	処置
皮膚障害	<ul style="list-style-type: none"> Grade 3の場合 スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症が疑われる場合 薬剤性過敏症症候群が疑われる場合 	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	<ul style="list-style-type: none"> Grade 4の場合 スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症と診断された場合 薬剤性過敏症症候群と診断された場合 	投与を中止する。
心筋炎	Grade 2~4の場合	投与を中止する。
神経障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、投与を中止する。
	Grade 3又は4の場合	投与を中止する。
Infusion reaction	Grade 1又は2の場合	投与を中断する。休薬又は投与速度を50%減速して再開できる。
	Grade 3又は4の場合	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。
	<ul style="list-style-type: none"> Grade 4又は再発性のGrade 3の場合 副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合 	投与を中止する。

* : GradeはNCI-CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤のT細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。
過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。
- 8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、9.1.2、11.1.1 参照]
- 8.3 肝機能障害、肝炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3 参照]
- 8.4 腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4 参照]
- 8.5 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を行うこと。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.5-11.1.7 参照]
- 8.6 1型糖尿病があらわれることがあるので、口渴、恶心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11.1.8 参照]
- 8.7 ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.14 参照]
- 8.8 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[11.1.15 参照]
- 8.9 筋炎があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.12 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者

自己免疫疾患が増悪するおそれがある。

9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1 参照]

9.1.3 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者

本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。

9.1.4 結核の感染又は既往を有する患者

結核を発症するおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後4カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、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。

本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗PD-1抗体又は抗PD-L1抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒトIgGは母体から胎児へ移行することが知られている。[9.4 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行に関するデータはないが、ヒトIgGはヒト乳汁中に排出されることが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

11.1 重大な副作用

次の副作用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。

11.1.1 間質性肺疾患（0.6%）

[1.2、8.2、9.1.2 参照]

11.1.2 大腸炎（1.3%）、小腸炎（頻度不明）、重度の下痢（2.6%）

持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には本剤を中止する等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害

AST（6.5%）、ALT（5.2%）、γ-GTP（3.9%）、ビリルビン（1.3%）等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎（1.3%）があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.4 腎障害

尿細管間質性腎炎（頻度不明）、腎炎（頻度不明）等の腎障害があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.5 副腎機能障害

副腎機能不全（4.5%）等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.6 下垂体機能障害

下垂体炎（1.3%）等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.7 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症（13.0%）、甲状腺機能亢進症（7.8%）、甲状腺炎（0.6%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.8 1型糖尿病

1型糖尿病（頻度不明）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には本剤の投与を中止し、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。[8.6 参照]

11.1.9 重度の皮膚障害

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、斑状丘疹状皮疹（0.6%）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.10 重篤な血液障害

溶血性貧血（0.6%）、貧血（1.3%）、汎血球減少症（0.6%）、免疫性血小板減少症（頻度不明）等があらわれることがある。

11.1.11 神経障害

末梢性ニューロパチー（3.9%）、末梢性感覚ニューロパチー（0.6%）、末梢性感覚運動ニューロパチー（0.6%）、脱髓性ニューロパチー（頻度不明）等の神経障害があらわれることがある。

11.1.12 筋炎（頻度不明）

[8.9 参照]

11.1.13 脾炎（頻度不明）

11.1.14 ぶどう膜炎（頻度不明）

[8.7 参照]

11.1.15 心筋炎（頻度不明）

[8.8 参照]

11.1.16 Infusion reaction（頻度不明）

Infusion reactionが認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
血液およびリンパ系	好中球減少症、リンパ球減少症、白血球減少症、血小板減少症	単球減少症	白血球增加症、単球增加症、赤血球数減少、好中球数增加	
心臓			心房細動、心囊液貯留、頻脈	
耳および迷路			回転性めまい、中耳滲出液、耳鳴	
内分泌		血中甲状腺刺激ホルモン減少		
眼			霧視	
胃腸	悪心、下痢(25.3%)、便秘、嘔吐	上腹部痛、腹痛、口内乾燥、口内炎	口角口唇炎、胃食道逆流性疾患、アフタ性潰瘍、腹部膨満、下腹部痛、腸閉塞、口腔内痛、直腸出血	
一般・全身および投与部位の状態	無力症(33.1%)、疲労	粘膜の炎症、末梢性浮腫、発熱、乾燥症、歩行障害	全身性浮腫、浮腫、疼痛、分泌物分泌	
肝胆道系		胆汁うっ滯、血中アルカリホスファターゼ増加	免疫介在性胆管炎、血中乳酸脱水素酵素增加	
免疫系			薬物過敏症、過敏症	サルコイドーシス
感染症および寄生虫症		結膜炎	肛門直腸感染、細菌感染、感染、インフルエンザ、大腸感染、肺炎、皮膚感染、扁桃炎	脳炎
代謝および栄養	食欲減退、高リパーゼ血症	低カリウム血症、低マグネシウム血症、低リン血症、低ナトリウム血症、高血糖、アミラーゼ増加	低アルブミン血症、細胞死、痛風、高リン血症、低蛋白血症	
筋骨格系および結合組織	関節痛	筋肉痛、筋痙縮、関節炎	四肢痛、背部痛、変形性関節症	
神経系		錯覚、頭痛、味覚不全、神経毒性	浮動性めまい、平衡障害、灼熱感、脳症、過眠症、筋無力症候群、神経痛、傾眠、失神	
呼吸器、胸郭および縦隔		呼吸困難、鼻出血、肺塞栓症	咳嗽、発声障害、鼻乾燥、口腔咽頭痛、胸水	
皮膚および皮下組織	そう痒症、脱毛症、発疹	皮膚乾燥、紅斑、そう痒性皮疹	湿疹、多汗症、過角化、爪ジストロフィー、皮膚障害、皮膚色素減少、皮膚潰瘍、尋麻疹	
血管			潮紅、末梢血管塞栓症	

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
その他		血中クレアチニン増加	消化管ストーマ合併症、不眠症、重度月経出血、心電図QT延長	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製前の注意

14.1.1 バイアルを振盪しないこと。

14.1.2 調製前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。溶液が濁っている、変色している、又は目に見える粒子がある場合は、バイアルを破棄すること。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 バイアルから本剤20mL(500mg)を取り出し、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液が入った輸液バッグに移し、最終濃度が1.4~10mg/mLとなる希釈液を調製する。

14.2.2 希釈液を軽く反転させて混合し、輸液バッグは振らないこと。

14.2.3 希釈液は直ちに使用すること。やむを得ず希釈液を保存する場合は、希釈から投与終了までの時間を、25°C以下で8時間以内又は2~8°Cで24時間以内とすること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に輸液バッグを室温に戻すこと。一度冷蔵庫から取り出した希釈液は、4時間以内に使用すること。

14.2.4 希釈液は凍結させないこと。

14.2.5 他剤との混注はしないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 本剤の投与にあたっては、0.2~5ミクロンのインラインフィルタを使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

国内第I相試験(INCMGA 0012-104試験)で、日本人の進行固体癌患者にレチファンリマブ500mgを4週間間隔で60分間かけて静脈内投与したときの、初回投与後の血清中濃度推移を図1に、薬物動態パラメータを表1に示す。

図1：日本人患者の血清中濃度推移（平均±標準誤差）

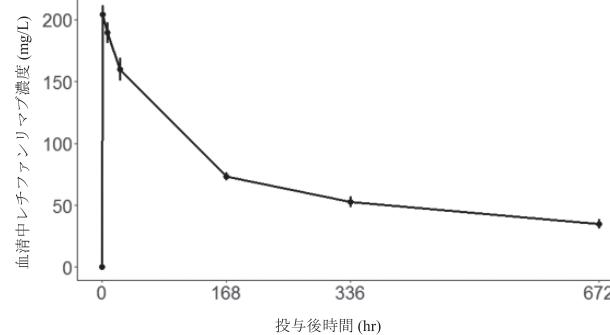


表1：日本人患者の薬物動態パラメータ

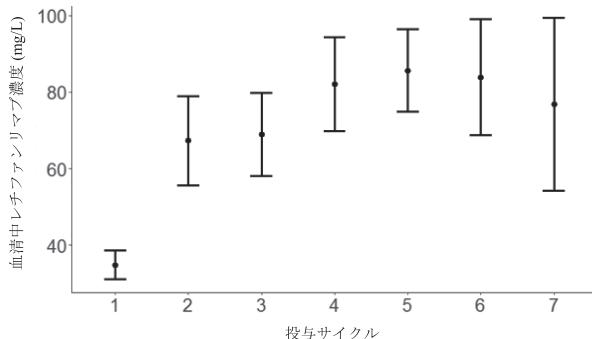
N	C _{max} (mg/L)	C _{trough} (mg/L)	T _{max} (hr)	AUC _{0-t} (day · mg/L)	AUC _{0-∞} (day · mg/L)	t _{1/2} (day)	Cl (L/day)	V _z (L)
6	209 ±17.7 (209)	34.8 ±9.31 (33.9)	1.9 (1.1, 7.1)	1930 ±301 (1910)	3080 ±858 (2990)	21.7 ±5.29 (21.2)	0.172 ±0.0428 (0.167)	5.13 ±0.383 (5.12)

注：値は平均値±SD（幾何平均値）、T_{max}は中央値（最小値、最大値）

16.1.2 反復投与

国内第I相試験(INCMGA 0012-104試験)で、日本人の進行固体癌患者に4週間を1サイクルとして、レチファンリマブ500mgを4週間間隔で静脈内投与したときのサイクル7までの血清中トラフ濃度を図2に示す。

図2：日本人患者のサイクル7までの血清中トラフ濃度（平均値±標準誤差）



17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 國際共同第Ⅲ相試験 (INCMGA 0012-303試験)

化学療法歴のない^{注1)} 切除不能な進行・再発の肛門管扁平上皮癌患者^{注2)} 308例（日本人16例を含む）を対象にカルボプラチントリパクリタキセルとの併用投与下で本剤（154例）とプラセボ（154例）の有効性及び安全性を検討した^{注3)}。

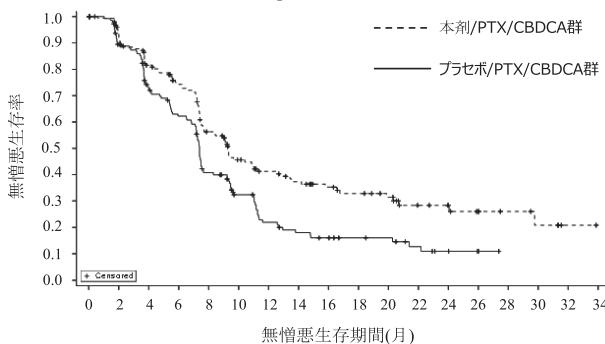
主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央判定による無増悪生存期間（中央値 [95%信頼区間]）は、本剤、パクリタキセル及びカルボプラチントリパクリタキセルとの併用（本剤/PTX/CBDCA）群で9.3 [7.5～11.3] カ月、プラセボ、パクリタキセル及びカルボプラチントリパクリタキセルとの併用（プラセボ/PTX/CBDCA）群で7.4 [7.1～7.7] カ月であり、本剤/PTX/CBDCA群はプラセボ/PTX/CBDCA群に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.63 [95%信頼区間]：0.47～0.84）、（p=0.0006 [層別log-rank検定]、有意水準（片側）0.025、2024年4月15日データカットオフ）^{1), 2)}。

注1) 放射線療法と併用する化学療法又は登録の6カ月以上前に完了している術前若しくは術後補助療法は許容された。

注2) 切除不能な局所再発又は遠隔転移を有する患者が対象とされた。

注3) 4週間を1サイクルとして、本剤500mg又はプラセボを第1日目に、カルボプラチントリパクリタキセル80mg/m²を第1、8及び15日目に最大6サイクル投与後、4週間間隔で本剤500mg又はプラセボを単独で投与した。本薬又はプラセボの投与期間は最大13サイクルとした。なお、プラセボ/PTX/CBDCA群に割り付けられた患者は、盲検下独立中央判定により疾患進行が確認された場合にはクロスオーバー期に移行し、本薬500mgを4週間間隔で投与することが可能とされた。

PFSのKaplan-Meier曲線



また、安全性評価対象154例中138例（89.6%）に副作用が認められた。主な副作用は、無力症51例（33.1%）、下痢39例（25.3%）、貧血28例（18.2%）、疲労27例（17.5%）、悪心27例（17.5%）、そう痒症24例（15.6%）等であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

レチファンリマブはヒトPD-1に対する抗体であり、PD-1とそのリガンド（PD-L1及びPD-L2）との結合を阻害することにより、がん抗原特異的なT細胞の活性化及び腫瘍細胞に対する細胞傷害活性を亢進し、腫瘍増殖を抑制すると考えられる³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：レチファンリマブ（遺伝子組換え）

（Retifanlimab (Genetical Recombination)）

分子量：約148,000

本 質：レチファンリマブは、遺伝子組換え抗PD-1モノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒトIgG4に由来する。H鎖の1つのアミノ酸残基が置換（S227P）され、C末端のK446は除去されている。レチファンリマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。レチファンリマブは、445個のアミノ酸残基からなるH鎖（ γ 4鎖）2本及び218個のアミノ酸残基からなるL鎖（ κ 鎖）2本で構成される糖タンパク質である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けること。

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1バイアル（20mL）

23. 主要文献

- 1) 社内資料：INCMGA 0012-303試験 [2025年12月承認、CTD2.7.6]
- 2) Rao S. et al. Lancet. 2025 ; 405 : 2144-2152
- 3) 社内資料：非臨床薬理試験 [2025年12月承認、CTD2.6.2.1]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社
メディカルインフォメーションセンター

〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-1-2

東京ミッドタウン日比谷12階

電話：0120-094-139

25. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社
〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号
東京ミッドタウン日比谷