

平成 27 年 11 月 18 日

献血ベニロンー I 静注用（乾燥スルホ化人免疫グロブリン）について（案）

- 献血ベニロンー I 静注用は、
1. 低又は無ガンマグロブリン血症
 2. 重症感染症における抗生物質との併用
 3. 特発性血小板減少性紫斑病（他剤が無効で著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合）
 4. 川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）
 5. ギラン・バレー症候群（急性憎悪期で歩行困難な重症例）
 6. 次の疾患における神経障害の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）
 - チャージ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）
 に対し効能・効果がある治療薬。スルホ化人免疫グロブリン G を有効成分とする。
- なお、国内のギラン・バレー症候群の患者数は、人口 10 万人に 1.15 人と推定されている。（一般社団法人日本神経学会「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013」より）
- また、国内のチャージ・ストラウス症候群の患者数は、1,800 人と推定されている。（厚生労働省 難治性疾患克服研究事業「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン（2014 年改訂版）」より）

【献血ベニロンー I 静注用の在庫の状況等】

献血ベニロンー I 静注用 5000mg

- ・ 販社と卸の最新在庫（11 月 13 日現在） 30,343 本
- ・ 月平均消化本数（直近 6 ヶ月の平均） 12,808 本
- ・ 販社と卸の在庫の消尽時期 平成 28 年 1 月下旬
- ・ 化血研にある出荷可能な在庫本数
 - ロット No.SVA262E、No.SVA264E、No.SVA266E、No.SVA267E、No.SVA268E、No.SVA269E、No.SVA289E、No.SVA290E、No.SVA292E、No.SVA294E、No.SVA296E
 - 計 39,975 本（推定供給可能月数 3.1 月）
- ・ 新規に製造した場合の最短出荷予定時期と本数
 - 出荷予定時期 12 月下旬
 - 出荷予定本数 10,500 本（推定供給可能月数 0.8 月）

献血ベニロンー I 静注用 2500mg

- ・ 販社と卸の最新在庫（11月13日現在） 54,772本
- ・ 月平均消化本数（直近6カ月の平均） 19,701本
- ・ 販社と卸の在庫の消尽時期 平成28年2月上旬
- ・ 化血研にある出荷可能な在庫本数
ロットNo.SVA263C、No.SVA265C、No.SVA287C、No.SVA291C、No.SVA293C、
 No.SVA295C、No.SVA297C 計 39,106本（推定供給可能月数 2.0月）
- ・ 新規に製造した場合の最短出荷予定時期と本数

出荷予定時期	12月下旬
出荷予定本数	14,900本（推定供給可能月数 0.8月）

【安全性確認の状況】

- ・ 添加されているヘパリンの安全性
 添加されているヘパリンは、厚生労働省が定める基準を満たした安全なものであり、最終製品でのヘパリン残存量はごく微量検出されたが、ヘパリンの薬理効果は出ないレベル。
- ・ 製造工程におけるウイルス不活化・除去
 化血研に止めている在庫のロットについては、有効成分のスルホ化人免疫グロブリンG及び安定剤のアルブミンに含まれるヘパリンの量が、ウイルス不活化・除去の性能を評価した試験に用いた検体と異なる可能性があるため、念のため試験を実施した結果、ウイルスに関する安全性については確認された。

なお、その他の製造方法の変更が安全性に影響を与える可能性は低いと考える。

【献血ベニロンー I 静注用のロットの出荷について】

- ・ 現在、代替製品を供給しているが、代替製品のうち95%以上のシェアを占める国内2社及び化血研の在庫の状況を聴取したところ、5000mg及び2500mgについては12月末に在庫月数が1ヶ月前後、3月末には1ヶ月未満となり、在庫逼迫による医療現場の混乱や欠品が生じる可能性がある。
- ・ 代替製品のうち、献血ヴェノグロブリン IH（JB）や献血グロベニロンー I 静注用（日本製薬）には、当該製剤にしか適応のない疾患があるため、代替製品の欠品を回避する必要がある。
- ・ 献血ベニロンー I 静注用のロットを出荷する場合、代替製品に切り替えた医療機関が、当該製剤をどの程度の量使用するのか不明なため、在庫が

逼迫する前に早めに出荷をし、市場の流通の動向を注視した上で、必要に応じて対策を講じる必要がある。

- ・ 以上より、安全性が確認された献血ベニロン I ー 静注用 5000mg、2500mg の化血研在庫のロットを出荷することとしたい。
- ・ なお、平成 27 年 6 月 26 日付の通知「一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥スルホ化人免疫グロブリン（献血ベニロン I ー 静注用）の供給に係る対応について（薬食血発 0626 第 1 号 平成 27 年 6 月 26 日）」及び「免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて（保医発 0626 第 1 号 平成 27 年 6 月 26 日）」は、献血ベニロン I ー 静注用の供給が安定するまでの措置とし、今後の同通知の取扱いについて、引き続き関係局や代替製品を供給する製造販売業者等と協議することとする。
- ・ 上記の出荷をした場合は、運営委員会に速やかに報告する。また、特定生物由来製品としての記録の保存や市販後調査の徹底を図るよう、化血研に指示する。

グロブリン製剤の在庫等の状況(平成27年11月18日現在)

グロブリン(5,000mg)

単位:本

品目	2015年度	10月末	11月末	12月末	1月末	2月末	3月末
グロブリン	メーカー・販社在庫	92,899	93,481	53,992	62,210	60,345	41,366
国内3社計	消化予測	39,981	41,717	65,203	34,491	33,975	48,845
5,000mg	在庫月数	2.3	2.2	0.8	1.8	1.8	0.8

グロブリン(2,500mg)

単位:本

品目	2015年度	10月末	11月末	12月末	1月末	2月末	3月末
グロブリン	メーカー・販社在庫	144,786	123,578	87,347	64,060	44,797	0
国内3社計	消化予測	53,216	50,481	74,428	40,807	42,798	59,260
2,500mg	在庫月数	2.7	2.4	1.2	1.6	1.0	0.0

グロブリン(1,000mg)

単位:本

品目	2015年度	10月末	11月末	12月末	1月末	2月末	3月末
グロブリン	メーカー・販社在庫	2,278	1,955	1,441	927	1,010	496
国内2社計	消化予測	323	323	323	323	323	323
1,000mg	在庫月数	7.1	6.1	4.5	2.9	3.1	1.5

グロブリン(500mg)

単位:本

品目	2015年度	10月末	11月末	12月末	1月末	2月末	3月末
グロブリン	メーカー・販社在庫	8,935	15,170	9,932	11,691	9,042	5,631
国内3社計	消化予測	3,189	2,959	4,600	2,582	2,142	2,868
500mg	在庫月数	2.8	5.1	2.2	4.5	4.2	2.0

献血ベニロン及び代替製品の適応について

適 応	献血ベニロンー I 静注用 (化血研)	代 替 製 品					
		日赤ポリグロビンN (日本血液製剤機構)	献血ヴェノグロブリンIH (日本血液製剤機構)	献血グロベニンー I 静注用 (日本製薬)	ガンマガード静注用 (バクスター)	サングロボール点滴静注用 (CSLベールリング)	ハイゼントラ (CSLベールリング)
①低又は無ガンマグロブリン血症	○	○	○	○	○	○	○
②重症感染症における抗生物質との併用	○	○	○	○	○	○	-
③特発性血小板減少性紫斑病(他剤が無効で著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合)	○	○	○	○	-	○	-
④川崎病の急性期(重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)	○	○	○	○	-	-	-
⑤ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困難な重症例)	○	-	-	-	-	-	-
⑥次の疾患における神経障害の改善(ステロイド剤が効果不十分な場合に限り)／ チャージ・ストラウス症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎	○	-	-	-	-	-	-
⑦ 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善 (ステロイド剤が効果不十分な場合に限り)	-	-	○	-	-	-	-
⑧ 全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限り)	-	-	○	-	-	-	-
⑨慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(多巣性運動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善	-	-	○	○	-	-	-
⑩天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合)	-	-	○	○	-	-	-
⑪ 血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制 (ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限り)	-	-	○	-	-	-	-
⑫ スティープンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症 (ステロイド剤の効果不十分な場合)	-	-	-	○	-	-	-

※献血ベニロンの適応症

【ギラン・バレー症候群】

【チャージ・ストラウス症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎】

・承認日:平成12年12月12日

・承認日:平成22年1月20日

・再審査期間:平成12年12月12日～平成22年12月11日

・再審査期間:平成22年1月20日～平成32年1月19日

薬食血発 0626 第1号
平成 27 年 6 月 26 日

一般社団法人日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局血液対策課長
(公 印 省 略)

一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥スルホ化人免疫グロブリン
(献血ベニロンー I 静注用) の供給に係る対応について

一般財団法人化学及血清療法研究所(以下「化血研」)が製造販売する血液製剤のうち 12 製品 26 品目が、承認書と異なる製造方法により製造されていることが判明したことから、厚生労働省は、当該製剤の出荷を差し止めるとともに、代替製品がない等の 6 製品 16 品目については、医療現場での使用に影響が出ないよう、安全性を確認した上で、一部変更承認等の前であっても例外的に出荷を認めることとしています。

しかしながら、これら 6 製品 16 品目のうち、乾燥スルホ化人免疫グロブリン(献血ベニロンー I 静注用)については、現在、医療現場に対する供給が逼迫している状況です。

当該製剤は、免疫グロブリン療法が治療法として確立されている「ギラン・バレー症候群」、「チャーグ・ストラウス症候群(アレルギー性肉芽腫性血管炎)」に対して適応が認められている唯一の製剤です。当該製剤を供給出来ない場合は、これら 2 疾患に対する免疫グロブリン療法について、他の免疫グロブリン製剤によって対応せざるを得ません。

そこで、当該製剤に係る対応については、平成 27 年 6 月 23 日に開催された薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会に諮り、2 疾患の治療に対して他の免疫グロブリン 3 製剤(別紙)の使用を推奨することを了解いただきました。

以上により、上記 2 疾患の患者の治療を確保するため、他の免疫グロブリン製剤(3 製剤)による対応が可能であることを周知し、医療現場において混乱をきたさないようご配慮をお願いします。なお、それらの使用によって何らかの健康被害が発生した場合の副作用・感染被害救済制度の適用に際しては、上記委員会の推奨及び本通知も踏まえ、適正使用の判断を行うことといたします。

貴協会におかれましては、免疫グロブリン製剤の医療機関への供給が滞ることのないよう、ご協力のほどお願い申し上げます。

(別 紙)

	(一般的名称)	販売名
1	ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリン IH5%静注 0.5g/10mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 1g/20mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 2.5g/50mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 5g/100mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 10g/200mL
2	乾燥ポリエチレングリコール 処理人免疫グロブリン	献血グロベニン-I 静注用 500mg 献血グロベニン-I 静注用 2500mg 献血グロベニン-I 静注用 5000mg
3	pH4 処理酸性人免疫グロブリン	日赤ポリグロビン N5%静注 0.5g/10mL 日赤ポリグロビン N5%静注 2.5g/50mL 日赤ポリグロビン N10%静注 5g/50mL 日赤ポリグロビン N5%静注 5g/100mL 日赤ポリグロビン N10%静注 10g/100mL

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長 } 殿

厚生労働省保険局医療課長
（公印省略）

免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて

一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥スルホ化人免疫グロブリン（献血ベニロン-I 静注用）については、別添のとおり、供給が逼迫する際の対応として、同製剤のみの持つ「ギラン・バレー症候群」及び「チャグ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）」の適応について、下記の免疫グロブリン製剤の使用を推奨する旨が厚生労働省医薬食品局血液対策課より通知されたところです。

この趣旨を踏まえ、同製剤の供給が安定するまでの間、これらの2疾患に対する下記の免疫グロブリン製剤の使用については、審査に当たって特段の配慮をお願いします。併せて貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いします。

記

	(一般的名称)	販売名
1	ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリンIH5%静注0.5g/10mL 献血ヴェノグロブリンIH5%静注1g/20mL 献血ヴェノグロブリンIH5%静注2.5g/50mL 献血ヴェノグロブリンIH5%静注5g/100mL 献血ヴェノグロブリンIH5%静注10g/200mL
2	乾燥ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	献血グロベニン-I静注用500mg 献血グロベニン-I静注用2500mg 献血グロベニン-I静注用5000mg
3	pH4処理酸性人免疫グロブリン	日赤ポリグロビンN5%静注0.5g/10mL 日赤ポリグロビンN5%静注2.5g/50mL 日赤ポリグロビンN10%静注5g/50mL 日赤ポリグロビンN5%静注5g/100mL 日赤ポリグロビンN10%静注10g/100mL

以上

薬食血発 0626 第 1 号
平成 27 年 6 月 26 日

一般社団法人日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局血液対策課長
(公 印 省 略)

一般財団法人化学及血清療法研究所の乾燥スルホ化人免疫グロブリン
(献血ベニロンー I 静注用) の供給に係る対応について

一般財団法人化学及血清療法研究所(以下「化血研」)が製造販売する血液製剤のうち 12 製品 26 品目が、承認書と異なる製造方法により製造されていることが判明したことから、厚生労働省は、当該製剤の出荷を差し止めるとともに、代替製品がない等の 6 製品 16 品目については、医療現場での使用に影響が出ないよう、安全性を確認した上で、一部変更承認等の前であっても例外的に出荷を認めることとしています。

しかしながら、これら 6 製品 16 品目のうち、乾燥スルホ化人免疫グロブリン(献血ベニロンー I 静注用)については、現在、医療現場に対する供給が逼迫している状況です。

当該製剤は、免疫グロブリン療法が治療法として確立されている「ギラン・バレー症候群」、「チャージ・ストラウス症候群(アレルギー性肉芽腫性血管炎)」に対して適応が認められている唯一の製剤です。当該製剤を供給出来ない場合は、これら 2 疾患に対する免疫グロブリン療法について、他の免疫グロブリン製剤によって対応せざるを得ません。

そこで、当該製剤に係る対応については、平成 27 年 6 月 23 日に開催された薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会に諮り、2 疾患の治療に対して他の免疫グロブリン 3 製剤(別紙)の使用を推奨することを了解いただきました。

以上により、上記 2 疾患の患者の治療を確保するため、他の免疫グロブリン製剤(3 製剤)による対応が可能であることを周知し、医療現場において混乱をきたさないようご配慮をお願いします。なお、それらの使用によって何らかの健康被害が発生した場合の副作用・感染被害救済制度の適用に際しては、上記委員会の推奨及び本通知も踏まえ、適正使用の判断を行うことといたします。

貴協会におかれましては、免疫グロブリン製剤の医療機関への供給が滞ることのないよう、ご協力のほどお願い申し上げます。

(別 紙)

	(一般的名称)	販売名
1	ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	献血ヴェノグロブリン IH5%静注 0.5g/10mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 1g/20mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 2.5g/50mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 5g/100mL 献血ヴェノグロブリン IH5%静注 10g/200mL
2	乾燥ポリエチレングリコール 処理人免疫グロブリン	献血グロベニン-I 静注用 500mg 献血グロベニン-I 静注用 2500mg 献血グロベニン-I 静注用 5000mg
3	pH4 処理酸性人免疫グロブリン	日赤ポリグロビン N5%静注 0.5g/10mL 日赤ポリグロビン N5%静注 2.5g/50mL 日赤ポリグロビン N10%静注 5g/50mL 日赤ポリグロビン N5%静注 5g/100mL 日赤ポリグロビン N10%静注 10g/100mL

事務連絡
平成27年6月26日

別記関係団体 御中

厚生労働省保険局医療課

免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて

標記について、別添のとおり地方厚生（支）局医療課長、都道府県民生主管部（局）国民健康保険主管課（部）長及び都道府県後期高齢者医療主管部（局）後期高齢者医療主管課（部）長あて通知しましたのでお知らせいたします。

[別記]

公益社団法人 日本医師会
公益社団法人 日本歯科医師会
公益社団法人 日本薬剤師会
一般社団法人 日本病院会
公益社団法人 全日本病院協会
公益社団法人 日本精神科病院協会
一般社団法人 日本医療法人協会
公益社団法人 全国自治体病院協議会
一般社団法人 日本私立医科大学協会
一般社団法人 日本私立歯科大学協会
一般社団法人 日本病院薬剤師会
公益社団法人 日本看護協会
一般社団法人 全国訪問看護事業協会
公益財団法人 日本訪問看護財団
一般社団法人 日本慢性期医療協会
公益社団法人 国民健康保険中央会
公益財団法人 日本医療保険事務協会
独立行政法人 国立病院機構本部企画経営部
独立行政法人 国立がん研究センター
独立行政法人 国立循環器病研究センター
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
独立行政法人 国立国際医療研究センター
独立行政法人 国立成育医療研究センター
独立行政法人 国立長寿医療研究センター
独立行政法人 地域医療機能推進機構
独立行政法人 労働者健康福祉機構
健康保険組合連合会
全国健康保険協会
社会保険診療報酬支払基金
各都道府県後期高齢者医療広域連合 (47カ所)

財務省主計局給与共済課
文部科学省高等教育局医学教育課
文部科学省初等中等教育局財務課
文部科学省高等教育局私学部私学行政課
総務省自治行政局公務員部福利課
総務省自治財政局地域企業経営企画室
警察庁長官官房給与厚生課
防衛省人事教育局
大臣官房地方課
医政局医療経営支援課
保険局保険課
労働基準局補償課
労働基準局労災管理課