目次

1.7　同種同効品一覧表 2

1.7　同種同効品一覧表

本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え））の同種同効品として、本邦で販売されている慢性炎症性脱髄性多発根神経炎又は末梢神経炎の効能を有する薬剤を表 1.7-1 に示した。

表 1.7-1　同種同効品一覧表

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
販売名	ヒフデュラ配合皮下注	プレドニン錠 5mg	デカドロン錠 0.5mg デカドロン錠 4mg	献血グロベニン–I 静注用 500mg 同 2500mg 同 5000mg	献血ヴェノグロブリン IH5%静注 0.5g/10mL 同 1g/20mL 同 2.5g/50mL 同 5g/100mL 同 10g/200mL 献血ヴェノグロブリン IH10%静注 0.5g/5mL 同 2.5g/25mL 同 5g/50mL 同 10g/100mL 同 20g/200mL	ピリヴィジェン 10%静注 2.5g/25mL 同 5g/50mL 同 10g/100mL 同 20g/200mL
一般名	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え） ボルヒアルロニダーゼアルファ（遺伝子組換え）	プレドニゾロン	デキサメタゾン	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	pH4 処理酸性人免疫グロブリン
会社名	アルジェニクスジャパン株式会社	シオノギファーマ株式会社	日医工株式会社	武田薬品工業株式会社	一般社団法人　日本血液製剤機構	CSL ベーリング株式会社
効能又は効果	○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る） ○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎	○内科・小児科領域 （1）内分泌疾患：慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH 単独欠損症	○慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症、下垂体抑制試験	○無又は低ガンマグロブリン血症 ○重症感染症における抗生物質との併用 ○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） ○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）	○低並びに無ガンマグロブリン血症 ○重症感染症における抗生物質との併用 ○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） ○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）	○無又は低ガンマグロブリン血症 ○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善 ○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）

品目	ヒフデュラ配合皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		(2) リウマチ疾患：関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む)、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む)、リウマチ性多発筋痛 (3) 膠原病：エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状)、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む)、多発性筋炎（皮膚筋炎)、強皮症 (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) 腎疾患：ネフローゼ及びネフローゼ症候群 (6) 心疾患：うっ血性心不全 (7) アレルギー性疾患：気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む)、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む)、血清病 (8) 重症感染症：重症感染症（化学療法と併用する) (9) 血液疾患：溶血性貧血（免疫性又は免疫性	○関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む)、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む)、リウマチ性多発筋痛 ○エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状)、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む)、多発性筋炎（皮膚筋炎)、強皮症 ○ネフローゼ及びネフローゼ症候群 ○うっ血性心不全 ○気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む)、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む)、血清病 ○重症感染症（化学療法と併用する) ○溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの)、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病)（皮膚白血病を含む)、顆粒球減少症（本態性、続	○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 ○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合) ○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合) ○スティーブンス・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) ○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合) ○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例) ○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る) ○多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善	○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る) ○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 ○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合) ○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る) ○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合) ○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る）[*1] ○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合)	

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		機序の疑われるもの)、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む)、顆粒球減少症（本態性、続発性)、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性)、再生不良性貧血、凝固因子の障害による出血性素因 （10）消化器疾患：限局性腸炎、潰瘍性大腸炎 （11）重症消耗性疾患：重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプルーを含む) （12）肝疾患：劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む)、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る)、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの) （13）肺疾患：サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く)、びまん性間	発性)、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性)、再生不良性貧血 ○限局性腸炎、潰瘍性大腸炎 ○重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプルーを含む) ○劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む)、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る)、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの) ○サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く)、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む) ○肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）（抗結核剤と併用する)、結核性髄膜炎（抗結核剤と併用する)、結核性胸膜炎（抗結核剤と併用する)、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する)、結	（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る） ○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る）	○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例） ○抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作 ○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植[*2] *1 献血ヴェノグロブリンIH5%静注 10g/200mL は効能なし *2 献血ヴェノグロブリンIH5%静注（全規格）は効能なし	

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む） （14）結核性疾患（抗結核剤と併用する） 肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎、結核性腹膜炎、結核性心のう炎 （15）神経疾患：脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘網膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー （16）悪性腫瘍：悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移 （17）その他の内科的疾患：特発性低血糖症、原因不明の発熱 ○ 外科領域	核性心のう炎（抗結核剤と併用する） ○脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘網膜炎 ○悪性リンパ腫（リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移 ○抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐） ○特発性低血糖症 ○原因不明の発熱 ○副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲			

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲、蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む） ○整形外科領域 強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎） ○産婦人科領域 卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害 ○泌尿器科領域 前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結 ○皮膚科領域 △印の付されている効能・効果に対しては、外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること △湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経	○蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む） ○強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎） ○卵管整形術後の癒着防止 ○前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結 ○★湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと）、★痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、★乾癬及び類症			

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと）、△痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、△乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例）、乾癬性関節炎、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群〕、△掌蹠膿疱症（重症例に限る）、△毛孔性紅色粃糠疹（重症例に限る）、△扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（△多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、IgA血管炎（重症例に限る）、ウェーバークリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん	〔尋常性乾癬（重症例）、乾癬性関節炎、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群〕、★掌蹠膿疱症（重症例に限る）、★扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（★多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、IgA 血管炎（重症例に限る）、ウェーバークリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、レイノー病、★円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡）、デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、★紅			

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、レイノー病、△円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡）、デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、△紅皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状粃糠疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ ○眼科領域 内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又	皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状粃糠疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ ○内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症 ○急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法			

品目	ヒフデュラ配合 皮下注（本剤）	プレドニン錠	デカドロン錠	献血グロベニン–I 静注用	献血ヴェノグロブリン IH 5%静注/ 10%静注	ピリヴィジェン 10%静注
		は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症 ○耳鼻咽喉科領域 急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道の炎症（腐蝕性食道炎、直達鏡使用後）及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）、嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎	○難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの） ○嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎 ○全身性 AL アミロイドーシス ★：外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること			
添付文書改訂日	－	2024 年 1 月改訂（第 3 版）	2024 年 1 月改訂（第 4 版）	2023年3月改訂（第1版）	献血ヴェノグロブリン IH5%静注：2024 年 9 月（第 2 部） 献血ヴェノグロブリン IH10%静注：2024 年 9 月（第 2 部）	2021年10月改訂(第 3 版)
備考	－	－	－	－	－	－

**2024年1月改訂（第3版）
*2022年7月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号
872456

貯　　法：室温保存
有効期間：5年

合成副腎皮質ホルモン剤

日本薬局方　プレドニゾロン錠

処方箋医薬品注）

プレドニン®錠5mg

PREDONINE® Tablets

承認番号	16000AMZ01740000
販売開始	1956年3月

SHIONOGI

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

本剤を含むがん化学療法は、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、本療法が適切と判断される患者についてのみ実施すること。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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者［10.1参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プレドニン錠5mg
有効成分	1錠中 プレドニゾロン5mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	プレドニン錠5mg		
性状・剤形	うすいだいだい色の素錠である。		
外形	 表面	 裏面	 側面
大きさ	直径　約5.0mm 厚さ　約2.3mm		
質量	約0.05g		
識別コード	341：5		

**4. 効能・効果

○ **内科・小児科領域**

(1) **内分泌疾患**：慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリ　ゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリ　ゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症

(2) **リウマチ疾患**：関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む）、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）、リウマチ性多発筋痛

(3) **膠原病**：エリテマト　デス（全身性及び慢性円板状）、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、強皮症

(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) **腎疾患**：ネフロ　ゼ及びネフロ　ゼ症候群

(6) **心疾患**：うっ血性心不全

(7) **アレルギー性疾患**：気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）、薬剤その他の化学物質によるアレルギ　・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病

(8) **重症感染症**：重症感染症（化学療法と併用する）

(9) **血液疾患**：溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血、凝固因子の障害による出血性素因

(10) **消化器疾患**：限局性腸炎、潰瘍性大腸炎

(11) **重症消耗性疾患**：重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプル　を含む）

(12) **肝疾患**：劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、　般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る）、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）

(13) **肺疾患**：サルコイド　シス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く）、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）

(14) **結核性疾患（抗結核剤と併用する）**
肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎、結核性腹膜炎、結核性心のう炎

(15) **神経疾患**：脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、　次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレ　症候群を含む）、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘網膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィ

(16) **悪性腫瘍**：悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移

(17) **その他の内科的疾患**：特発性低血糖症、原因不明の発熱

○ **外科領域**
副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲、蛇毒・昆虫毒（重症の虫ささされを含む）

○ **整形外科領域**
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）

○ **産婦人科領域**
卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害

○ **泌尿器科領域**
前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結

○ **皮膚科領域**
△印の付されている効能・効果に対しては、外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること
△湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピ　皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダ　ル苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと）、△痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）

（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、△乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例）、乾癬性関節炎、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライタ　症候群〕、△掌蹠膿疱症（重症例に限る）、△毛孔性紅色粃糠疹（重症例に限る）、△扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（△多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、IgA 血管炎（重症例に限る）、ウェ　バ　クリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベ　チェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、レイノ　病、△円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear Usher 症候群、増殖性天疱瘡）、デュ　リング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、△紅皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、アレルギ　性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状粃糠疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレ　マ

○ 眼科領域

内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症

○ 耳鼻咽喉科領域

急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギ　性鼻炎、花粉症（枯草熱）、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道の炎症（腐蝕性食道炎、直達鏡使用後）及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）、嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎

6. 用法・用量

通常、成人にはプレドニゾロンとして 1 日 5～60mg を 1～4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1 日量として 100mg/m^2（体表面積）まで投与できる。

川崎病の急性期に用いる場合、通常、プレドニゾロンとして 1 日 2mg/kg（最大 60mg）を 3 回に分割経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

〈川崎病の急性期〉

7.2 有熱期間は注射剤で治療し、解熱後に本剤に切り替えること。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化管潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。

8.1.1 投与に際しては、特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。

8.1.2 投与中は副作用の発現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。

8.1.3 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。［11.1.1 参照］

・本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。

・水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。

・水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。

8.1.4 連用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。

8.2 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後 6 ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。［11.1.1 参照］

8.3 連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。［9.1.1、11.1.7 参照］

**8.4 リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合に腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.12 参照］

〈強皮症〉

8.5 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤投与患者で高いとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。

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 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。［11.1.1 参照］

(2) 消化性潰瘍の患者

肉芽組織増殖抑制作用により、潰瘍治癒（組織修復）が障害されるおそれがある。［11.1.3 参照］

(3) 精神病の患者

大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、症状が増悪することがある。［11.1.5 参照］

(4) 結核性疾患の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。［11.1.1 参照］

(5) 単純疱疹性角膜炎の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。［11.1.1 参照］

(6) 後嚢白内障の患者

症状が増悪することがある。［8.3、11.1.7 参照］

(7) 緑内障の患者

眼圧の亢進により、緑内障が増悪することがある。［8.3、11.1.7 参照］

(8) 高血圧症の患者

電解質代謝作用により、高血圧症が増悪することがある。

（9）電解質異常のある患者
電解質代謝作用により、電解質異常が増悪することがある。
（10）血栓症の患者
血液凝固促進作用により、症状が増悪することがある。［11.1.8 参照］
（11）最近行った内臓の手術創のある患者
創傷治癒（組織修復）が障害されることがある。
（12）急性心筋梗塞を起こした患者
心破裂を起こしたとの報告がある。［11.1.9 参照］
9.1.2 感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）
免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。［11.1.1 参照］
9.1.3 糖尿病の患者
糖新生作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。［11.1.2 参照］
9.1.4 骨粗鬆症の患者
蛋白異化作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。［11.1.6 参照］
9.1.5 甲状腺機能低下のある患者
血中半減期が延長するとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。
9.1.6 脂肪肝の患者
脂肪分解・再分布作用により、肝臓への脂肪沈着が増大し、脂肪肝が増悪するおそれがある。
9.1.7 脂肪塞栓症の患者
大量投与により脂肪塞栓症が起こるとの報告があり、症状が増悪するおそれがある。
9.1.8 重症筋無力症の患者
使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。
9.1.9 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者
B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。［11.1.1 参照］
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 腎不全の患者
薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。［16.1.1 参照］
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 肝硬変の患者
代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。［16.1.1 参照］
9.5 妊婦
妊婦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。動物試験（ラット[1]、マウス[2]、ウサギ[3]、ハムスター[4]）で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。
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。母乳中へ移行することがある。
9.7 小児等
9.7.1 観察を十分に行うこと。発育抑制があらわれることがある。
9.7.2 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。
9.8 高齢者
長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。［16.1.2 参照］

10. 相互作用
本剤は、主にCYP3A4で代謝される。
10.1 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
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルト（男性における夜間多尿による夜間頻尿） ［2.2 参照］	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序は不明である。

10.2 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
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が減弱することが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンはCYPを誘導し、本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体 アスピリン、アスピリンダイアルミネート、サザピリン等	併用時に本剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬、インスリン製剤等の効果を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を抑制する。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） フロセミド、アセタゾラミド、トリクロルメチアジド等	低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
活性型ビタミンD_3製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム尿症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明である。 本剤は尿細管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性型ビタミンD_3製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウムの排泄を増加させる。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与で、シクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。
非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物	筋弛緩作用が減弱又は増強するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明である。
キノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物、メシル酸ガレノキサシン水和物等	腱障害のリスクを増加させるとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序は不明である。

11. 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適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 誘発感染症、感染症の増悪（頻度不明）

B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。［8.1.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照］

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（頻度不明）

［9.1.3 参照］

11.1.3 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血（頻度不明）

［9.1.1 参照］

11.1.4 膵炎（頻度不明）

11.1.5 精神変調、うつ状態、痙攣（頻度不明）

［9.1.1 参照］

11.1.6 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー（頻度不明）

［9.1.4 参照］

11.1.7 緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症（頻度不明）

連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（症状：眼のかすみ）、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症（症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。）を来すことがある。［8.3、9.1.1 参照］

11.1.8 血栓症（頻度不明）

［9.1.1 参照］

11.1.9 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤（頻度不明）

長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。［9.1.1 参照］

11.1.10 硬膜外脂肪腫（頻度不明）

11.1.11 腱断裂（頻度不明）

アキレス腱等の腱断裂があらわれることがある。

11.1.12 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）

リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合、腫瘍崩壊症候群があらわれることがある。異常が認められた場合には、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）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。［8.4 参照］

*11.2 その他の副作用

種類＼頻度	頻度不明
過敏症	発疹
内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進、腸管嚢胞様気腫症
* 循環器	血圧上昇、徐脈
呼吸器	縦隔気腫
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい、易刺激性
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、低カリウム性アルカローシス
眼	網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン（種痘等）を接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 プレドニゾロン静脈内投与

健康成人、慢性肝疾患患者及び慢性腎不全患者に、プレドニゾロン 1mg をエタノール 0.25mL で溶解し、生理食塩液 30mL を加えて単回静注したときのプレドニゾロンの薬物動態パラメータを表 16.1 に示す[5]。［9.2.1、9.3.1 参照］

表 16.1 プレドニゾロン薬物動態パラメータ

対象	例数	$T_{1/2}$（hr）	MCR[注1]（L/day・m^2）
健康成人	16	2.5 ± 0.7	75 ± 25
慢性肝疾患患者	20	3.0 ± 0.7	61 ± 14
慢性腎不全患者	16	3.7 ± 1.2[注2]	47 ± 22[注2]

注 1：metabolic clearance rate
注 2：健康成人と有意差あり $p<0.01$（t 検定）
（測定法：RIA）（平均値 ± 標準偏差）

16.1.2 プレドニゾン経口投与

健康成人と高齢者にプレドニゾン※0.8mg/kg を単回経口投与したときのプレドニゾロンの薬物動態パラメータを表 16.2 に示す[6]（外国人データ）。［9.8 参照］

※：プレドニゾンは主として肝で急速にプレドニゾロンに変換され活性型となる。

表 16.2 プレドニゾロン薬物動態パラメータ

対象	例数	Cmax（μg/mL）	Tmax（hr）	CL（mL/min・kg）
健康成人	19	0.648 ± 0.115	1.283 ± 0.700	2.74 ± 0.39
高齢者	12	0.735 ± 0.089[注]	1.100 ± 0.800	2.04 ± 0.28[注]

注：健康成人と有意差あり $p<0.01$（t 検定）
（測定法：HPLC）（平均値 ± 標準偏差）

16.3 分布

血漿蛋白結合率：90～95%

16.4 代謝

16.4.1 代謝物

(1) 健康成人 3 例に ^{14}C 標識プレドニゾロン 30mg を経口投与したとき、尿中に排泄された総放射活性の 33～42%が未変化体、12～29%が 6β 水酸化体であった[7]。

(2) 強皮症患者 1 例に ^{14}C 標識プレドニゾロン 4mg を経口投与したとき、尿中に未変化体、プレドニゾン、20 ジヒドロ体、6β 水酸化体、6β 水酸化 20 ジヒドロ体の存在が確認された[8]（外国人データ）。

16.4.2 代謝酵素

プレドニゾロンの一部は C 6 位が代謝され 6β 水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP3A4 である[9),10)]。

16.4.3 初回通過効果

慢性肝疾患患者及び肝結紮患者の Cmax 及び Tmax は健康成人と有意な変化を認めなかった。プレドニゾロン内服時の初回通過効果は臨床上重要ではないことが示唆された[11)]（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人 3 例に ^{14}C 標識プレドニゾロン 30mg を経口投与したとき、7 日間で総放射活性の 42～75%が尿中に排泄された[7]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると

考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスフォリパーゼ A_2 と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

炎症制御機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κB や AP 1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制し、2 量体の受容体と結合した場合は、リポコルチン等の誘導を介すると考えられている[12]。一方、免疫抑制機序は多彩である。リンパ組織から T リンパ球の遊出を抑制すると共に、その増殖や活性化に係る IL 2 の産生を抑制し、更にアポトーシスを促進すること等により血中 T リンパ球数を低下させ細胞性免疫を障害する。また、好中球の遊走能及び貪食能を障害すると共に、マクロファージの貪食・殺菌能障害、TNF α、IL 1 などの炎症性サイトカイン産生抑制及びリンパ球への抗原提示能障害により液性及び細胞性免疫に影響する。更に、血中 B リンパ球数を低下させ、長期間使用時には免疫グロブリン産生量を低下させる。これら以外にも、好酸球や好塩基球、肥満細胞等にも影響する[13]。

18. 2 薬理作用

プレドニゾロンは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プレドニゾロン
（Prednisolone）（JAN）［日局］

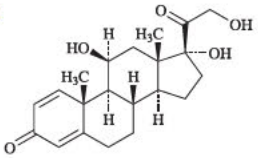
化学名：11 β,17,21 Trihydroxypregna 1,4 diene 3,20 dione

分子式：$C_{21}H_{28}O_5$

分子量：360.44

性状：白色の結晶性の粉末である。
メタノール又はエタノール（95）にやや溶けやすく、酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
結晶多形が認められる。

化学構造式：



融点：約 235℃（分解）

分配係数：35.48［pH7、1 オクタノール/緩衝液］

20. 取扱い上の注意

本剤の錠剤表面に斑点が認められることがあるが、これは使用色素によるものである。

22. 包装

500 錠［瓶、バラ］
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］

23. 主要文献

〔文献請求番号〕

1）Momma, K. et al. : Pediatr Res. 1981; 15: 19 21〔198101672〕
2）Pinsky, L. et al. : Science. 1965; 147: 402 403〔200401965〕
3）Walker, B. E. : Proc Soc Exp Biol Med. 1967; 125: 1281 1284〔196700167〕
4）Shah, R. M. et al. : J Embryol Exp Morph. 1976; 36: 101 108〔200401966〕
5）Kawai, S. et al. : J Clin Endocrinol Metab. 1985; 60: 848 854〔198503953〕
6）Stuck, A. E. et al. : Clin Pharmacol Ther. 1988; 43: 354 362〔198802202〕
7）中川卓雄: J Kyoto Pref Univ Med. 1972; 81: 145 159〔197200400〕
8）Vermeulen, A. : J Endocrinol. 1959; 18: 278 291〔195900090〕
9）千葉寛: 治療. 1994; 76: 2214 2220〔199401231〕
10）宮崎達男: ステロイドホルモン（清水直容編）. 東京: 中外医学社; 1988. p48 54
11）Bergrem, H. et al. : Scand J Gastroenterol. 1983; 18: 273 276〔198302390〕
12）片山一朗: アレルギー. 2006; 55: 1279 1283〔201900450〕
13）藤井毅: 一冊できわめるステロイド診療ガイド（田中廣壽ら編）. 東京: 文光堂; 2015. p160 164〔201900451〕

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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
https://med.shionogi.co.jp/

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

シオノギファーマ株式会社
大阪府摂津市三島 2 丁目 5 番 1 号

26. 2 販売元

塩野義製薬株式会社
大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

®：登録商標

** 2024年 1月改訂（第4版）
* 2022年 5月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号
872454

貯法：室温保存
有効期間：3年

	0.5mg	4mg
承認番号	22000AMX00571000	22600AMX00512000
販売開始	1959年7月	2014年6月

副腎皮質ホルモン製剤
処方箋医薬品注)
デキサメタゾン錠

デカドロン®錠0.5mg
デカドロン®錠4mg
DECADRON® Tablets

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
** 2.2 次の薬剤を使用中の患者：デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）、リルピビリン、リルピビリン塩酸塩・テノホビル　アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン、リルピビリン塩酸塩・ドルテグラビルナトリウム［10.1 参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	デカドロン錠0.5mg	デカドロン錠4mg
有効成分	1錠中 デキサメタゾン 0.5mg	1錠中 デキサメタゾン 4mg
添加剤	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名		デカドロン錠0.5mg	デカドロン錠4mg
剤形		割線入りの五角形の素錠	
色調		白色	淡赤色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		6.3	7.4
厚さ（mm）		2.4	2.8
質量（mg）		93.5	150
本体コード		*n* 535	*n* 545 4
包装コード		ⓝ535	ⓝ545

4. 効能又は効果
○慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症、下垂体抑制試験
○関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む）、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）、リウマチ性多発筋痛
○エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状）、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、強皮症
○ネフローゼ及びネフローゼ症候群
○うっ血性心不全
○気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病
○重症感染症（化学療法と併用する）
○溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血
○限局性腸炎、潰瘍性大腸炎
○重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプルーを含む）
○劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る）、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）
○サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く）、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）
○肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）（抗結核剤と併用する）、結核性髄膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性胸膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性心のう炎（抗結核剤と併用する）
○脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘網膜炎
○悪性リンパ腫（リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移
○抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）
○特発性低血糖症
○原因不明の発熱
○副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲
○蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）
○強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）
○卵管整形術後の癒着防止
○前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結
○★湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと）、★痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、★乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例）、乾癬性関節炎、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群〕、★掌蹠膿疱症（重症例に限る）、★扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（★多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、IgA血管炎（重症例に限る）、ウェーバークリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、レイノー病、★円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher症候群、増殖性天疱瘡）、デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、★紅皮症（ヘブラ紅色粃糠疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限

る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状粃糠疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ
○内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症
○急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
○難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）
○嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎
○全身性ALアミロイドーシス
★：外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること

＊5. 効能又は効果に関連する注意

〈下垂体抑制試験〉

デキサメタゾン抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。［8.5、9.1.10 参照］

6. 用法及び用量

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）〉

通常、成人にはデキサメタゾンとして1日4～20mgを1～2回に分割経口投与する。
ただし、1日最大20mgまでとする[1)]。

〈全身性ALアミロイドーシス〉

他の薬剤との併用において、通常、成人にはデキサメタゾンとして1日40mgを1、8、15、22日目に投与する。28日を1サイクルとして、最大6サイクルまで投与を繰り返す。

〈上記以外の効能共通〉

デキサメタゾンとして、通常成人1日0.5～8mgを1～4回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、次の注意が必要である。

8.1.1 投与に際しては特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。

8.1.2 投与中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。

8.1.3 連用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。

8.2 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。［11.1.1 参照］

8.3 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。［11.1.1 参照］

8.3.1 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。

8.3.2 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。

8.3.3 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。

8.4 連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。［9.1.1、11.1.6 参照］

＊8.5 褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。［5.、9.1.10 参照］

＊＊8.6 リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合に腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.8 参照］

〈抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）〉

8.7 抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）に対しては、本剤は必ず抗悪性腫瘍剤と併用されるため、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使用すること。また、適応患者の選択にあたっては各併用抗悪性腫瘍剤の添付文書を参照して十分注意すること。

〈強皮症〉

8.8 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤投与患者で高いとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

〈全身性ALアミロイドーシス〉

8.9 緊急時に十分対応できる医療施設において、全身性ALアミロイドーシスに十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。また、適応患者の選択にあたっては各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。

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 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者
免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。［11.1.1 参照］

(2) 消化性潰瘍の患者
粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍が増悪するおそれがある。［11.1.3 参照］

(3) 精神病の患者
中枢神経系に影響し、精神病が増悪するおそれがある。［11.1.4 参照］

(4) 結核性疾患の患者
免疫抑制作用により、結核性疾患が増悪するおそれがある。［11.1.1 参照］

(5) 単純疱疹性角膜炎の患者
免疫抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪するおそれがある。［11.1.1 参照］

(6) 後嚢白内障の患者
水晶体線維に影響し、後嚢白内障が増悪するおそれがある。［8.4、11.1.6 参照］

(7) 緑内障の患者
眼圧が上昇し、緑内障が増悪するおそれがある。［8.4、11.1.6 参照］

(8) 高血圧症の患者
ナトリウム・水貯留作用等により、高血圧症が増悪するおそれがある。

(9) 電解質異常のある患者
ナトリウム・水貯留作用により、電解質異常が増悪するおそれがある。

(10) 血栓症の患者
血液凝固能が亢進し、血栓症が増悪するおそれがある。［11.1.7 参照］

(11) 最近行った内臓の手術創のある患者
創傷治癒を遅延するおそれがある。

(12) 急性心筋梗塞を起こした患者
心破裂を起こしたとの報告がある。

(13) コントロール不良の糖尿病の患者
糖新生促進作用（血糖値上昇）等により、糖尿病が増悪するおそれがある。

9.1.2 感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者を除く）
免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。［11.1.1 参照］

9.1.3 糖尿病の患者
糖新生促進作用（血糖値上昇）等により、糖尿病が増悪するおそれがある。［11.1.2 参照］

9.1.4 骨粗鬆症の患者
骨形成抑制作用及びカルシウム代謝の障害を起こすことにより、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。［11.1.5 参照］

9.1.5 甲状腺機能低下のある患者
血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。

9.1.6 脂肪肝の患者
脂質代謝に影響し、脂肪肝が増悪するおそれがある。

9.1.7 脂肪塞栓症の患者
脂質代謝に影響し、脂肪塞栓症が増悪するおそれがある。

9.1.8 重症筋無力症の患者
使用当初、一時症状が増悪することがある。

9.1.9 B型肝炎ウイルスキャリアの患者
B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本

剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。[11.1.1 参照]

＊**9.1.10 褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者**

褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。[5.、8.5 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全の患者

症状が増悪するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変の患者

慢性肝疾患患者では、血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。

9.5 妊婦

妊婦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。動物実験で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。

デキサメタゾン0.8mgをマウスの妊娠8日から14日までの各日にそれぞれ1回投与した試験、及び0.08mgを妊娠9日から13日の各日を投与初日としそれぞれ4日間連続投与した試験において、口蓋裂の発生が認められている[2)]。

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。

9.7 小児等

9.7.1 観察を十分に行うこと。小児等の発育抑制があらわれることがある。

9.7.2 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

9.7.3 低出生体重児で、脳性麻痺、一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている。

9.8 高齢者

長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。

＊＊10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4（CYP3A4）により代謝される。また、CYP3A4の誘導作用をもつ。

10.1 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
デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿） ミニリンメルト [2.2 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序不明
＊＊ リルピビリン エジュラント、リカムビス リルピビリン塩酸塩・テノホビル　アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン オデフシィ リルピビリン塩酸塩・ドルテグラビルナトリウム ジャルカ [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度を低下させ、作用を減弱させるおそれがある。	本剤のCYP3A4誘導作用により、これらの薬剤の代謝が促進される可能性がある。

10.2 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
主にCYP3A4で代謝される薬剤 イマチニブ エプレレノン エレトリプタン ドネペジル等	これらの薬剤の血中濃度を低下させ、作用を減弱させるおそれがある。	本剤のCYP3A4誘導作用により、これらの薬剤の代謝が促進される可能性がある。
カスポファンギン	カスポファンギンの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤がカスポファンギンの取り込み輸送過程に影響し、カスポファンギンのクリアランス誘導が起きると考えられる。
CYP3A4を誘導する薬剤 バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール リファンピシン カルバマゼピン等	本剤の作用が減弱することが報告されている。	これらの薬剤はチトクロームP450を誘導し、本剤の代謝が促進される。
フェニトイン	本剤の作用が減弱することが報告されている。	フェニトインがチトクロームP450を誘導し、本剤の代謝が促進される。
	併用により、フェニトインの血中濃度が上昇又は低下するとの報告がある。	機序不明
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル	本剤のAUCの上昇あるいはこれらの薬剤のAUCが低下するおそれがある。	チトクロームP450に対して競合する可能性がある。また、本剤がチトクロームP450を誘導することより、これらの薬剤の代謝が促進される可能性がある。
アプレピタント	本剤の作用が増強されるおそれがある。	アプレピタントの用量依存的なCYP3A4阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
＊＊ エンシトレルビル フマル酸	本剤の作用が増強されるおそれがある。	エンシトレルビルのCYP3Aに対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール	副腎皮質ホルモン剤の作用が増強されるとの報告がある。	本剤の代謝が阻害されるおそれがある。
メフロキン	併用により本剤又はメフロキンの血中濃度が変動するおそれがある。	メフロキンはCYP3Aにより代謝されることが示唆されており、相互に影響を受ける可能性が考えられる。
シクロスポリン	副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、併用したシクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告がある。	シクロスポリンの代謝を阻害する。
サリチル酸誘導体 アスピリン	併用時に本剤を減量すると、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。	本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されている。	本剤は血液凝固促進作用がある。
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。
血圧降下剤	これらの薬剤の作用を減弱させるおそれがある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤	これらの薬剤の作用を減弱させるおそれがある。	機序不明
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） トリクロルメチアジド フロセミド	併用により、低カリウム血症があらわれることがある。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
カルシウム受容体作動薬 エボカルセト エテルカルセチド シナカルセト	血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。	これらの薬剤の血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。
エフェドリン	副腎皮質ホルモン剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するとの報告がある。	機序不明
サリドマイド	血栓症と血栓塞栓症のリスクを高める危険性がある。	相互に作用を増強するおそれがある。
	海外において、多発性骨髄腫における本剤との併用により、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）が発現したとの報告がある。	機序不明

11. 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 重大な副作用

11.1.1 誘発感染症、感染症の増悪（いずれも頻度不明）
B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。
[8.2、8.3、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照]

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（いずれも頻度不明）
[9.1.3 参照]

11.1.3 消化性潰瘍、消化管穿孔、膵炎（いずれも頻度不明）
[9.1.1 参照]

11.1.4 精神変調、うつ状態、痙攣（いずれも頻度不明）
[9.1.1 参照]

11.1.5 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパシー、脊椎圧迫骨折、長骨の病的骨折（いずれも頻度不明）
[9.1.4 参照]

11.1.6 緑内障、後嚢白内障（いずれも頻度不明）
[8.4、9.1.1 参照]

11.1.7 血栓塞栓症（頻度不明）
[9.1.1 参照]

**** 11.1.8 腫瘍崩壊症候群**（頻度不明）
リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合、腫瘍崩壊症候群があらわれることがある。異常が認められた場合には、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）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。
[8.6 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
内分泌	月経異常
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進、便秘
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい、振戦、末梢性感覚ニューロパチー、激越、傾眠
筋・骨格	筋肉痛、関節痛、関節腫脹
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス、低ナトリウム血症、高カリウム血症
眼	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多、好中球減少症、血小板減少症、白血球減少症
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下いっ血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎、皮膚乾燥
過敏症	発疹
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、頻尿、体重増加、精子数及びその運動性の増減、しゃっくり、発声障害、咳嗽、動悸、耳鳴

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 インドメタシン投与中の患者にデキサメタゾン抑制試験を実施すると、試験結果が偽陰性になるとの報告がある。

12.2 副腎皮質ホルモン剤は、細菌感染症に対するニトロブルー・テトラゾリウム試験に影響を及ぼし、試験結果が偽陰性を示すことがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチンを接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

16. 薬物動態

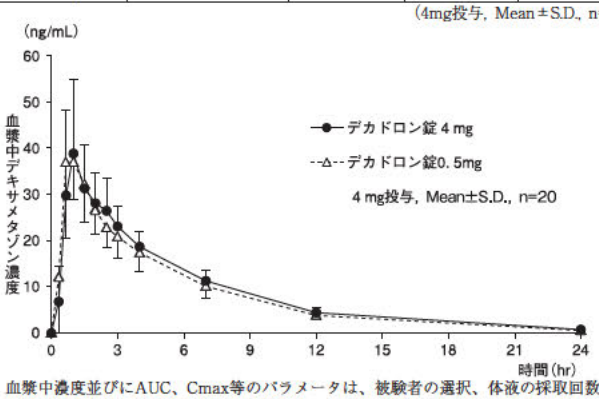
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

デカドロン錠4mg 1錠及びデカドロン錠0.5mg 8錠（デキサメタゾンとして4mg）をクロスオーバー法により健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中デキサメタゾン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[3]。

	判定パラメーター		参考パラメーター	
	$AUC_{0\to 24}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
デカドロン錠 4mg	213.0±38.1	46.6±10.4	1.22±0.59	4.26±0.56
デカドロン錠 0.5mg	198.9±40.7	43.6±11.6	1.06±0.58	4.06±0.44

（4mg投与，Mean±S.D.，n=20）



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈全身性ALアミロイドーシス〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験

未治療の全身性ALアミロイドーシスを有する18歳以上の患者388例（日本人28例を含む）を対象にシクロホスファミド、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンの併用療法（CyBorD療法）とダラツムマブを上乗せしたDCyBorD療法を比較するランダム化非盲検群間比較試験を実施した。いずれの療法も28日間を1サイクルとし、CyBorD群ではシクロホスファミド300mg/m^2（無水物換算、経口又は静脈内）、ボルテゾミブ1.3mg/m^2（皮下）及びデキサメタゾン40mg（経口）を1週間間隔で投与し、最大6サイクルまで施行した。DCyBorD群ではCyBorDに上乗せしダラツムマブ1,800mg（皮下）をサイクル1～2は1週間隔、サイクル3～6は2週間隔、サイクル7以降は4週間隔で投与し、最大24サイクルまで施行した。各薬剤は症状に応じ適宜減量した。

有効性主要評価項目である血液学的完全奏功（CR）率はDCyBorD群（195例）53.3%（95%信頼区間：46.1-60.5）、CyBorD群（193例）18.1%（95%信頼区間：13.0-24.3）であり、両群間のオッズ比は5.13（95%信頼区間：3.22-8.16）、p<0.0001でありDCyBorD群が統計的に有意に高かった（層別Cochran-Mantel-Haenszel検定、有意水準0.04999）。日本人サブグループ解析においても全体と同様の傾向であった。

安全性評価対象例（DCyBorD群193例）の副作用発現率は90.2%であった。主な副作用は末梢性浮腫14.5%、下痢19.7%、便秘20.7%、末梢性感覚ニューロパチー27.5%、疲労20.2%、悪心15.0%及び不眠症18.1%であった。DCyBorD群の72.5%がベースライン時に全身性ALアミロイドーシスに関連する心臓障害を有していた。心臓障害関連の有害事象は、心不全8.3%、動悸5.7%、心房細動5.7%であり、重篤又は致死的な心臓障害関連の有害事象は心不全6.2%、心停止3.6%、心房細動2.1%であった。重篤又は致死的な心臓障害を発現した患者はベースライン時に全身性ALアミロイドーシスに関連する心臓障害を有していた[4]。なお、臨床試験ではMayo Clinic Cardiac Staging Systemに基づく心臓病期 stage Ⅲb（NT-proBNP>8,500pg/mL）、NYHA分類クラスⅢB又はⅣの患者は除外された。

18. 薬効薬理

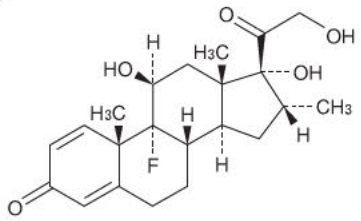
18.1 作用機序

合成副腎皮質ホルモンで、天然の糖質コルチコイドと同じ機序により、起炎物質の生合成抑制と炎症細胞の遊走抑制により抗炎症作用を現す。細胞質あるいは核内に存在する受容体に結合すると、核内に移行して特定の遺伝子の転写を開始あるいは阻害する。転写が開始されて合成される代表的なタンパク質はリポコルチン-1であるが、これはホスホリパーゼA_2を阻害して結果的にプロスタグランジン類、トロンボキサン類、ロイコト

リエン類などの起炎物質の産生を低下させる[5)、6)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：デキサメタゾン（Dexamethasone）
化学名：9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione
分子式：$C_{22}H_{29}FO_5$
分子量：392.46
性　状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
メタノール、エタノール（95）又はアセトンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
結晶多形が認められる。
化学構造式：



融　点：約245℃（分解）

22. 包装

〈デカドロン錠0.5mg〉
100錠［10錠×10；PTP］
500錠［10錠×50；PTP］
〈デカドロン錠4mg〉
100錠［10錠×10；PTP：乾燥剤入り］
500錠［10錠×50；PTP：乾燥剤入り］

23. 主要文献

1）抗がん剤報告書：デキサメタゾン（薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会　平成17年1月21日）
2）藤野博　他：先天異常. 1965；5（4）：235
3）神谷有久理　他：診療と新薬. 2014；51（3）：244-250
4）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（試験番号AMY3001試験）（2021年8月25日承認、ダラキューロ配合皮下注 申請資料概要2.7.6.1）
5）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C3305-C3313
6）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C4346-C4353

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社　お客様サポートセンター
〒930-8583　富山市総曲輪1丁目6番21
TEL（0120）517-215
FAX（076）442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日医工株式会社
NICHI-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

0321409-15

＊2023年3月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
876343

血漿分画製剤（静注用人免疫グロブリン製剤）

貯法：30℃以下
有効期間：2年

生物学的製剤基準　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

kenketu glovenin®-I for I. V. injection 500mg & 2500mg & 5000mg

	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
承認番号	22100AMX01034	22100AMX01036	22100AMX01037
販売開始	1992年10月	1991年11月	2001年11月

規制区分：特定生物由来製品、処方箋医薬品[注]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重なヒト血液を原料として製剤化したものである。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、製造工程において一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト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はできないため、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。

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

3．組成・性状

3.1 組成

本剤は、ヒトのポリエチレングリコール処理免疫グロブリンGを含む凍結乾燥製剤で、1瓶中に下記の成分を含有する。

販売名	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
有効成分	1瓶中 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 500mg	1瓶中 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 2500mg	1瓶中 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 5000mg
添加剤	D-マンニトール150mg グリシン45mg 塩化ナトリウム90mg	D-マンニトール750mg グリシン225mg 塩化ナトリウム450mg	D-マンニトール1500mg グリシン450mg 塩化ナトリウム900mg
添付溶解液	日本薬局方注射用水10mL	日本薬局方注射用水50mL	日本薬局方注射用水100mL

本剤の主成分であるポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンGは、日本において採取された献血血液を原料としている。また、製造工程中においてブタ腸粘膜由来のヘパリンを使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	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
性状	白色の凍結乾燥注射剤である。本剤を添付の日本薬局方注射用水で溶解したとき、1mL中に人免疫グロブリンG50mgを含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となり、肉眼的にほとんど沈殿を認めない。		
pH	6.4～7.2		
浸透圧比	1.3～1.7（生理食塩液に対する比）		

4．効能又は効果

○無又は低ガンマグロブリン血症
○重症感染症における抗生物質との併用
○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）
○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）
○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
○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○スティーブンス・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）
○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）
○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る）
○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る）
○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る）

5．効能又は効果に関連する注意

〈重症感染症における抗生物質との併用〉
5.1 適切な抗菌化学療法によっても十分な効果の得られない重症感染症を対象とすること。
〈川崎病の急性期〉
5.2 発病後7日以内に投与を開始することが望ましい。
〈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）の運動機能低下の進行抑制〉
5.3「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」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。
〈天疱瘡〉
5.4 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日（プレドニゾロン換算）以上を3～7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。
5.5 腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。
〈水疱性類天疱瘡〉
5.6 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日（プレドニゾロン換算）以上を7～21日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症〉

5.7 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日（プレドニゾロン換算）以上を2日間以上使用したにもかかわらず、効果不十分で更なる追加治療が必要な患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈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〉

5.8 投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。[7.13参照]

・過去6ヵ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎もしくは肺炎として2回以上の発症を認めること。

・起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。

・血清IgG2値80mg/dL未満が継続していること。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

5.9 原則として、下記に規定するいずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

5.9.1 ステロイド剤が効果不十分の判断基準

(1) 本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合

本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

(2) 本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合

本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔をおいて測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

5.10 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない。本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない。

〈全身型重症筋無力症〉

5.11 ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤による適切な治療によっても十分効果が得られない患者のみを対象とすること。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮すること。同種同効製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/連日以上若しくは0.6mg/kg/連日以上のステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

本剤は、添付の日本薬局方注射用水（500mg製剤は10mL、2,500mg製剤は50mL、5,000mg製剤は100mL）で溶解し、効能・効果に応じて以下のとおり投与する。なお、直接静注する場合は、極めて緩徐に行う。

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（4～12mL）/kg体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。なお、患者の状態により適宜増減する。

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg（50～100mL）を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg（2～3mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。なお、症状により適宜増減する。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして200～400mg（4～8mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜増減する。

〈川崎病の急性期〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして200mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは2,000mg（40mL）/kg体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて5日間投与の場合は適宜増減、1回投与の場合は適宜減量する。

〈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〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg（20mL）/kg体重を1日」又は「500mg（10mL）/kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。

〈天疱瘡〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈水疱性類天疱瘡〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈ギラン・バレー症候群〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈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〉

人免疫グロブリンGとして初回は300mg（6mL）/kg体重、2回目以降は200mg（4mL）/kg体重を点滴静注する。投与間隔は、通常、4週間とする。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈全身型重症筋無力症〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。特に無又は低ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。

7.2 ショック等の副作用は初日の投与開始1時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるので、これらの時間帯については特に注意すること[1)]。[9.7.1参照]

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

7.3 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.4 血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

〈重症感染症における抗生物質との併用、特発性血小板減少性紫斑病、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症、ギラン・バレー症候群〉

7.5 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

〈川崎病の急性期〉

7.6 投与速度

7.6.1 初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.6.2 2,000mg（40mL）/kgを1回で投与する場合は、基本的には7.6.1の投与速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、12時間以上かけて点滴静注すること。

〈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〉

7.7 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.8 筋力低下の改善は、本剤投与終了1ヵ月後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後1ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

7.9 投与速度

投与開始から30分間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

7.10 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.11 症状の改善は、本剤投与終了4週後までに認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈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〉

7.12 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.13 本剤の投与は6回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。[5.8参照]

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

7.14 投与速度

初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。

7.15 少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと。4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、ヒト血液を原料としていることに由来す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を、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

8.2 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT値でスクリーニングを実施している。さらに、HBV、HCV及びHIVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤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。その後の製造工程であるCohnの低温エタノール分画、ポリエチレングリコール4000処理、イオン交換体処理及びウイルス除去膜によるろ過処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、不活化・除去作用を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

8.2.1 血漿分画製剤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。[9.1.5、9.1.6、9.5参照]

8.2.2 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、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。

8.3 本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有する。したがって血液型がO型以外の患者に大量投与したとき､溶血性貧血を起こすことがある。

8.4 急性腎障害があらわれることがあるので、投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認すること。[9.1.8､9.2､11.1.4参照]

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

8.5 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.6 小児の急性特発性血小板減少性紫斑病は多くの場合自然寛解するものであることを考慮すること。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

8.7 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

〈川崎病の急性期〉

8.8 追加投与は、本剤投与における効果不十分（発熱の持続等）で症状の改善が見られない等、必要と思われる時のみに行うこと。本剤の追加投与に関しては有効性､安全性は確立していない。

〈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)〉

8.9 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.10「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」の用法及び用量で本剤を反復投与した場合の有効性､安全性は確立していないことに留意すること。

8.11「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い継続投与の必要性を確認すること。また、本剤の投与開始後にも運動機能低下の再発・再燃が繰り返し認められる等、本剤による効果が認められない場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.12「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

〈ギラン・バレー症候群〉

8.13 筋力低下の改善が認められた後、再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を含め、適切な処置を考慮すること。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

8.14 本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること。本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 IgA欠損症の患者

抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

9.1.3 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。虚血性疾患、心臓血管障害、脳血管障害、血管障害を有する高齢者等の脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者は大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。[9.8、11.1.7参照]

9.1.4 血栓塞栓症の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。血栓塞栓症、鎌状赤血球症、既に冠動脈瘤が形成されている川崎病、高ガンマグロブリン血症、高リポたん白血症、高血圧等の血栓塞栓症の危険性の高い患者は大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。[11.1.7参照]

9.1.5 溶血性・失血性貧血の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。[8.2.1参照]

9.1.6 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には､持続性の貧血を起こすことがある｡[8.2.1参照]

9.1.7 心機能の低下している患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。[11.1.8参照]

9.1.8 急性腎障害の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。[8.4、11.1.4参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能を悪化させるおそれがある。[8.4、11.1.4参照]

9.5 妊婦

妊婦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。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。[8.2.1参照]

9.7 小児等

9.7.1 投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。ショック等重篤な副作用を起こすことがある。[7.2参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、一般に脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがある。[9.1.3、11.1.7参照]

10. 相互作用

10.2 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
非経口用生ワクチン 麻疹ワクチン おたふくかぜワクチン 風疹ワクチン これら混合ワクチン 水痘ワクチン等	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後3ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、川崎病、多巣性運動ニューロパチー（MMN）を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP)、天疱瘡、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身型重症筋無力症に対する大量療法（200mg/kg以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）延期すること。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

11. 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 重大な副作用

11.1.1 ショック（0.1～5%未満）、**アナフィラキシー**（0.1～5%未満）

呼吸困難、頻脈、喘鳴、喘息様症状、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.3 無菌性髄膜炎（頻度不明）

大量投与により無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等）があらわれることがある。

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）

腎機能検査値（BUN、血清クレアチニン等）の悪化、尿量減少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。[8.4、9.1.8、9.2参照]

11.1.5 血小板減少（頻度不明）

11.1.6 肺水腫（頻度不明）

呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 血栓塞栓症（頻度不明）

大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等)、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。[9.1.3、9.1.4、9.8参照]

＊**11.1.8 心不全**（頻度不明）

主として大量投与例で、循環血漿量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少等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。[9.1.7参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、じん麻疹、そう痒感、水疱、汗疱	顔面潮紅、局所性浮腫、全身発赤、紫斑性皮疹、湿疹、丘疹	
精神神経系	痙攣、振戦	めまい、しびれ感	意識障害
循環器	顔色不良、四肢冷感、胸部圧迫感		血圧上昇、動悸
肝臓	AST、ALT、Al-Pの上昇等		
呼吸器			喘息様症状、咳嗽
消化器	悪心、嘔吐	下痢	腹痛
血液	好酸球増多、好中球減少、白血球減少	溶血性貧血	
その他	頭痛、発熱、悪寒、戦慄、血管痛、倦怠感	静脈炎	関節痛、筋肉痛、背部痛、CK上昇、ほてり、不機嫌、結膜充血、体温低下

12．臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。

14．適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1「溶解方法」を参考に溶解すること。

14.1.2 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射をさけること。

14.1.3 一度溶解したものは1時間以内に使用を開始すること。

14.1.4 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤を含有していない。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 不溶物の認められるものは使用しないこと。

14.2.2 溶解した液をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生する可能性がある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

16．薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人2例に本剤250mgを静脈内へ単回投与した場合の血中半減期は平均17.7日であった[2]。

16.1.2 無ガンマグロブリン血症の患者5例（1歳6ヵ月～18歳）に本剤100～200mg/kgを静脈内へ単回投与した場合の血中半減期は平均34.3日であった[3]。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 海外レトロスペクティブ研究

免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用人免疫グロブリン（IVIG）（3週間ごとに350～600mg/kg）の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリンもしくは低用量IVIG（3週間ごとに200mg/kg未満）で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

副作用発現頻度は、高用量のIVIG投与294回中1件（0.4%）、低用量のIVIG投与279回中7件（2.5%）であった。主な副作用は、悪寒、潮紅、頭痛、悪心及び胸痛であった[4]。

〈特発性血小板減少性紫斑病（ITP）〉

17.1.2 国内臨床試験

ITP患者で副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤及び摘脾等の療法が無効又は有効であったが効果が一過性であって、本剤を単独投与した症例は109例（急性ITP：42例、慢性ITP：67例）であり、その成績の概要は下記の通りであった。なお、本剤は原則として400mg/kg/日、5日間連日投与された。

・本剤単独投与による急性ITPに対する有効率は81.0%（34/42例）、慢性ITPに対する有効率は61.2%（41/67例）であった。
・本剤単独投与による血小板数増加効果（投与前と投与後最高血小板数との差）が5万/mm^3以上を示した症例は、急性ITPでは42例中36例(85.7%)、慢性ITPでは67例中43例(64.2%)であった。
・本剤投与後4週間以上経過観察され、患者血漿中の血小板数が10万/mm^3以上を示した症例は、急性ITPでは31例中27例（87.1%）、慢性ITPでは54例中30例（55.6%）であり、そのうち4週間以上持続した症例は、急性ITPでは31例中20例（64.5%）、慢性ITPでは54例中5例（9.3%）であった。
・血小板数は、急性及び慢性ITPともに投与開始後5日目に最高値に達した症例が最も多かった。

副作用発現頻度は、13.5%（21/156例）であった。主な副作用は、発熱が2.6%（4/156例）、悪心、頭痛、発疹及びじん麻疹が各1.9%（3/156例）等であった[5]。

〈川崎病の急性期〉

17.1.3 国内臨床試験〔200mg（4mL）/kg体重を5日間〕

本剤が200mg/kg/日、5日間連日投与された91症例の成績は下記の通りであった。なお、本剤は発病後7日以内に投与開始された[6,7]。

・本剤投与開始前に冠動脈病変が認められなかった86例における冠動脈病変の発生頻度の推移は急性期14.0%（拡大：11例、瘤：1例）、1ヵ月後7.0%（拡大：5例、瘤：1例）、2～3ヵ月後3.5%（拡大：2例、瘤：1例）であり、1年後まで観察のできた66例における冠動脈病変の発生頻度は3.0%(拡大：1例、瘤：1例)であった。
・本剤投与開始前に冠動脈病変（拡大）が認められた5例の冠動脈病変の推移は、1例が急性期に瘤を形成したが、1年後には拡大へと退縮した。残る4例中3例は急性期から2ヵ月後にかけて正常化し、1例のみ1年後まで拡大が持続した。

正常：2歳未満では冠動脈内径が2mm未満
　　2歳以上では冠動脈内径が2.5mm未満
拡大：冠動脈内径が3.9mm以下
冠動脈瘤：冠動脈内径が4mm以上

上記川崎病に対する効果はアスピリンとの併用時に得られたものである。

副作用発現頻度は、5.6%（7/126例）であった。主な副作用は、プレショック、悪寒、チアノーゼであった[8]。

17.1.4 国内臨床試験〔2,000mg（40mL）/kg体重を1回〕

信頼の出来る学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文の試験成績では、2g/kgを1回投与された原田スコア4以上の急性期ハイリスク患児72例のうち冠動脈障害が認められなかった症例は69例（95.8%）であった。

副作用は認められなかった[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〉

17.1.5 国内第Ⅱ相試験

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎及び多巣性運動ニューロパチーの患者62例を対象に非盲検試験を実施した。

本剤50mg/kg/日（21例）、200mg/kg/日（21例）及び400mg/kg/日（20例）を5日間連日投与した[注]。本剤が400mg/kg/日、5日間連日投与された20例における有効率は65.0%（13/20例）であった。

副作用発現頻度は、本剤400mg/kg/日群（第1回投与、第2回投与を含む）で29.0%（9/31例）であった。主な副作用は、嘔気、水疱及び頭痛が各2件であった[10]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、通常1日に人免疫グロブリンGとして400mg/kg体重を5日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量するである。

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎と診断された患者49例を対象に非盲検試験を実施した。本剤2,000mg/kg（400mg/kg/日、5日間連日）投与後、本剤1,000mg/kg（「1,000mg/kgを1日間」又は「500mg/kgを2日間連日」）が3週間隔で投与された。治験薬投与前と比較して、治験薬投与期28週目時点で1点以上のINCATスコアの改善を維持した患者の割合は77.6%(38/49例)であった。また、28週目以降も治療を継続した38例において、治験薬投与期28週目と比較して、治験薬投与期52週目時点で1点以上INCATスコアが悪化した患者の割合は10.5%（4/38例）であった[11]。

副作用発現頻度は、65.3%（32/49例）であった。主な副作用は、頭痛が32.7%（16/49例）、発疹が10.2%（5/49例）、紅斑及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が6.1%（3/49例）、悪心、倦怠感、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びリンパ球数減少が4.1%（2/49例）であった[12]。

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

多巣性運動ニューロパチー患者と診断された患者13例を対象に非盲検試験を実施した。本剤1,000mg/kg（「1,000mg/kgを1日間」又は「500mg/kgを2日間連日」）が3週間隔で投与された。MRCスコアは治験薬投与前で90.5、治験薬投与期49週目時点で90.6であった[13]。

副作用発現頻度は、69.2%（9/13例）であった。主な副作用は、頭痛が23.1%（3/13例）及び発疹が15.4%（2/13例）であった[14]。

〈天疱瘡〉

17.1.8 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

副腎皮質ホルモン剤20mg/日以上（プレドニゾロン換算）を投与したにもかかわらず臨床症状の改善が認められなかった天疱瘡患者を対象に二重盲検比較試験を実施した。プラセボ、本剤200mg/kg/日及び本剤400mg/kg/日が5日間連日投与された[注)]。プラセボ又は本剤投与開始後85日までに臨床症状の悪化又は不変のためにステロイド剤の増量、種類の変更又は他の追加治療を実施する必要があった症例数は、プラセボ15例中10例、本剤200mg/kg/日15例中4例及び本剤400mg/kg/日15例中2例であった。

副作用発現頻度は、本剤400mg/kg/日群で28.6%(6/21例)であった。主な副作用は、頭痛が9.5%（2/21例）であった[15]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、通常1日に人免疫グロブリンGとして400mg/kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量するである。

〈スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

副腎皮質ホルモン剤20mg/日以上（プレドニゾロン換算）を2日間以上継続したにもかかわらず、効果不十分で追加治療が必要なスティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症患者を対象に非盲検試験を実施した。本剤400mg/kg/日が5日間連日投与された7例における投与開始後7日目の有効率は85.7%（6/7例）であった。

副作用発現頻度は、85.7%（6/7例）であった。主な副作用は、貧血及び肝機能異常が各28.6%（2/7例）、腎機能障害、C-反応性蛋白増加及び脳性ナトリウム利尿ペプチド増加が各14.3%（1/7例）であった[16]。

〈水疱性類天疱瘡〉

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日以上（プレドニゾロン換算）を使用したにもかかわらず臨床症状の改善が認められなかった水疱性類天疱瘡患者56例を対象に二重盲検比較試験を実施した。プラセボ、本剤400mg/kg/日が5日間連日投与された。投与開始15日目におけるPDAI（Pemphigus Disease Area Index）を用いたスコア（平均値±標準偏差）は、プラセボ群（27例）32.3±31.5、本剤群（29例）19.8±22.2であった（対応のないt検定、p=0.089）。

副作用発現頻度は、37.9%（11/29例）であった。主な副作用は、肝障害及び血小板減少が各10.3%（3/29例）、肝機能異常、発熱及び血中乳酸脱水素酵素増加が各6.9%（2/29例）であった[17]。

〈ギラン・バレー症候群〉

17.1.11 国内第Ⅲ相試験

ギラン・バレー症候群と診断された重症患者を対象に非盲検試験を実施した。本剤が400mg/kg/日、5日間連日投与された20例において、投与後4週目のHughesの運動機能尺度（Functional Grade）が1段階以上改善した症例の割合（有効率）は65.0%（13/20例）であった[18]。

副作用発現頻度は、72.7%（16/22例）であった。主な副作用は、頭痛が36.4%（8/22例）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び肝酵素上昇が各18.2%（4/22例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が13.6%（3/22例）、薬疹、発熱及び白血球数減少が各9.1%（2/22例）であった[19]。

17.2 製造販売後調査等

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

17.2.1 国内製造販売後臨床試験

再評価に対する市販後臨床試験において、広範囲抗生物質を3日間投与しても感染主要症状の十分な改善が認められない重症感染症の患者682症例を対象として、抗生物質と静注用人免疫グロブリン5g/日、3日間との併用群（IVIG群）又は抗生物質単独投与群（対照群）に割り付けた非盲検群間比較試験を行った。

解熱効果、臨床症状の改善効果又は検査所見（炎症マーカーであるCRP値の推移）を評価基準として有効性を評価した結果、IVIG群はいずれにおいても対照群に比べ有意に優れており、有効率はIVIG群61.5%（163/265例）、対照群47.3%（113/239例）であった。

安全性評価対象の副作用発現頻度は、4.4%（14/321例）であった。主な副作用は、悪寒が4件、嘔気（嘔吐）が3件、皮疹（発疹）、そう痒感、発熱及び総ビリルビン上昇が各2件であった[20]。

〈川崎病の急性期〉

17.2.2 国内使用成績調査

川崎病の急性期を対象とした使用成績調査〔200mg（4mL）/kg体重を5日間〕における副作用発現頻度は、6.62%（48/725例）であった。そのうちショックが0.14%（1例1件）、ショック又はショックが疑われる症状（チアノーゼ、血圧低下等）が2.07%（15例21件）であり、重篤な副作用の発現率は1.93%（14例30件）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序の詳細は明らかではない。

18.2 抗体活性

本剤は、*in vitro*で各種の細菌、ウイルス、毒素に対する抗体活性を認めた[21]。また、本剤製造工程における抗体価の低下は認められない。

18.3 実験的マウス感染症に対する効果

18.3.1 本剤は、実験的マウス感染症に対して感染防御効果を示した[22]。

18.3.2 本剤は、実験的マウス感染症に対して抗生物質との併用効果を示した[22]。

18.4 貪食能促進作用

18.4.1 本剤は、マウス好中球に対して貪食能促進作用を示した[23]。

18.4.2 本剤は、健康人から得た好中球に対して貪食能促進作用を示した[24]。

18.5 血小板減少抑制作用

本剤は、抗ラット血小板ウサギ血清により惹起させた実験的ラット血小板減少症に対して血小板減少抑制作用を示した[25]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
（Freeze-dried Polyethylene Glycol Treated Human Normal Immunoglobulin）

20．取扱い上の注意

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品の名称（販売名）、製造番号、投与日、投与を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

21．承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈川崎病〉

21.2 急性期川崎病治療における2,000mg/kg体重1回投与での副作用発現、臨床効果等に関するデータを収集する目的で、適切な市販後調査を実施すること。

22．包装

〈献血グロベニン-Ⅰ静注用500mg〉

1瓶（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 500mg）、溶解液（日本薬局方注射用水）10mL　1瓶添付

〈献血グロベニン-Ⅰ静注用2500mg〉

1瓶（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 2,500mg）、溶解液（日本薬局方注射用水）50mL　1瓶添付、溶解液注入針　1本添付

〈献血グロベニン-Ⅰ静注用5000mg〉

1瓶（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンG 5,000mg）、溶解液（日本薬局方注射用水）100mL　1瓶添付、溶解液注入針　1本添付

23．主要文献

1) USP DI（United States Pharmacopeia Dispensing Information）. 1998；1624-1628.
2) 柴田泰生，他：診療と新薬. 1982；19（2）：464-469.
3) 堀誠.：診療と新薬. 1983；20（12）：2653-2691.
4) Liese J. G., et al.：Am. J. Dis. Child. 1992；146：335-339.
5) 安永幸二郎，他：内科宝函. 1984；31（12）：415-432.
6) 岡崎富男，他：小児科診療. 1988；51（5）：1094-1100.
7) 岡崎富男，他：小児科診療. 1991；54（6）：1412-1420.
8) 社内資料：試験成績（川崎病の急性期）（1993年7月2日承認、申請資料概要ト）
9) Sato N., et al.：Pediater. Int. 1999；41：1-7.
10) 久堀　保，他：脳と神経. 1999；51（2）：127-135.
11) Kuwabara S., et al.：J Neurosurg Psychiatry. 2017；88：832-838.
12) 社内資料：臨床試験（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）の運動機能低下の進行抑制）（2016年12月19日承認、CTD2.7.6.2）
13) Kuwabara S., et al.：J Peripher Nerv Syst. 2018；23：115-119.
14) 社内資料：臨床試験（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）の運動機能低下の進行抑制）（2016年12月19日承認、CTD2.7.6.3）
15) 社内資料：臨床試験（天疱瘡）（2008年10月16日承認、CTD2.7.6.1）
16) 社内資料：臨床試験（スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症）（2014年7月4日承認、CTD2.7.6.2）
17) Amagai M., et al.：J Dermatological Science. 2017；85：77-84.
18) Nomura K., et al.：Clincal and Experimental Neuroimmunology. 2017；8：258-266.
19) 社内資料：臨床試験（ギラン・バレー症候群）（2016年9月28日承認、CTD2.7.6.1）
20) 正岡徹，他：日本化学療法学会雑誌. 2000；48（3）：199-217.
21) 岡右之.：基礎と臨床. 1983；17（9）：2849-2854.
22) 西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：904-912.
23) 西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：913-921.
24) 西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：922-929.
25) 川崎一，他：応用薬理. 1986；31（6）：1175-1180.

24．文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社　くすり相談室
〒103-8668　東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル　0120-566-587
受付時間　9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く）

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社
〒540-8645　大阪市中央区道修町四丁目1番1号

この製品は献血血液から製造されています。

R2

＜参考＞体重別投与速度表

初日の投与開始から1時間[注1)]は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げることができます。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。下表に体重別に換算した投与速度を示します。

	mL/kg/分	単位	体重（kg）						
			10	20	30	40	50	70	90
投与開始から1時間[注1)]	0.01	mL/時	6	12	18	24	30	42	54
		滴数/分	2	4	6	8	10	14	18
その後の最高投与速度[注2)]	0.06	mL/時	36	72	108	144	180	252	324
		滴数/分	12	24	36	48	60	84	108

注1）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）の運動機能低下の進行抑制の場合は、投与開始から30分

注2）最高投与速度までは徐々に上げていく

上段：mL/時又は滴数/分［小児用点滴セット（60滴/mL）を用いた場合］

下段：滴数/分［普通点滴セット（20滴/mL）を用いた場合］

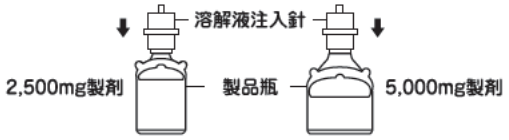
＜溶解方法＞

献血グロベニン-Ⅰ静注用500mg

1．製品瓶及び溶解液瓶のキャップを外し、ゴム栓表面を消毒する。
2．溶解液瓶より注射器で溶解液を全量ぬきとる。
3．製品瓶に注射針を突き刺して、溶解液の全量を壁面に沿ってゆっくり注入する。
4．製品瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解する。

献血グロベニン-Ⅰ静注用2500mg及び献血グロベニン-Ⅰ静注用5000mg

1．製品瓶及び溶解液瓶のキャップを外し、ゴム栓表面を消毒する。
2．溶解液注入針の保護サヤを片方だけ軽くまわして外す。
3．溶解液注入針を製品瓶のゴム栓中央に真直ぐ根もとまで深く刺入する。

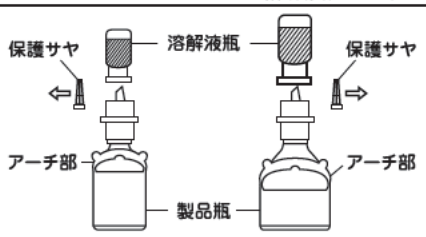


4．溶解液瓶にアダプターを取り付ける。

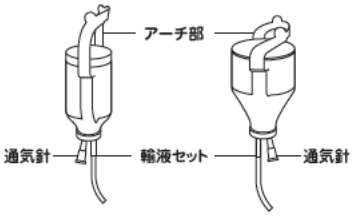


5．溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわして外し、溶解液瓶をさかさまに立て溶解液注入針をゴム栓中央に真直ぐ根もとまで深く刺入する。溶解液が製品瓶内に全量流入したことを確認する。

液の流入がスムーズに始まらないときは、溶解液瓶を軽く下に押すこと。



6．溶解液注入針を溶解液瓶（空瓶）と共に抜去し、製品瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解する。
7．ラベル上部のアーチ部分を吊り具としてご使用ください。



注　意

1．輸液セットを用いて点滴輸注をする場合には、その導入針（瓶針）及び通気針を溶解液注入針を抜去したあとの穴に刺入すると液漏れがおこることがあるので別の場所に刺すこと。
2．点滴輸注する場合、吊りさげた後に通気針を刺してご使用ください。
3．溶解液注入針を刺入したままで長時間放置しないこと。
4．溶解液注入針はディスポーザブルですので、再使用しないこと。

日本標準商品分類番号
876343

＊＊2024年９月改訂（第２版）
＊2023年７月改訂（第１版）

貯　　法：10℃以下に凍結を避けて保存
有効期間：２年

	0.5g/10mL	1 g/20mL	2.5g/50mL	5 g/100mL	10g/200mL
承認番号	22100AMX01046	22100AMX01047	22100AMX01048	22100AMX01049	22500AMX00847
販売開始	1992年１月	1996年９月	1992年１月	2002年10月	2013年７月

血漿分画製剤（液状・静注用人免疫グロブリン製剤）
生物学的製剤基準　ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]

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

Venoglobulin®IH5%I.V.0.5g/10mL, 1g/20mL, 2.5g/50mL, 5g/100mL, 10g/200mL

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重な人血液を原料として製剤化したものである。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、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人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はできないため、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。

1. 警告

抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、腎移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
2.2 遺伝性果糖不耐症の患者［本剤の添加剤D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、肝不全や腎不全が誘発されるおそれがある。］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		献血ヴェノグロブリンIH5%静注				
		0.5g/10mL	1 g/20mL	2.5g/50mL	5 g/100mL	10g/200mL
有効成分〔１瓶中〕	人免疫グロブリンG	500mg	1,000mg	2,500mg	5,000mg	10,000mg
添加剤〔１瓶中〕	D-ソルビトール 水酸化ナトリウム 塩酸	474mg 適量 適量	948mg 適量 適量	2,370mg 適量 適量	4,740mg 適量 適量	9,480mg 適量 適量
備考	人免疫グロブリンGは、ヒト血液に由来する。 （採血国：日本、採血の区別：献血）					

3.2 製剤の性状

販売名	献血ヴェノグロブリンIH5%静注				
	0.5g/10mL	1 g/20mL	2.5g/50mL	5 g/100mL	10g/200mL
性状	本剤は１mL中に人免疫グロブリンG50mgを含有する無色ないし淡黄色の澄明な液剤である。				
pH	3.9～4.4				
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）				

4. 効能又は効果

〈製剤共通〉
○低並びに無ガンマグロブリン血症
○重症感染症における抗生物質との併用
○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）
○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）
○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る）
○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
○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
○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る）
○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）
○抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作

〈0.5g/10mL、１g/20mL、2.5g/50mL、５g/100mL〉
○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る）

（参考）規格別の効能の有無

効能又は効果	0.5g/10mL	1 g/20mL	2.5g/50mL	5 g/100mL	10g/200mL
低並びに無ガンマグロブリン血症	効能あり				
重症感染症における抗生物質との併用	効能あり				
特発性血小板減少性紫斑病	効能あり				
川崎病の急性期	効能あり				
多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善	効能あり				
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(筋力低下の改善)	効能あり				
慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（進行抑制）	効能あり				
全身型重症筋無力症	効能あり				
天疱瘡	効能あり				
IgG2値低下を伴う、反復する急性中耳炎等	効能あり				効能なし
水疱性類天疱瘡	効能あり				
ギラン・バレー症候群	効能あり				
腎移植術前脱感作	効能あり				

5. 効能又は効果に関連する注意

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

5.1 適切な抗菌化学療法によっても十分な効果の得られない重症感染症を対象とすること。

〈川崎病の急性期〉

5.2 発病後7日以内に投与を開始することが望ましい。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

5.3 原則として、下記ステロイド剤が効果不十分の判断基準において、いずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

5.3.1 本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合
本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1 mg/kg/日以上のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

5.3.2 本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合
本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1 mg/kg/日以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔をおいて測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

5.4 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない。本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない。

〈全身型重症筋無力症〉

5.5 ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤による適切な治療によっても十分効果が得られない患者のみを対象とすること。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮すること。臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/連日以上若しくは0.6mg/kg/連日以上のステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。[17.1.6 参照]

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

5.6「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」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

〈天疱瘡〉

5.7 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日（プレドニゾロン換算）以上を3～7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

5.8 腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。

〈水疱性類天疱瘡〉

5.9 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日（プレドニゾロン換算）以上を7～21日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈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〉

5.10 投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。[7.9 参照]

- 過去6ヵ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎若しくは肺炎として2回以上の発症を認めること。
- 起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。
- 血清IgG2値80mg/dL未満が継続していること。

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

本剤は効能又は効果に応じて以下のとおり投与する。なお、直接静注する場合は、きわめて緩徐に行うこと。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（4～12mL)/kg体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態によって適宜増減する。

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg（50～100mL）を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg（2～3 mL)/kg体重を点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増量する。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

通常1日に、人免疫グロブリンGとして200～400mg（4～8 mL)/kg体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜増減する。

〈川崎病の急性期〉

通常、人免疫グロブリンGとして1日に400mg（8 mL)/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは人免疫グロブリンGとして2,000mg(40mL)/kg体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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る)〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8 mL)/kg体重を5日間点滴静注する。

〈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〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）〉
通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg（20mL）/kg体重を1日」又は「500mg（10mL）/kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。

〈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る）〉
通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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る）〉
人免疫グロブリンGとして初回は300mg（6mL）/kg体重、2回目以降は200mg（4mL）/kg体重を投与する。投与間隔は、通常、4週間とする。

〈水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（8mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉
通常、人免疫グロブリンGとして、1日あたり1,000mg（20mL）/kg体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は4,000mg（80mL）/kg体重を超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。特に低並びに無ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。［7.2、9.7.1 参照］

7.2 投与速度
ショック等の副作用は初日の投与開始1時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるので、これらの時間帯については特に注意すること。［7.1、9.7.1 参照］

7.2.1 初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる。

〈川崎病の急性期〉

7.3 2,000mg（40mL）/kgを1回で投与する場合は、基本的には7.2.1の投与速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、12時間以上かけて点滴静注すること。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

7.4 用法及び用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

7.5 少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと。4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない。

〈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〉

7.6 本剤投与終了1ヵ月後に筋力低下の改善が認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後1ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

7.7 本剤投与終了4週後までに症状の改善が認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

7.8 本剤は投与開始から7日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

〈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〉

7.9 本剤の投与は6回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。［5.10 参照］

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、血液を原料としていることに由来す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を、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

8.2 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT値でスクリーニングを実施している。更に、HBV、HCV及びHIVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理、ウイルス除去膜によるろ過処理及びpH3.9～4.4の条件下での液状インキュベーション処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

8.2.1 血漿分画製剤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。［9.1.5、9.1.6、9.5 参照］

8.2.2 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、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。

8.3 本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有する。したがって、血液型がO型以外の患者に大量投与したとき、まれに溶血性貧血を起こすことがある。

8.4 急性腎障害があらわれることがあるので、投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認すること。［11.1.4 参照］

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

8.5 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.6 小児の急性特発性血小板減少性紫斑病は多くの場合自然寛解するものであることを考慮すること。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

8.7 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

〈川崎病の急性期〉

8.8 追加投与は、本剤投与による効果が不十分（発熱の持続等）で、症状の改善がみられないなど必要と判断される場合にのみ行うこと。本剤追加投与に関しては有効性及び安全性は確立していない。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

8.9 本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること。本剤を再投与した場合の有効性、安全性は確立していない。

〈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）〉

8.10 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.11「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」の用法・用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

8.12「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い継続投与の必要性を確認すること。また、本剤の投与開始後にも運動機能低下の再発・再燃が繰り返し認められる等、本剤による効果が認められない場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.13「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

〈ギラン・バレー症候群〉

8.14 筋力低下の改善が認められた後、再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を含め、適切な処置を考慮すること。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

8.15 大量投与に伴う水分負荷を考慮し、適切な水分管理を行うこと。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 IgA欠損症の患者

抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

9.1.3 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。［9.8、11.1.7 参照］

9.1.4 血栓塞栓症の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。［11.1.7 参照］

9.1.5 溶血性・失血性貧血の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。［8.2.1 参照］

9.1.6 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。［8.2.1 参照］

9.1.7 心機能の低下している患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。［11.1.8 参照］

9.1.8 急性腎障害の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。［11.1.4 参照］

9.2 腎機能障害患者

腎機能を悪化させるおそれがある。［11.1.4 参照］

9.5 妊婦

妊婦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。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。［8.2.1 参照］

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。ショック等重篤な副作用を起こすことがある。［7.1、7.2 参照］

〈川崎病の急性期〉

9.7.2 投与後の観察を十分に行うこと。特に1歳未満の乳幼児群に投与した場合、AST、ALT上昇等の肝機能障害発現率が高い傾向が認められている。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

9.7.3 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作以外の効能又は効果〉

9.7.4 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、一般に脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがある。［9.1.3、11.1.7 参照］

10. 相互作用

10.2 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
非経口用生ワクチン 麻疹ワクチン おたふくかぜワクチン 風疹ワクチン これら混合ワクチン 水痘ワクチン 等	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後３ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後３ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病、多発性筋炎・皮膚筋炎、多巣性運動ニューロパチー（MMN）を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）、全身型重症筋無力症、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、腎移植術前脱感作における大量療法（200mg/kg以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を６ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）延期すること。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

11. 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 重大な副作用

＊＊**11.1.1 ショック、アナフィラキシー**（2.0%）

呼吸困難、頻脈、喘鳴、喘息様症状、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

＊＊**11.1.2 肝機能障害**（1.1%）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.3 無菌性髄膜炎（0.2%）

大量投与により無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等）があらわれることがある。

＊＊**11.1.4 急性腎障害**（0.9%）

腎機能検査値（BUN、血清クレアチニン等）の悪化、尿量減少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。［8.4、9.1.8、9.2 参照］

11.1.5 血小板減少（0.2%）

＊＊**11.1.6 肺水腫**（0.2%）

呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

＊＊**11.1.7 血栓塞栓症**（0.6%）

大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがある。中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。［9.1.3、9.1.4、9.8 参照］

11.1.8 心不全（頻度不明）

主として大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがある。呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少等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。［9.1.7 参照］

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、汗疱	蕁麻疹、顔面潮紅、局所性浮腫、瘙痒感	全身発赤、水疱
＊＊ 精神神経系		頭痛、振戦	不穏	痙攣、傾眠、意識障害、しびれ、不機嫌
循環器		顔色不良、血圧上昇	四肢冷感	徐脈
肝臓	肝機能検査値の異常（AST、ALT、γ-GTP、Al-Pの上昇等）			
＊＊ 呼吸器			咳嗽、喘息様症状、口腔咽頭不快感	低酸素血症
＊＊ 消化器		悪心、嘔吐	下痢、腹痛	
＊＊ 血液		白血球減少、好中球減少	好酸球増多、フィブリンDダイマー増加	溶血性貧血
＊＊＊ 投与部位			静脈炎、血管痛、注射部位反応（腫脹、紅斑等）	
＊＊ その他		発熱、悪寒・戦慄、倦怠感、CK上昇	体温低下、背部痛、頚部痛、ほてり	四肢痛、関節痛、低ナトリウム血症

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との混合注射を避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 室温程度に戻した後投与すること。

14.2.2 不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用してはならない。

14.2.3 本剤をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生する可能性がある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

14.2.4 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。乳幼児において、点滴静注時に血管外へ漏れ、投与部位を中心に皮膚潰瘍、皮膚壊死があらわれた例が報告されている。

14.2.5 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

低並びに無ガンマグロブリン血症患者における半減期は、約27±３日だった[1)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 海外レトロスペクティブ研究

免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研

究において、高用量の静注用人免疫グロブリン（IVIG）（３週間ごとに350～600mg/kg）の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリン若しくは低用量IVIG（３週間ごとに200mg/kg未満）で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

高用量のIVIG投与294回中１件（0.4%）、低用量のIVIG投与279回中７件（2.5%）に副作用が認められた[2)]。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

17.1.2 国内臨床試験

特発性血小板減少性紫斑病患者15例を対象に、400mg/kg体重/日（１例のみ300mg/kg体重/日）を５日間連日点滴静注にて投与した。有効性評価対象14例において、５万/mm^3以上の血小板数増加及び出血症状の推移を基に評価された有効率は、小児で80.0%（４例/５例）、成人で66.7%（６例/９例）、合計71.4%（10例/14例）であった。

安全性評価対象15例全例において、副作用は認められなかった[3)]。

〈川崎病の急性期〉

17.1.3 国内臨床試験（400mg/kg体重/日を５日間）

川崎病患児に対して、本剤を200mg又は400mg/kg体重/日連続５日間投与する多施設群間比較試験を行った。30病日までの冠動脈病変を指標にした400mg/kg体重/日、５日間連日投与群の有効率は、95.4%（145例/152例）であり、200mg/kg体重/日、５日間連日投与群の87.1%(128例/147例)に比し、有意に優れていた（差の95%信頼区間4.0～10.8%）。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

400mg/kg体重/日、５日間連続投与群156例中７例（4.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱３件（1.9%）、チアノーゼ３件(1.9%)、悪寒２件(1.3%)、振戦２件(1.3%)であった[4)]。

17.1.4 海外臨床試験（2,000mg/kg体重を１回）

海外のIVIG製剤による400mg/kg体重/日、４日間連日投与群と2,000mg/kg体重単回投与群との比較試験で、登録２週間後及び７週間後での冠動脈病変の相対的発生率（400mg/kg体重/日、４日間連日投与群/2,000mg/kg体重単回投与群）は、登録時に冠動脈病変が認められた症例を含めた場合、それぞれ1.94（p=0.045）、1.84（p=0.099）、登録時に冠動脈病変が認められた症例を除外した場合、それぞれ2.33（p=0.067）、1.67（p=0.307）であったと報告されている。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

2,000mg/kg体重単回投与群273例中９例（3.3%）に副作用が認められた。主な副作用は、うっ血性心不全６例（2.2%）であった[5)]。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

ステロイド剤が効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした国内第Ⅲ相試験（G群：第１期本剤、第２期プラセボ、P群：第１期プラセボ、第２期本剤）において、400mg/kg体重を５日間投与した。その結果、第１期（８週間）における徒手筋力（MMT）合計スコアは下表のとおりであり、G群の最終評価時のMMT合計スコア変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p=0.0004）。なお、第１期でのMMT合計スコア変化量は、G群でP群の変化量を上回った（本試験では、本剤のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない）[6)]。

表　第１期のG群（本剤）及びP群（プラセボ）におけるベースラインからの最終評価時のMMT合計スコアの変化量

第１期 投与薬剤群	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
G群 （本剤、12例）	61.8±10.6	73.6±9.7	11.8±8.0	1.9 [-4.8, 8.5]
P群 （プラセボ、14例）	64.7±9.0	74.6±10.9	9.9±8.3	

平均値±標準偏差

国内第Ⅲ相試験に、国内前期第Ⅱ相試験を加えた全52例を対象に安全性評価を実施した。52例中27例（51.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、γ-GTP増加７件（13.5%）、AST増加５件（9.6%）、ALT増加５件（9.6%）であった。

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

既存治療（ステロイド剤、ステロイド剤以外の免疫抑制剤又は胸腺摘除術）で症状のコントロールに難渋しており、血液浄化療法の実施が必要と判断される全身型重症筋無力症患者を対象とした血液浄化療法対照非盲検無作為化比較試験を実施した。本剤400mg/kg体重を５日間投与若しくは血液浄化療法を14日間で３～５回実施した結果、最終評価時（４週後又は中止時）の合計QMGスコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、本剤群の合計QMGスコアの変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p<0.0001）。

なお、最終評価時の合計QMGスコアの変化量は、本剤群と血液浄化療法群で同程度であった（本試験では、本剤の血液浄化療法に対する非劣性を検証するための検出力は考慮されていない）。

表　ベースラインからの最終評価時の合計QMGスコアの変化量

	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
本剤群 （23例）	18.0±7.3	14.7±6.1	-3.3±3.4	0.2 [-2.1, 2.4]
血液浄化療法群 （22例）	17.6±7.5	14.1±6.1	-3.5±4.2	

平均値±標準偏差

23例中14例（60.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、ALT増加７件（30.4%）、AST増加６件（26.1%）、発疹３件（13.0%）、γ-GTP増加３件（13.0%）であった[7)]。[5.5参照]

〈ギラン・バレー症候群〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

重症のギラン・バレー症候群患者21例に対して本剤400mg/kg体重を５日間連日投与した結果、投与後４週目にHughesの運動機能尺度（Functional Grade）が１段階以上改善した症例の割合（有効率）は71.4%（15例/21例）であった。

21例中18例（85.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（33.3%）、異汗性湿疹４件（19.0%）、肝酵素上昇４件（19.0%）であった[8)]。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

17.1.8 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

抗ドナー抗体が陽性で腎移植前に脱感作が必要な患者（CDC-T陰性かつFCXM-T陽性）のうち、血液浄化療法では十分に脱感作できない患者を対象に、本剤を１日１回１g/kg体重を７日以内に計４回投与した。その結果、主要評価である本剤４回目投与翌日又は中止時におけるFCXM-Tの陰性化率は47.1%（８例/17例）であった。また、本剤投与開始４週後までのFCXM-Tの最終陰性化率は58.8%（10例/17例）であった。

17例中11例（64.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（41.2%）、発疹５件（29.4%）、胸部不快感４件（23.5%）であった[9)]。

〈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〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

血清IgG2値が80mg/dL未満で、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者44例（有効性評価対象33例）に対して、本剤を初回300mg/kg体重、2回目以降200mg/kg体重を点滴静注した。投与間隔は原則4週間毎とし、投与回数は初回を含め合計6回とした。本剤投与期間中の感染症の発症回数を指標とした有効率は78.8%（26例/33例）であった。また、本剤投与期間中の急性中耳炎、急性気管支炎及び肺炎の発症頻度は本剤投与開始前と比較して有意に減少した。

安全性評価対象39例中11例（28.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱9件（23.1%）、悪寒・蒼白5件（12.8%）、振戦3件（7.7%）であった[10]。

17.2 製造販売後調査等

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

17.2.1 製造販売後臨床試験

再評価に対する市販後臨床試験において、広範囲抗生物質を3日間投与しても感染主要症状の十分な改善が認められない重症感染症の患者682例を対象として、抗生物質とIVIG 5g/日、3日間との併用群（IVIG群）又は抗生物質単独投与群（対照群）に割り付けた非盲検群間比較試験を行った。

解熱効果、臨床症状の改善効果又は検査所見（炎症マーカーであるCRP値の推移）を評価基準として有効性を評価した結果、IVIG群はいずれにおいても対照群に比べ有意に優れており、有効率はIVIG群61.5%（163例/265例）、対照群47.3%（113例/239例）であった。

安全性評価対象321例中14例（4.4%）に副作用21件が認められた。主な副作用は、悪寒4件（1.2%）、嘔気（嘔吐）3件（0.9%）、皮疹（発疹）、瘙痒感、発熱、総ビリルビン上昇各2件（0.6%）であった[11]。

〈川崎病の急性期〉

17.2.2 使用成績調査

川崎病の急性期を対象とした使用成績調査における副作用の発現率は11.0%（224例/2,044例）で、そのうちショック0.8%（16例18件）、ショック又はショックが疑われる症状（チアノーゼ、血圧低下等）2.7%（56例67件）であり、重篤な副作用の発現率は2.9%（59例84件）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序の詳細は明らかではない。

18.2 抗体活性

本剤の有効成分である人免疫グロブリンGは、任意多数の健康人血漿をプールしたものより精製された人免疫グロブリンGであるから、ヒトの間に広くまん延している各種細菌、細菌毒素、ウイルスに対する一定量の免疫抗体が濃縮されている。この抗体活性は対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[12]。

18.3 オプソニン効果

本剤のオプソニン効果（食菌促進効果、殺菌促進効果）は、*in vitro*において、対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[13]。

18.4 補体共存下の殺菌効果

本剤はFc部分を完全に保持しているため、補体の正常な活性化能を有する。補体共存下における大腸菌の殺菌効果は乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[13]。

18.5 血小板減少抑制効果

特発性血小板減少性紫斑病（ITP）モデルマウスにおいて、用量依存的に血小板数の減少が抑制された[14]。

18.6 マウス川崎病様心動脈炎に対する効果

LCWE（*Lactobacillus casei*から抽出したcell wall extract）誘導性マウス川崎病様心動脈炎に対し、同種IgGは抑制効果を示した[15]。

18.7 筋炎に対する効果

C protein誘導型マウス筋炎モデルにおいて、プレドニゾロンとの併用により筋組織への炎症細胞浸潤が抑制された[16]。

18.8 実験的重症筋無力症に対する効果

本剤投与により、ラット実験的自己免疫性重症筋無力症モデルにおいて、歩行機能の低下を改善した[17]。

18.9 抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果

HLA-A2高感作モデルマウスにおいて、本剤は用量依存的に抗HLA-A2抗体量を減少させ、補体依存性細胞傷害を抑制した[18]。

18.10 IgG2による細菌数の減少促進効果

肺炎球菌臨床分離株に対して、4種類のIgGサブクラスの中ではIgG2が最も高い抗体価を示し、好中球の貪食作用を促進するとともに、マウス血液中からの細菌数の減少を早めた[19]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（Polyethylene Glycol-treated Normal Human Immunoglobulin）

本　　質：本剤は国内献血に由来する血漿を原料とし、Cohnの低温エタノール分画法により得られた画分から、ポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により濃縮・精製した人免疫グロブリンGを有効成分とする。

20. 取扱い上の注意

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与した日、投与を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈川崎病の急性期〉

21.2 急性期川崎病治療における2,000mg/kg体重1回投与での副作用発現、臨床効果等に関するデータを収集する目的で、適切な市販後調査を実施すること。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

21.3 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

〈献血ヴェノグロブリンIH5%静注0.5g/10mL〉

10mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH5%静注1g/20mL〉

20mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH5%静注2.5g/50mL〉

50mL　［1瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH5%静注５g/100mL〉
100mL　［１瓶］
〈献血ヴェノグロブリンIH5%静注10g/200mL〉
200mL　［１瓶］

23. 主要文献

1)兵頭行夫　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1273-1282
2)Liese J. G, et al.：Am. J. Dis. Child.　1992；146（3）：335-339
3)安永幸二郎　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1295-1301
4)森川良行　他：Acta Paediatrica Japonica　1994；36：347-354
5)Newburger JW, et al.：N. Engl. J. Med. 1991；324（23）：1633-1639
6)Nobuyuki Miyasaka, et al.：Mod. Rheumatol. 2012；22：382-393
7)社内資料：国内第Ⅲ相試験（全身型重症筋無力症患者における無作為化比較試験）（2011年９月26日承認、CTD2.7.6）
8)野村恭一　他：Peripheral Nerve　2018；29（1）：56-67
9)Kakuta Y, et al.：Transplant. Direct 2017；4：e336
10)崎山幸雄　他：日本臨床免疫学会会誌　1998；21（2）：70-79
11)正岡　徹　他：日本化学療法学会雑誌　2000；48（3）：199-217
12)土居卓治　他：基礎と臨床　1991；25（13）：3999-4004
13)中島常隆　他：基礎と臨床　1991；25（13）：4005-4009
14)禿　英樹　他：新薬と臨床　2008；57（10）：1632-1640
15)沖津祥子　他：炎症　1996；16（6）：395-402
16)社内資料：薬効薬理試験（筋炎に対する効果）（2010年10月27日承認、CTD2.6.2.2）
17)社内資料：薬効薬理試験（実験的重症筋無力症に対する効果）（2011年９月26日承認、CTD2.6.2.2）
18)社内資料：薬効薬理試験（抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果）（2019年12月20日承認、CTD2.6.2.2）
19)中江　孝　他：日本化学療法学会雑誌　1998；46（6）：223-229

24. 文献請求先及び問い合わせ先

一般社団法人日本血液製剤機構　くすり相談室
〒108-0023　東京都港区芝浦3-1-1
電話 0120-853-560

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

一般社団法人日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3-1-1

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売元
JB 一般社団法人 日本血液製剤機構
東京都港区芝浦３−１−１

日本標準商品分類番号
876343

＊＊2024年９月改訂（第２版、効能変更、用法及び用量変更）
＊2023年７月改訂（第１版）

貯　　法：10℃以下に凍結を避けて保存
有効期間：２年

	0.5g/５mL	2.5g/25mL	５g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
承認番号	22900AMX00007	22900AMX00008	22900AMX00009	22900AMX00010	22900AMX00011
販売開始	2018年６月				

血漿分画製剤（液状・静注用人免疫グロブリン製剤）
生物学的製剤基準　ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]

献血ヴェノグロブリン®IH10%静注0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注5g/50mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注10g/100mL
献血ヴェノグロブリン®IH10%静注20g/200mL

Venoglobulin®IH10%I.V.0.5g/5mL, 2.5g/25mL, 5g/50mL, 10g/100mL, 20g/200mL

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重な人血液を原料として製剤化したものである。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、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人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はできないため、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。

＊＊1. 警告

抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作、臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療に用いる場合は、各臓器移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで本剤を投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		献血ヴェノグロブリンIH10%静注				
		0.5g/５mL	2.5g/25mL	５g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
有効成分〔１瓶中〕	人免疫グロブリンG	0.5g	2.5g	５g	10g	20g
添加剤〔１瓶中〕	グリシン 水酸化ナトリウム 塩酸	0.075g 適量 適量	0.38g 適量 適量	0.75g 適量 適量	1.5g 適量 適量	3.0g 適量 適量
備考	人免疫グロブリンGは、ヒト血液に由来する。 （採血国：日本、採血の区別：献血）					

3.2 製剤の性状

販売名	献血ヴェノグロブリンIH10%静注				
	0.5g/５mL	2.5g/25mL	５g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
性状	本剤は１mL中に人免疫グロブリンG100mgを含有する無色ないし淡黄色の澄明な液剤である。				
pH	3.9～4.4				
浸透圧比	約0.9（生理食塩液に対する比）				

＊＊4. 効能又は効果

○低並びに無ガンマグロブリン血症
○重症感染症における抗生物質との併用
○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）
○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）
○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る）
○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
○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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
○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る）
○天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○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る）
○水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）
○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）
○抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作
○下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植

5. 効能又は効果に関連する注意

〈重症感染症における抗生物質との併用〉
5.1 適切な抗菌化学療法によっても十分な効果の得られない重症感染症を対象とすること。

〈川崎病の急性期〉
5.2 発病後７日以内に投与を開始することが望ましい。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

5.3 原則として、下記ステロイド剤が効果不十分の判断基準において、いずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

5.3.1 本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合
本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

5.3.2 本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合
本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔をおいて測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

5.4 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない。本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない。

〈全身型重症筋無力症〉

5.5 ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤による適切な治療によっても十分効果が得られない患者のみを対象とすること。また、本剤による治療を行う前に、胸腺摘除術の実施を考慮すること。献血ヴェノグロブリンIH5%（以下、5%製剤）を用いた臨床試験では、プレドニゾロン換算で60mg/隔日以上若しくは1.2mg/kg/隔日以上、又は30mg/連日以上若しくは0.6mg/kg/連日以上のステロイド剤を4週間以上服用した治療歴があり、現在も継続してステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤を服用しているにもかかわらず十分な改善が認められない又は再燃を繰り返す患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。［17.1.6 参照］

〈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）の運動機能低下の進行抑制〉

5.6「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」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

〈天疱瘡〉

5.7 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤20mg/日（プレドニゾロン換算）以上を3～7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

5.8 腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。

〈水疱性類天疱瘡〉

5.9 副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。同種同効製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤0.4mg/kg/日（プレドニゾロン換算）以上を7～21日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈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〉

5.10 投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。［7.10 参照］

・過去6ヵ月間に急性中耳炎として4回以上、又は、急性気管支炎若しくは肺炎として2回以上の発症を認めること。
・起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。
・血清IgG2値80mg/dL未満が継続していること。

**6. 用法及び用量

〈効能共通〉

本剤は効能又は効果に応じて以下のとおり投与する。なお、直接静注する場合は、きわめて緩徐に行うこと。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（2～6mL）/kg体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態によって適宜増減する。

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg（25～50mL）を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg（1～1.5mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増量する。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

通常1日に、人免疫グロブリンGとして200～400mg（2～4mL）/kg体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜増減する。

〈川崎病の急性期〉

通常、人免疫グロブリンGとして1日に400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは人免疫グロブリンGとして2,000mg（20mL）/kg体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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る）〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈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〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間連日点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）〉

通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg（10mL）/kg体重を1日」又は「500mg（5mL）/kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。

〈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る）〉

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉

通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

〈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る）〉
人免疫グロブリンGとして初回は300mg（3mL）/kg体重、2回目以降は200mg（2mL）/kg体重を投与する。投与間隔は、通常、4週間とする。

〈水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）〉
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg（4mL）/kg体重を5日間連日点滴静注する。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉
通常、人免疫グロブリンGとして、1日あたり1,000mg（10mL）/kg体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は4,000mg（40mL）/kg体重を超えないこと。

〈臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療〉
通常、人免疫グロブリンGとして、1日あたり1回1,000mg（10mL）/kg体重を2回点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、必要に応じて追加投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。特に低並びに無ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。［7.2、9.7.1 参照］

7.2 投与速度
ショック等の副作用は初日の投与開始1時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるので、これらの時間帯については特に注意すること。［7.1、9.7.1 参照］

7.2.1 初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に速度を上げてもよい。ただし、0.06mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる。

〈川崎病の急性期〉

7.3 2,000mg（20mL）/kgを1回で投与する場合は、基本的には7.2.1の投与速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、6時間以上かけて点滴静注すること。

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

7.4 用法及び用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

7.5 少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと。4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない。

〈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〉

7.6 本剤投与終了1ヵ月後に筋力低下の改善が認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後1ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

7.7 本剤投与終了4週後までに症状の改善が認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

7.8 本剤は投与開始から7日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

〈臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療〉

＊＊**7.9** 本剤は投与開始から10日間以内を目安に2回の投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

〈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〉

7.10 本剤の投与は6回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。［5.10 参照］

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、血液を原料としていることに由来す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を、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

8.2 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT値でスクリーニングを実施している。更に、HBV、HCV及びHIVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理、ウイルス除去膜によるろ過処理及びpH3.9～4.4の条件下での液状インキュベーション処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

8.2.1 血漿分画製剤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。［9.1.5、9.1.6、9.5 参照］

8.2.2 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、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。

8.3 本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有する。したがって、血液型がO型以外の患者に大量投与したとき、まれに溶血性貧血を起こすことがある。

8.4 急性腎障害があらわれることがあるので、投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認すること。［11.1.4 参照］

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

8.5 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.6 小児の急性特発性血小板減少性紫斑病は多くの場合自然寛解するものであることを考慮すること。

〈天疱瘡、水疱性類天疱瘡〉

8.7 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

〈川崎病の急性期〉

8.8 追加投与は、本剤投与による効果が不十分（発熱の持続等）で、症状の改善がみられないなど必要と判断される場合にのみ行うこと。本剤追加投与に関しては有効性及び安全性は確立していない。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善、全身型重症筋無力症〉

8.9 本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること。本剤を再投与した場合の有効性、安全性は確立していない。

〈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）〉

8.10 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.11「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」の用法・用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

8.12「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い継続投与の必要性を確認すること。また、本剤の投与開始後にも運動機能低下の再発・再燃が繰り返し認められる等、本剤による効果が認められない場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.13「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）の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

〈ギラン・バレー症候群〉

8.14 筋力低下の改善が認められた後、再燃することがあるので、その場合には本剤の再投与を含め、適切な処置を考慮すること。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

8.15 大量投与に伴う水分負荷を考慮し、適切な水分管理を行うこと。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 IgA欠損症の患者
抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

9.1.3 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者
適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。［9.8、11.1.7 参照］

9.1.4 血栓塞栓症の危険性の高い患者
適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。［11.1.7 参照］

9.1.5 溶血性・失血性貧血の患者
ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。［8.2.1 参照］

9.1.6 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者
ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。［8.2.1 参照］

9.1.7 心機能の低下している患者
適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。［11.1.8 参照］

9.1.8 急性腎障害の危険性の高い患者
適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。［11.1.4 参照］

9.2 腎機能障害患者

腎機能を悪化させるおそれがある。［11.1.4 参照］

9.5 妊婦

妊婦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。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。［8.2.1 参照］

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。ショック等重篤な副作用を起こすことがある。［7.1、7.2 参照］

〈川崎病の急性期〉

9.7.2 投与後の観察を十分に行うこと。特に1歳未満の乳幼児群に投与した場合、AST、ALT上昇等の肝機能障害発現率が高い傾向が認められている。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作、臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療〉

＊＊9.7.3 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作、臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療以外の効能又は効果〉

9.7.4 低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、一般に脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがある。［9.1.3、11.1.7 参照］

10. 相互作用

10.2 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
＊＊	非経口用生ワクチン 麻疹ワクチン おたふくかぜワクチン 風疹ワクチン これら混合ワクチン 水痘ワクチン 等	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後３ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後３ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病、多発性筋炎・皮膚筋炎、多巣性運動ニューロパチー（MMN）を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）、全身型重症筋無力症、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群、腎移植術前脱感作、臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療における大量療法(200mg/kg以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を６ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）延期すること。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

11. 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 重大な副作用

＊＊**11.1.1 ショック、アナフィラキシー**（2.0%）

呼吸困難、頻脈、喘鳴、喘息様症状、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

＊＊**11.1.2 肝機能障害**（1.1%）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.3 無菌性髄膜炎（0.2%）

大量投与により無菌性髄膜炎（項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等）があらわれることがある。

＊＊**11.1.4 急性腎障害**（0.9%）

腎機能検査値（BUN、血清クレアチニン等）の悪化、尿量減少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。［8.4、9.1.8、9.2 参照］

11.1.5 血小板減少（0.2%）

＊＊**11.1.6 肺水腫**（0.2%）

呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

＊＊**11.1.7 血栓塞栓症**（0.6%）

大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがある。中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。［9.1.3、9.1.4、9.8 参照］

11.1.8 心不全（頻度不明）

主として大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがある。呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少等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。［9.1.7 参照］

11.2 その他の副作用

		5%以上	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
	過敏症		発疹、汗疱	蕁麻疹、顔面潮紅、局所性浮腫、瘙痒感	全身発赤、水疱
＊＊	精神神経系		頭痛、振戦	不穏	痙攣、傾眠、意識障害、しびれ、不機嫌
	循環器		顔色不良、血圧上昇	四肢冷感	徐脈
	肝臓	肝機能検査値の異常（AST、ALT、γ-GTP、Al-Pの上昇等）			
＊＊	呼吸器			咳嗽、喘息様症状、口腔咽頭不快感	低酸素血症
＊＊	消化器		悪心、嘔吐	下痢、腹痛	
＊＊	血液		白血球減少、好中球減少	好酸球増多、フィブリンDダイマー増加	溶血性貧血
＊＊＊	投与部位			静脈炎、血管痛、注射部位反応（腫脹、紅斑等）	
＊＊	その他		発熱、悪寒・戦慄、倦怠感、CK上昇	体温低下、背部痛、頚部痛、ほてり	四肢痛、関節痛、低ナトリウム血症

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との混合注射を避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 室温程度に戻した後投与すること。

14.2.2 不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用してはならない。

14.2.3 本剤をシリコンオイルが塗布されているシリンジで採取した場合、浮遊物が発生する可能性がある。投与前に薬液中に浮遊物がないか目視で確認すること。浮遊物が認められた場合には投与しないこと。

14.2.4 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。乳幼児において、点滴静注時に血管外へ漏れ、投与部位を中心に皮膚潰瘍、皮膚壊死があらわれた例が報告されている。

14.2.5 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

低並びに無ガンマグロブリン血症患者における５%製剤の半減期は、約27±３日だった[1)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈低並びに無ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 海外レトロスペクティブ研究

免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研

究において、高用量の静注用人免疫グロブリン（IVIG）（３週間ごとに350～600mg/kg）の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリン若しくは低用量IVIG（３週間ごとに200mg/kg未満）で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

高用量のIVIG投与294回中１件（0.4%）、低用量のIVIG投与279回中７件（2.5%）に副作用が認められた[2]。

〈特発性血小板減少性紫斑病〉

17.1.2 国内臨床試験

５%製剤を用いた臨床試験において、特発性血小板減少性紫斑病患者15例を対象に、400mg/kg体重/日（１例のみ300mg/kg体重/日）を５日間連日点滴静注にて投与した。有効性評価対象14例において、５万/mm^3以上の血小板数増加及び出血症状の推移を基に評価された有効率は、小児で80.0%（４例/５例）、成人で66.7%（６例/９例）、合計71.4%（10例/14例）であった。

安全性評価対象15例全例において、副作用は認められなかった[3]。

〈川崎病の急性期〉

17.1.3 国内臨床試験（400mg/kg体重/日を５日間）

川崎病患児に対して、５%製剤を200mg又は400mg/kg体重/日連続５日間投与する多施設群間比較試験を行った。30病日までの冠動脈病変を指標にした400mg/kg体重/日、５日間連日投与群の有効率は、95.4%（145例/152例）であり、200mg/kg体重/日、５日間連日投与群の87.1%（128例/147例）に比し、有意に優れていた（差の95%信頼区間4.0～10.8%）。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

400mg/kg体重/日、５日間連続投与群156例中７例（4.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱３件（1.9%）、チアノーゼ３件（1.9%）、悪寒２件（1.3%）、振戦２件（1.3%）であった[4]。

17.1.4 海外臨床試験（2,000mg/kg体重を１回）

海外のIVIG製剤による400mg/kg体重/日、４日間連日投与群と2,000mg/kg体重単回投与群との比較試験で、登録２週間後及び７週間後での冠動脈病変の相対的発生率（400mg/kg体重/日、４日間連日投与群/2,000mg/kg体重単回投与群）は、登録時に冠動脈病変が認められた症例を含めた場合、それぞれ1.94（p=0.045）、1.84（p=0.099）、登録時に冠動脈病変が認められた症例を除外した場合、それぞれ2.33（p=0.067）、1.67（p=0.307）であったと報告されている。なお、本試験ではアスピリンを併用していた。

2,000mg/kg体重単回投与群273例中９例（3.3%）に副作用が認められた。主な副作用は、うっ血性心不全６例（2.2%）であった[5]。

〈多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

ステロイド剤が効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした５%製剤を用いた国内第Ⅲ相試験（G群：第１期５%製剤、第２期プラセボ、P群：第１期プラセボ、第２期５%製剤）において、400mg/kg体重を５日間投与した。その結果、第１期（８週間）における徒手筋力（MMT）合計スコアは下表のとおりであり、G群の最終評価時のMMT合計スコア変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p=0.0004）。なお、第１期でのMMT合計スコア変化量は、G群でP群の変化量を上回った（本試験では、５%製剤のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない）[6]。

表　第１期のG群（５%製剤）及びP群（プラセボ）におけるベースラインからの最終評価時のMMT合計スコアの変化量

第１期 投与薬剤群	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
G群 （５%製剤、12例）	61.8±10.6	73.6±9.7	11.8±8.0	1.9 [−4.8, 8.5]
P群 （プラセボ、14例）	64.7±9.0	74.6±10.9	9.9±8.3	

平均値±標準偏差

国内第Ⅲ相試験に、国内前期第Ⅱ相試験を加えた全52例を対象に安全性評価を実施した。52例中27例（51.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、γ-GTP増加７件（13.5%）、AST増加５件（9.6%）、ALT増加５件（9.6%）であった。

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

既存治療（ステロイド剤、ステロイド剤以外の免疫抑制剤又は胸腺摘除術）で症状のコントロールに難渋しており、血液浄化療法の実施が必要と判断される全身型重症筋無力症患者を対象とした血液浄化療法対照非盲検無作為化比較試験を５%製剤を用いて実施した。５%製剤400mg/kg体重を５日間投与若しくは血液浄化療法を14日間で３～５回実施した結果、最終評価時（４週後又は中止時）の合計QMGスコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、５%製剤群の合計QMGスコアの変化量は投与前に比し有意に改善した（対応のあるt検定、p<0.0001）。

なお、最終評価時の合計QMGスコアの変化量は、５%製剤群と血液浄化療法群で同程度であった（本試験では、５%製剤の血液浄化療法に対する非劣性を検証するための検出力は考慮されていない）。

表　ベースラインからの最終評価時の合計QMGスコアの変化量

	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
５%製剤群 （23例）	18.0±7.3	14.7±6.1	−3.3±3.4	0.2 [−2.1, 2.4]
血液浄化療法群 （22例）	17.6±7.5	14.1±6.1	−3.5±4.2	

平均値±標準偏差

23例中14例（60.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、ALT増加７件（30.4%）、AST増加６件（26.1%）、発疹３件（13.0%）、γ-GTP増加３件（13.0%）であった[7]。[5.5参照]

〈ギラン・バレー症候群〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

重症のギラン・バレー症候群患者21例に対して５%製剤400mg/kg体重を５日間連日投与した結果、投与後４週目にHughesの運動機能尺度（Functional Grade）が１段階以上改善した症例の割合（有効率）は71.4%（15例/21例）であった。

21例中18例（85.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（33.3%）、異汗性湿疹４件（19.0%）、肝酵素上昇４件（19.0%）であった[8]。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

17.1.8 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

抗ドナー抗体が陽性で腎移植前に脱感作が必要な患者（CDC-T陰性かつFCXM-T陽性）のうち、血液浄化療法では十分に脱感作できない患者を対象に、５%製剤を１日１回１g/kg体重を７日以内に計４回投与した。その結果、主要評価である５%製剤４回目投与翌日又は中止時におけるFCXM-Tの陰性化率は47.1%（８例/17例）であった。また、５%製剤投与開始４週後までのFCXM-Tの最終陰性化率は58.8%（10例/17例）であった。

17例中11例（64.7%）に副作用が認められた。主な副作用

は、頭痛７件（41.2%）、発疹５件（29.4%）、胸部不快感４件（23.5%）であった[9]。

〈臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療〉

＊＊17.1.9 国内第Ⅲ相試験

腎移植後に抗体関連型拒絶反応を発症した患者に対して、10日以内に本剤を１日１回１g/kg体重を２回投与した。また、必要に応じて、１日１回１g/kg体重を最大２回追加投与した。その結果、本剤投与６ヵ月後の移植腎生着率は95.7%（22例/23例）であった。

安全性評価対象25例中16例（64.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛７件（28.0%）、発熱５件（20.0%）、頚部痛４件（16.0%）であった[10]。

〈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〉

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

５%製剤を用いた臨床試験において、血清IgG2値が80mg/dL未満で、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者44例（有効性評価対象33例）に対して、５%製剤を初回300mg/kg体重、２回目以降200mg/kg体重を点滴静注した。投与間隔は原則４週間毎とし、投与回数は初回を含め合計６回とした。５%製剤投与期間中の感染症の発症回数を指標とした有効率は78.8%（26例/33例）であった。また、５%製剤投与期間中の急性中耳炎、急性気管支炎及び肺炎の発症頻度は５%製剤投与開始前と比較して有意に減少した。

安全性評価対象39例中11例（28.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱９件（23.1%）、悪寒・蒼白５件（12.8%）、振戦３件（7.7%）であった[11]。

17.2 製造販売後調査等

〈重症感染症における抗生物質との併用〉

17.2.1 製造販売後臨床試験

再評価に対する市販後臨床試験において、広範囲抗生物質を３日間投与しても感染主要症状の十分な改善が認められない重症感染症の患者682例を対象として、抗生物質とIVIG ５g/日、３日間との併用群（IVIG群）又は抗生物質単独投与群（対照群）に割り付けた非盲検群間比較試験を行った。

解熱効果、臨床症状の改善効果又は検査所見（炎症マーカーであるCRP値の推移）を評価基準として有効性を評価した結果、IVIG群はいずれにおいても対照群に比べ有意に優れており、有効率はIVIG群61.5%（163例/265例）、対照群47.3%（113例/239例）であった。

安全性評価対象321例中14例（4.4%）に副作用21件が認められた。主な副作用は、悪寒４件（1.2%）、嘔気（嘔吐）３件（0.9%）、皮疹（発疹）、瘙痒感、発熱、総ビリルビン上昇各２件（0.6%）であった[12]。

〈川崎病の急性期〉

17.2.2 使用成績調査

川崎病の急性期を対象とした使用成績調査における副作用の発現率は11.0%（224例/2,044例）で、そのうちショック0.8%（16例18件）、ショック又はショックが疑われる症状（チアノーゼ、血圧低下等）2.7%（56例67件）であり、重篤な副作用の発現率は2.9%（59例84件）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序の詳細は明らかではない。

18.2 抗体活性

本剤の有効成分である人免疫グロブリンGは、任意多数の健康人血漿をプールしたものより精製された人免疫グロブリンGであるから、ヒトの間に広くまん延している各種細菌、細菌毒素、ウイルスに対する一定量の免疫抗体が濃縮されている。５%製剤の抗体活性は対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[13]。

18.3 オプソニン効果

５%製剤のオプソニン効果（食菌促進効果、殺菌促進効果）は、*in vitro*において、対照として用いた乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[14]。

18.4 補体共存下の殺菌効果

本剤はFc部分を完全に保持しているため、補体の正常な活性化能を有する。５%製剤の補体共存下における大腸菌に対する殺菌効果は乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと同等であった[14]。

18.5 血小板減少抑制効果

特発性血小板減少性紫斑病（ITP）モデルマウスにおいて、５%製剤の用量依存的に血小板数の減少が抑制された[15]。

18.6 マウス川崎病様心動脈炎に対する効果

LCWE（*Lactobacillus casei*から抽出したcell wall extract）誘導性マウス川崎病様心動脈炎に対し、同種IgGは抑制効果を示した[16]。

18.7 筋炎に対する効果

C protein誘導型マウス筋炎モデルにおいて、５%製剤とプレドニゾロンとの併用により筋組織への炎症細胞浸潤が抑制された[17]。

18.8 実験的重症筋無力症に対する効果

５%製剤投与により、ラット実験的自己免疫性重症筋無力症モデルにおいて、歩行機能の低下を改善した[18]。

18.9 抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果

HLA-A2高感作モデルマウスにおいて、５%製剤は用量依存的に抗HLA-A2抗体量を減少させ、補体依存性細胞傷害を抑制した[19]。

18.10 IgG2による細菌数の減少促進効果

５%製剤では、肺炎球菌臨床分離株に対して、４種類のIgGサブクラスの中ではIgG2が最も高い抗体価を示し、好中球の貪食作用を促進するとともに、マウス血液中からの細菌数の減少を早めた[20]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（Polyethylene Glycol-treated Normal Human Immunoglobulin）

本　　質：本剤は国内献血に由来する血漿を原料とし、Cohnの低温エタノール分画法により得られた画分から、ポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により濃縮・精製した人免疫グロブリンGを有効成分とする。

20. 取扱い上の注意

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与した日、投与を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈川崎病の急性期〉

21.2 急性期川崎病治療における2,000mg/kg体重１回投与での副作用発現、臨床効果等に関するデータを収集する目的で、適切な市販後調査を実施すること。

〈抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作〉

21.3 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注0.5g/ 5 mL〉
5 mL ［1 瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注2.5g/25mL〉
25mL ［1 瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注 5 g/50mL〉
50mL ［1 瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注10g/100mL〉
100mL ［1 瓶］

〈献血ヴェノグロブリンIH10%静注20g/200mL〉
200mL ［1 瓶］

**23. 主要文献

1）兵頭行夫　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1273-1282
2）Liese J. G, et al.：Am. J. Dis. Child.　1992；146（3）：335-339
3）安永幸二郎　他：基礎と臨床　1990；24（3）：1295-1301
4）森川良行　他：Acta Paediatrica Japonica　1994；36：347-354
5）Newburger JW, et al.：N. Engl. J. Med. 1991；324（23）：1633-1639
6）Nobuyuki Miyasaka, et al.：Mod. Rheumatol. 2012；22：382-393
7）社内資料：国内第Ⅲ相試験（全身型重症筋無力症患者における無作為化比較試験）（2011年 9 月26日承認、CTD2.7.6）
8）野村恭一　他：Peripheral Nerve　2018；29（1）：56-67
9）Kakuta Y, et al.：Transplant. Direct 2017；4：e336
10）社内資料：国内第Ⅲ相試験（腎移植後抗体関連型拒絶反応における臨床試験）（2024年 9 月24日承認、CTD2.7.6）
11）崎山幸雄　他：日本臨床免疫学会会誌　1998；21（2）：70-79
12）正岡　徹　他：日本化学療法学会雑誌　2000；48（3）：199-217
13）土居卓治　他：基礎と臨床　1991；25（13）：3999-4004
14）中島常隆　他：基礎と臨床　1991；25（13）：4005-4009
15）禿　英樹　他：新薬と臨床　2008；57（10）：1632-1640
16）沖津祥子　他：炎症　1996；16（6）：395-402
17）社内資料：薬効薬理試験（筋炎に対する効果）（2010年10月27日承認、CTD2.6.2.2）
18）社内資料：薬効薬理試験（実験的重症筋無力症に対する効果）（2011年 9 月26日承認、CTD2.6.2.2）
19）社内資料：薬効薬理試験（抗ドナー特異的抗体に対する脱感作効果）（2019年12月20日承認、CTD2.6.2.2）
20）中江　孝　他：日本化学療法学会雑誌　1998；46（6）：223-229

24. 文献請求先及び問い合わせ先

一般社団法人日本血液製剤機構　くすり相談室
〒108-0023　東京都港区芝浦3-1-1
電話 0120-853-560

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

一般社団法人日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3-1-1

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売元
JB 一般社団法人 日本血液製剤機構
東京都港区芝浦3−1−1

CSL Behring

＊＊2021年10月改訂（第３版）
＊2020年12月改訂（第２版）

貯　　法：凍結を避けて２～25℃で保存
有効期間：製造日から36箇月

日本標準商品分類番号
876343

	承認番号	販売開始
2.5g/25mL	30200AMX00452	2021年２月
5 g/50mL	30200AMX00418	2019年８月
10g/100mL	30200AMX00419	
20g/200mL	30200AMX00420	

PG653

血漿分画製剤（液状静注用人免疫グロブリン製剤）

生物学的製剤基準
pH4処理酸性人免疫グロブリン
特定生物由来製品、処方箋医薬品[注)]

＊ピリヴィジェン®10%静注2.5g/25mL
＊ピリヴィジェン®10%静注5g/50mL
＊ピリヴィジェン®10%静注10g/100mL
＊ピリヴィジェン®10%静注20g/200mL

Privigen® 10% I.V. Injection 2.5g/25mL
Privigen® 10% I.V. Injection 5g/50mL
Privigen® 10% I.V. Injection 10g/100mL
Privigen® 10% I.V. Injection 20g/200mL

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は、貴重なヒト血液を原料として製剤化したものである。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、製造工程における一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト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はできないため、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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分にショックの既往歴のある患者

＊3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		ピリヴィジェン10%静注				備考
		2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL	20g/200mL	
有効成分	人免疫グロブリンG	2.5g	5 g	10g	20g	ヒト血液由来成分 採血国：ドイツ、オーストリア、ポーランド 採血の区分[注)]：献血及び 採血国：米国、スイス 採血の区分[注)]：非献血
添加剤	L-プロリン	0.72g	1.44g	2.88g	5.76g	
	pH調節剤					

注）「献血又は非献血の区別の考え方」参照

3.2 製剤の性状

販売名	ピリヴィジェン10%静注			
	2.5g/25mL	5 g/50mL	10g/100mL	20g/200mL
性状	本剤は、無色澄明～淡黄色の僅かに白濁した液剤である。			
pH	4.60～5.00			
浸透圧比	0.8～1.5（生理食塩液に対する比）			

4. 効能又は効果

○無又は低ガンマグロブリン血症
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）

5. 効能又は効果に関連する注意

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉
「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」に対する本剤の有効性が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与すること。

6. 用法及び用量

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉
通常、１回人免疫グロブリンGとして200～600mg（２～６mL）/kg体重を３～４週間隔で点滴静注又は緩徐に静注する。患者の状態によって適宜増減する。
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善〉
通常、成人には１日に人免疫グロブリンGとして400mg（４mL）/kg体重を５日間連日点滴静注する。
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）〉
通常、成人には人免疫グロブリンGとして「1,000mg（10mL）/kg体重を１日」又は「500mg（５mL）/kg体重を２日間連日」を３週間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉
7.1 急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。特に無又は低ガンマグロブリン血症の患者には注意すること。[9.7.1、14.2.2 参照]
〈無又は低ガンマグロブリン血症〉
7.2 血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善〉
7.3 本剤投与４週後に筋力低下の改善が認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与後４週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、血液を原料等としていることに由来す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を患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

8.2 本剤の原料等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、HIV-1、HBV、HCV及びHAVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤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。また、ヒトパルボウイルスB19についてもNATによるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。

その後の製造工程であるデプスフィルトレーション、pH4処理及びナノフィルトレーションは、HIV、HBV、HCV等のエンベロープを有するウイルス及びエンベロープを有しないHAV、ヒトパルボウイルスB19をはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果が確認されているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。

血漿分画製剤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。[9.1.5、9.1.6、9.5 参照]

8.3 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、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。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

8.4 本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

8.5「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善」の用法及び用量で本剤を反復投与した場合の有効性、安全性は確立していないことに留意すること。

8.6「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、臨床症状の観察を十分に行い定期的に継続投与の必要性を確認すること。また、継続投与の結果十分な効果が認められず、運動機能低下の再発・再燃等を繰り返す場合には、本剤の継続投与は行わず、他の治療法を考慮すること。

8.7「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制」を目的として本剤を継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった場合には、本剤の減量又は投与中止を考慮すること。

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 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 IgA欠損症の患者

抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。

9.1.3 脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者

大量投与による血液粘度の上昇等により脳梗塞又は心筋梗塞等の血栓塞栓症を起こすおそれがある。[9.1.4、9.8、11.1.4 参照]

9.1.4 血栓塞栓症の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。大量投与による血液粘度の上昇等により血栓塞栓症を起こすおそれがある。[9.1.3、9.8、11.1.4 参照]

9.1.5 溶血性・失血性貧血の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。[8.2 参照]

9.1.6 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者

ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。[8.2 参照]

9.1.7 心機能の低下している患者

大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。

9.1.8 高プロリン血症1型又は2型の患者

添加剤としてL-プロリンを含有するため、症状を悪化させるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

腎機能を悪化させるおそれがある。[11.1.5 参照]

9.2.2 急性腎障害の危険性の高い患者

適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。[11.1.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦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。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。[8.2 参照]

9.7 小児等

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

9.7.1 投与速度に注意するとともに、経過を十分に観察すること。ショック等重篤な副作用を起こすことがある。[7.1、14.2.2 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、3歳未満の幼児は臨床試験では除外されている。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

9.7.3 18歳未満の患者は臨床試験では除外されている。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、一般に脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがある。[9.1.3、9.1.4、11.1.4 参照]

10. 相互作用

10.2 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
非経口用生ワクチン（麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、これら混合ワクチン、水痘ワクチン等）	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後3ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。 なお、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する大量療法（200mg/kg体重以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）延期すること。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

11. 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 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー反応（頻度不明）
びまん性紅斑を伴う全身潮紅、胸部不快感、頻脈、低血圧、喘鳴、喘息、呼吸困難、チアノーゼ等異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 溶血性貧血（0.3%）
本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有するため、血液型がO型以外の患者への大量投与により、溶血性貧血があらわれる可能性がある。

11.1.3 無菌性髄膜炎症候群（頻度不明）
大量投与により無菌性髄膜炎の症状があらわれることがある。

11.1.4 血栓塞栓症（0.3%）
大量投与例で血液粘度の上昇等により、心筋梗塞、脳血管障害（脳卒中を含む）、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.3、9.1.4、9.8 参照]

11.1.5 急性腎障害（0.3%）
投与に先立って患者が脱水状態にないことを確認するとともに、観察を十分に行い、腎機能検査値（BUN、血清クレアチニン等）の悪化、尿量減少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。[9.2 参照]

11.1.6 肺水腫（頻度不明）
呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 血小板減少（頻度不明）

11.1.8 肝機能障害、黄疸（頻度不明）
AST、ALT、ALP、γ-GTP、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明[注)]
血液及びリンパ系障害	溶血、白血球減少症	貧血	赤血球大小不同症、小赤血球症、血小板増加症、好中球数減少
免疫系障害	過敏症		
神経系障害	頭痛（18.4%）、浮動性めまい、片頭痛、振戦、回転性めまい	傾眠、緊張性頭痛、副鼻腔炎に伴う頭痛	頭部不快感
心臓障害	動悸		頻脈
血管障害	高血圧、低血圧、ほてり	末梢血管障害、血管炎、潮紅	充血
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難、胸痛	胸部不快感、呼吸時疼痛	
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹痛、下痢		
肝胆道系障害		高ビリルビン血症	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、じん麻疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒症	皮膚剥脱、紅斑	皮膚障害
筋骨格系及び結合組織障害	筋痙縮	筋肉痛、筋骨格硬直、筋骨格痛	
腎及び尿路障害			蛋白尿、血中クレアチニン増加
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労、悪寒、発熱、疼痛、インフルエンザ様疾患、無力症、背部痛、注射部位疼痛、関節痛、上咽頭炎	筋力低下、四肢痛、頚部痛、顔面痛、咽喉絞扼感、注入部位不快感	咽喉頭疼痛、口腔咽頭水疱形成
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	血中乳酸脱水素酵素増加、クームス試験陽性	ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少

注）頻度不明は市販後の報告及び承認された効能以外の臨床試験に基づく

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には供血者由来の各種抗体（各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体、自己抗体等）が含まれており、投与後の血中にこれらの抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。また、供血者由来の赤血球型抗原に対する抗体（抗A、抗B及び抗D抗体）により、赤血球型同種抗体の血清学的検査（クームス試験）に干渉することがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 室温程度に戻した後投与すること。

14.1.2 他の製剤との混注は避けること。

14.1.3 本剤の希釈が必要な場合は、5%ブドウ糖注射液を用い、無菌的に希釈調製を行うこと。なお、希釈後は速やかに使用すること。

14.1.4 本剤は開封後できるだけ速やかに使用すること。

14.1.5 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので再使用しないこと。本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、保存剤を含有していない。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 不溶物又は混濁が認められるものは使用しないこと。

14.2.2 投与速度

〈効能共通〉

(1) ショック等の副作用は初日の投与開始30分以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるので、これらの時間帯については特に注意すること。[7.1、9.7.1 参照]

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

(2) 初回の投与開始から約30分は0.6mL/kg体重/時間で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、投与速度を7.2mL/kg体重/時間まで徐々に上げることができる。その後の投与は、耐容した速度で開始することができる。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

(3) 初回の投与開始から約30分は0.3mL/kg体重/時間で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、投与速度を4.8mL/kg体重/時間まで徐々に上げることができる。その後の投与は、耐容した速度で開始することができる。

16. 薬物動態

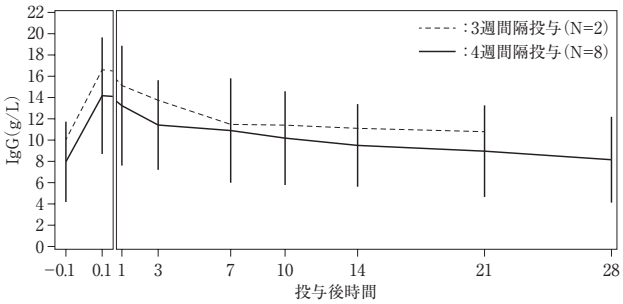
16.1 血中濃度

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

国内臨床試験[1]において、小児及び成人の原発性免疫不全症候群患者10例を対象に本剤を3週間隔又は4週間隔で4ヵ月間静脈内投与した。本剤の最終投与前の血清IgGトラフ値の平均値±標準偏差は、3週間隔投与（2例）で10.0g/L、4週間隔投与（8例）で8.0±3.8g/Lであった。

また、3週間隔投与及び4週間隔投与における血清総IgG濃度推移は以下のとおりであった。

血清総IgG濃度（平均値±標準偏差）の推移：薬物動態解析対象集団



〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

国際共同第Ⅲ相試験（多施設共同二重盲検試験）[2]において、Day 1に導入用量（2g/kg体重）を2～5日間に分割して投与し、その後3週ごとに1g/kg体重の維持用量を投与したところ、Day 1（ベースライン）からDay 5までに血清IgGトラフ値の平均値±標準偏差は12.7±3.2g/L（日本人患者：15.4±3.1g/L）から33.2±6.9g/L（日本人患者：34.3±4.2g/L）まで上昇した。Week 7で、3週ごとに維持用量（1g/kg体重）を1日又は2日かけて投与する維持療法の2回目の投与前に血清IgGトラフ値の平均値±標準偏差は17.7±4.0g/L（日本人患者：18.6±2.6g/L）となり、その後Week 7からWeek 13（日本人患者：Week 10）まで安定的に推移した。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈無又は低ガンマグロブリン血症〉

17.1.1 海外第Ⅲ相多施設共同試験

小児及び成人の原発性免疫不全症候群患者80例を対象に本剤0.2～0.8g/kg体重を3週間隔又は4週間隔で12ヵ月間静脈内投与した[3]。患者あたりの急性重篤細菌感染症の年間発現回数（主要評価項目）は、0.08回／人・年、その片側97.5%信頼区間の上限値は0.182回／人・年であり、この上限値は事前に設定した基準値1.0回／人・年を下回った。また、急性重篤細菌感染症を発症した患者は80例中6例（7.5%）であった。急性重篤細菌感染症の内訳は肺炎が3例（3.8%）、化膿性関節炎、骨髄炎、内臓膿瘍が各1例（1.3%）であった。

急性重篤細菌感染症	発現例数（%）	年間発現回数（回／人・年）
全体	6（7.5）	0.08
肺炎	3（3.8）	0.04
化膿性関節炎	1（1.3）	0.01
骨髄炎	1（1.3）	0.01
内臓膿瘍	1（1.3）	0.01

また、本剤投与後の血清IgGトラフ値の平均値±標準偏差は、3週間隔投与で9.8±3.2g/L、4週間隔投与で9.3±2.6g/Lであった。

副作用は80例中33例（41.3%）に認められ、主な副作用は、頭痛24例（30.0%）、悪心10例（12.5%）、悪寒、疲労各9例（11.3%）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相多施設共同試験

小児及び成人の原発性免疫不全症候群患者11例を対象に本剤0.2～0.6g/kg体重を3週間隔又は4週間隔で4ヵ月間静脈内投与した結果、本剤投与後の血清IgGトラフ値の平均値±標準偏差は、3週間隔投与で10.0g/L、4週間隔投与で8.0±3.8g/Lであった[3]。

副作用は、11例中1例（9.1%）に注入部位不快感が認められた。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験における無作為化前期間の急性期治療

静注用人免疫グロブリン製剤（IVIG）休薬期間（IVIGを投与しない最長12週の期間）後、IVIG休薬期間中に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の臨床症状が悪化した成人患者207例（日本人患者15例を含む）に急性期治療として本剤2g/kg体重を連続する2～5日間に分割して静脈内投与し（無作為化前期間の急性期治療）、本剤1g/kg体重を1日又は0.5g/kg体重を2日連日で3週ごとにWeek 4からWeek 10又はWeek 13まで静脈内投与した（無作為化前期間の維持療法）[4]。その後、無作為化の後に、異なる2用量の人免疫グロブリン（0.2g/kg体重又は0.4g/kg体重）又はプラセボを皮下投与した（無作為化後期間）。

急性期治療後の来院別のレスポンダー（調整INCATスコアの1ポイント以上の改善と定義）の割合は以下のとおりであった。

レスポンダー数（%）	日本人（N=15）	全体（N=207）
Week 4	5（33.3）	103（49.8）

また、IVIG休薬期間のINCATスコアの悪化及び本剤再安定化期間のINCATスコアの改善のみを考慮した場合、日本人患者のレスポンダー率は83.3%（5／6例）であった。

副作用は207例（日本人15例を含む）中42例（20.3%、日本人6例を含む）に認められ、主な副作用は、頭痛19例（9.2%）、悪心6例（2.9%）、溶血4例（1.9%）、発熱3例（1.4%）であった。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制〉

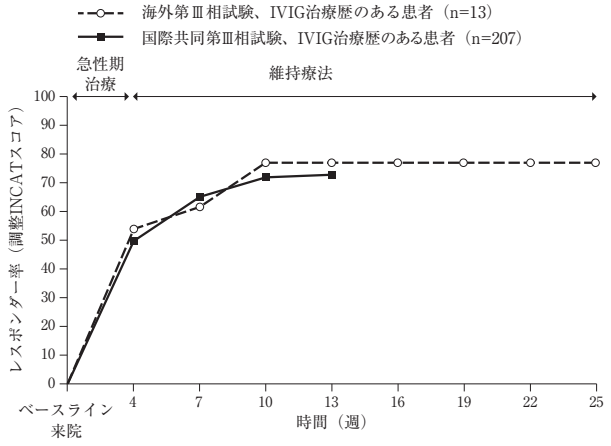
17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験における無作為化前期間の維持療法

維持療法後の来院別のレスポンダー（調整INCATスコアの1ポイント以上の改善と定義）の割合は以下のとおりであった[4]。

レスポンダー数（%）	日本人 （N=15）	全体 （N=207）
Week 7	NA	135（65.2）
Week 10	6（40.0）	149（72.0）
Week 13	6（40.0）	151（72.9）

また、IVIG休薬期間のINCATスコアの悪化及び本剤再安定化期間のINCATスコアの改善のみを考慮した場合、維持療法期間の日本人患者のレスポンダー率は100.0%（6/6例）であった。

IVIG治療歴のある患者の来院別のレスポンダー率（調整INCATスコア）（海外第Ⅲ相試験：最大の解析対象集団、国際共同第Ⅲ相試験：無作為化前安全性解析対象集団）



副作用は201例（日本人14例を含む）中28例（13.9%、日本人2例を含む）に認められ、主な副作用は、頭痛7例（3.5%）、溶血3例（1.5%）、悪心2例（1.0%）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤の作用機序は完全には解明されていない。

18.2 抗体活性

本剤に含有されているIgGは適切なFcエフェクター機能及びFab機能を保持しており、本剤は広範囲の細菌、細菌毒素及びウイルス等に対して広いスペクトルの抗体を有している[5,6]。

18.3 脱髄性疾患モデルに対する作用

本剤はラット実験的アレルギー性脳脊髄炎モデルに対して症状の発現及び進行を抑制した[6]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：pH4処理酸性人免疫グロブリン

本　　質：本剤は、L-プロリンを安定剤として含有する高濃度人免疫グロブリンである。

本剤は、25μg/mL以下のIgAを含む。

IgGサブクラスの分布は以下の通りである。

IgG1　69%
IgG2　26%
IgG3　3%
IgG4　2%

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、使用日から少なくとも20年間保存すること。

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

ピリヴィジェン10%静注2.5g/25mL　1バイアル
ピリヴィジェン10%静注5g/50mL　1バイアル
ピリヴィジェン10%静注10g/100mL　1バイアル
ピリヴィジェン10%静注20g/200mL　1バイアル

23. 主要文献

1）社内資料：臨床薬理試験（2020年2月21日承認、CTD2.7.2.2）
2）社内資料：臨床薬理試験（2019年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
3）社内資料：臨床概要（2020年2月21日承認、CTD2.7.3.2及び2.7.4.2）
4）社内資料：臨床概要（2019年3月26日承認、CTD2.7.3.3、2.7.4.2及び2.7.4.3）
5）Cramer. M., et al.：Vox Sanguinis 96, 219, 2009
6）社内資料：非臨床試験の概括評価（2019年3月26日承認、CTD2.4.2.1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

CSLベーリング株式会社
くすり相談窓口
〒107-0061　東京都港区北青山一丁目2番3号
電話：0120-534-587

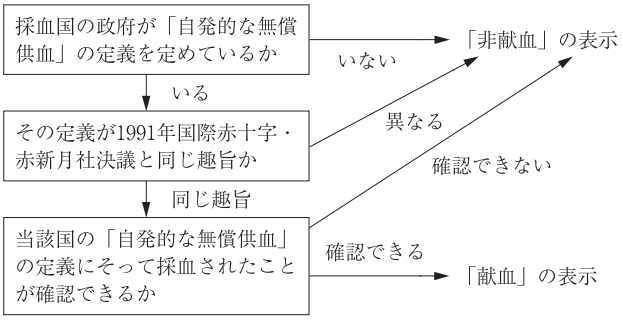
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

CSLベーリング株式会社
東京都港区北青山一丁目2番3号

［献血又は非献血の区別の考え方］

献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



目次

1.8　添付文書（案）.....3
1.8.1　効能又は効果（案）及びその設定根拠.....12
1.8.1.1　効能又は効果（案）.....12
1.8.1.2　設定根拠.....12
1.8.1.3　効能又は効果に関連する使用上の注意設定根拠.....13
1.8.2　用法及び用量（案）及びその設定根拠.....14
1.8.2.1　用法及び用量（案）.....14
1.8.2.2　設定根拠.....14
1.8.2.3　用法及び用量に関連する使用上の注意.....15
1.8.2.4　用法及び用量に関連する使用上の注意の設定根拠.....15
1.8.3　使用上の注意（案）及びその設定根拠.....16

略語及び用語の定義

略語	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
CIDP	chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎
ECI	evidence of clinical improvement	臨床的改善のエビデンス
エフガルチギモド PH20 SC	efgartigimod for SC administration coformulated with rHuPH20	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）にボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）を配合した皮下投与用注射製剤
gMG	generalized myasthenia gravis	全身型重症筋無力症
IgG	immunoglobulin γ	免疫グロブリン G
INCAT	Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment	－
I-RODS	(24-item) Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale	－
rHuPH20	recombinant human hyaluronidase PH20	ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）

1.8　添付文書（案）

* 202　年　月改訂(第　版、効能変更、用法変更)（下線部:変更箇所）
2024 年 1 月作成

日本標準商品分類番号
876399

承認番号	30600AMX00007000
販売開始	2024 年 4 月

抗 FcRn 抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤
エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）皮下注製剤

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品注)

ヒフデュラ®配合皮下注

VYVDURA® Combination Subcutaneous Injection

貯法：2～8℃で保存
有効期間：18 箇月
注)注意―医師等の処方箋により使用すること

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

本剤 1 バイアル(5.6mL)中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）	1008mg
	ボルヒアルロニダーゼ　アルファ(遺伝子組換え)	11200 単位
添加剤	L-ヒスチジン	8mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg
	L-メチオニン	8mg
	塩化ナトリウム	32mg
	精製白糖	115mg
	ポリソルベート 20	2mg

本剤は、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

性　　状	帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液
pH	5.7～6.3
浸透圧比	0.9～1.3(対生理食塩液比)

*4. 効能又は効果

○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る)
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

*6. 用法及び用量

〈全身型重症筋無力症〉
通常、成人には本剤 1 回 5.6mL(エフガルチギモド　アルファ(遺伝子組換え)として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ(遺伝子組換え)として 11,200 単位)を 1 週間間隔で 4 回皮下投与する。これを 1 サイクルとして、投与を繰り返す。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉
通常、成人には本剤 1 回 5.6mL(エフガルチギモド　アルファ(遺伝子組換え)として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ(遺伝子組換え)として 11,200 単位)を週 1 回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈全身型重症筋無力症〉
7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2 参照]
7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から 3 日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から 3 日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉
***7.3** 本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。[17.1.3 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、血中 IgG 濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1 参照]
8.2 本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。
・ 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。

・ 使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

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 感染症のある患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.2 腎機能障害患者

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦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。IgG 抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgG抗体が減少し、感染のリスクが高まる可能性がある。

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は不明であるが、ヒト IgG は乳汁中に移行す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。

10. 相互作用

*10.2 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
人免疫グロブリン製剤(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) 抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤(エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラブリズマブ(遺伝子組換え))	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
抗 FcRn モノクローナル抗体製剤(ロザノリキシズマブ(遺伝子組換え))	本剤又は抗 FcRn モノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗 FcRn モノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRn に結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも 4 週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、最終投与から 2 週間以降にワクチンを接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

11. 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 重大な副作用

11.1.1 感染症（4.8%）[8.1、9.1.1、11.2 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5～15%未満	5%未満
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位発疹	疲労
神経系障害	頭痛	浮動性めまい
胃腸障害		悪心、嘔吐
臨床検査		リンパ球数減少、好中球数増加
感染症および寄生虫症		帯状疱疹、尿路感染、上咽頭炎、上気道感染
皮膚および皮下組織障害		発疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 バイアル中が帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認すること。異物が認められる場合は使用しないこと。バイアルは振盪しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は腹部又は大腿部とし、同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。皮膚に異常のある部位（発赤、傷、硬結、瘢痕等）は避けること。

14.2.2 本剤 5.6mL を通常、30～90 秒かけて投与すること。

14.2.3 他の薬剤と混合しないこと。

14.2.4 本剤は 1 回で全量使用する製剤であり、再使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

〈全身型重症筋無力症〉

15.1.1 国際共同第 III 相試験（ARGX-113-2001）において、本剤が投与され抗体が測定された 55 例のうち、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が 19 例（34.5%）、中和抗体が 2 例（3.6%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は 3 例（5.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった [1]。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

***15.1.2** 国際共同第 II 相試験（ARGX-113-1802）において、本剤が投与され抗体が測定された患者のうち、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が 317 例中 22 例（6.9%）、中和抗体が 1 例（0.3%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は 316 例中 87 例（27.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった [2]。

16. 薬物動態

*16.1 血中濃度

〈健康被験者〉

外国人健康被験者 54 例に本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として 1,006.5mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として 12,200 単位）又はエフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 10mg/kg を 1 週間間隔で計 4 回皮下又は静脈内投与するサイクルを 1 回行った。4 回目の投与後の薬物動態パラメータを下表に、血清中濃度推移を下図に示す [3]（外国人データ）。

パラメータ	本剤群		点滴静注製剤群	
	N	平均 (SD)	N	平均 (SD)
C_{trough} (μg/mL)	25	19.3 (5.56)	26	16.2 (6.74)
C_{max} (μg/mL)	25	50.1 (21.2)	26	226 (66.1)
t_{max} (h)	25	48.00 (8.00-96.02)	26	1.01 (1.00-4.00)
$AUC_{0\text{-}168h}$ (μg·h/mL)	25	5841 (1506)	26	6918 (1388)
$t_{½}$ (h)	24	80.7 (14.3)	26	112 (134)
CL(/F) (L/h)	25	0.182 (0.0434)	26	0.115 (0.0250)
Vz(/F) (L)	24	20.9 (5.67)	26	18.6 (25.6)

SD：標準偏差

t_{max} は中央値（最小値 - 最大値）を示す。

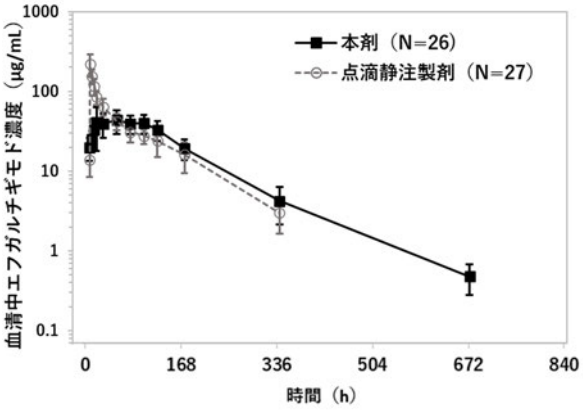


図　4 回目の投与後の血清中濃度推移
（平均値±標準偏差）

〈全身型重症筋無力症〉

全身型重症筋無力症患者 55 例（日本人患者を 4 例含む）に本剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を 1 週間間隔で計 4 回皮下投与するサイクルを 1 回行ったとき、外国人及び日本人患者の初回及び 4 回目投与時の薬物動態パラメータを下表に示す [4]。

パラメータ	集団	1回目		4回目	
		N	平均 (SD)	N	平均 (SD)
C_{trough} (μg/mL)	日本人	3	19.6 (8.47)	4	22.9 (9.18)
	外国人	40	18.2 (8.13)	45	21.9 (8.13)

SD：標準偏差

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者に本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位[注1)]）を週 1 回皮下投与したとき、外国人及び日本人患者の初回及び 4 回目投与時の C_{trough} を下表に示す[5)]。

パラメータ	集団	1回目		4回目	
		N	平均 (SD)	N	平均 (SD)
C_{trough} (μg/mL)	日本人	24	16.1 (6.57)	22	19.6 (9.30)
	外国人	274	14.8 (6.95)	228	18.8 (10.0)

SD：標準偏差

16.3 分布

エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注投与時の分布容積は 15～20L であった[6)]（外国人データ）。

16.4 代謝

エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）は、一般的なタンパク異化経路によってアミノ酸に分解されると推定される。

16.5 排泄

健康成人にエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 10mg/kg 単回投与後の尿中排泄率は投与量の 0.1%未満であった[6)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

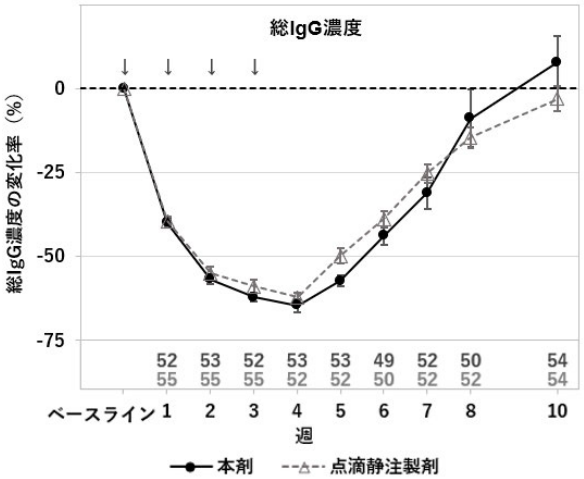
腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施していないが、母集団薬物動態解析の結果から、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を 1 週間間隔で皮下投与したとき、軽度腎機能障害患者（eGFR:60mL/min/1.73m^2 以上 90mL/min/1.73m^2 未満）は、腎機能正常患者（eGFR:90mL/min/1.73m^2 以上）と比較して、AUC が 11～21%高くなると推定された。なお、中等度（eGFR:30mL/min/1.73m^2 以上 60mL/min/1.73m^2 未満）及び重度（eGFR:30mL/min/1.73m^2 未満）の腎機能障害患者における有効性及び安全性を評価する十分な臨床試験データはない[7) 8)]。［9.2 参照］

16.8 その他

*16.8.1 薬力学

〈全身型重症筋無力症〉

国際共同第 III 相試験（ARGX-113-2001）において、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）又はエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 10mg/kg を 1 週間間隔で計 4 回投与したときの総 IgG 濃度の推移は、以下のとおりであった[9)]。



矢印（↓）は投与時点、数値上段は本剤群、下段は点滴静注製剤群の例数を示す。

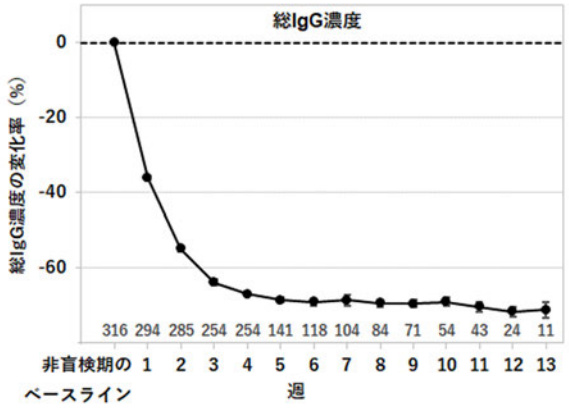
図　ベースラインからの総 IgG 濃度の変化率
（全患者、平均値 ± 標準誤差）

国際共同第 III 相試験（ARGX-113-2001）における本剤投与後の総 IgG 濃度の最低値の分布は、中央値［25 パーセンタイル値, 75 パーセンタイル値］は 2.38［1.87, 3.20］、［最小値, 最大値］は［1.04, 8.01］g/L であった[10)]。［8.1 参照］

なお、点滴静注製剤の臨床試験では投与による IgG 以外の免疫グロブリン濃度（IgA、IgD、IgE 及び IgM）への影響はなく、アルブミン濃度の減少は認められなかった[11)]。

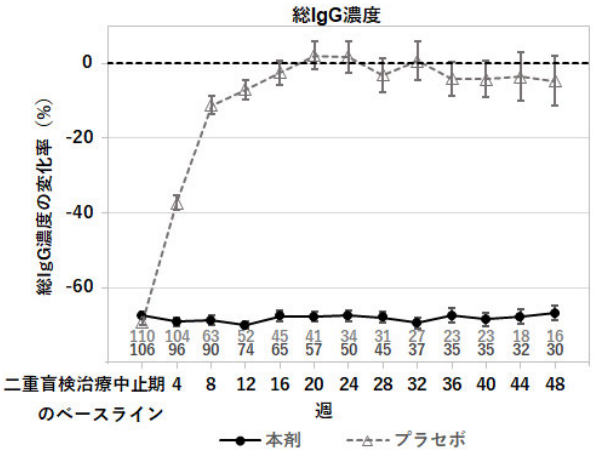
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

国際共同第 II 相試験（ARGX-113-1802）において、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位[注1)]）又はプラセボを週 1 回皮下投与したときの総 IgG 濃度の推移は、非盲検期及び二重盲検治療中止期でそれぞれ以下のとおりであった[12)]。



グラフ中の数値は例数を示す。

図　非盲検期のベースラインからの総 IgG 濃度の変化率、非盲検期（平均値 ± 標準誤差）



数値上段はプラセボ群、下段は本剤群の例数を示す。

図　非盲検期のベースラインからの総 IgG 濃度の変化率、二重盲検治療中止期（平均値 ± 標準誤差）

注1）一部の被験者ではエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,006.5mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 12,200 単位が投与された。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈全身型重症筋無力症〉

17.1.1 国際共同第 III 相試験（ARGX-113-2001）[10)]

全身型重症筋無力症患者 110 例（日本人患者 8 例を含む）を対象として、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）静注製剤に対する本剤の非劣性を確認するランダム化非盲検群間比較試験を実施した。本試験では、スクリーニング時に MGFA 分類 Class II、III 又は IV とされた患者に対し、治験薬投与期の 3 週間後に 7 週間の観察を行う 10 週間（1 サイクル）で実施した。治験薬投与期において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、1 週間間隔[注 2)]で計 4 回、本剤（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を皮下投与、又は点滴静注製剤 10mg/kg を静脈内投与したとき、主要評価項目である総 IgG 濃度のベースラインから 4 週目（治験薬最終投与 1 週間後）までの変化率は下表に示すとおりであり、最小二乗平均の群間差の 95%信頼区間の上限値が非劣性の限界値（10%）を下回ったことから、本剤の点滴静注製剤に対する非劣性が検証された。

表　総 IgG 濃度のベースラインから 4 週目（治験薬最終投与 1 週間後）までの変化率

	総 IgG 濃度 (μg/mL)		変化率 (%) [a) b)]	群間差 [95%信頼区間] [b)]	p 値 [c)]
	ベースライン	4 週目			
本剤群	8747 ± 495 (55)	2947 ± 202 (53)	-66.4 ± 1.27 (50) [d)]	-4.2 [-7.73, -0.66]	<0.0001
点滴静注製剤群	8995 ± 472 (55)	3349 ± 187 (52)	-62.2 ± 1.25 (52) [d)]		

平均値 ± 標準誤差（評価例数）

a) 最小二乗平均値 ± 標準誤差

b) 投与群を要因、ベースラインの総 IgG 濃度を共変量とした ANCOVA による解析

c) 非劣性の仮説検定に対する p 値（非劣性マージン 10%、有意水準片側 2.5%）

d) 4 週目時点の総 IgG 濃度が得られなかった被験者（本剤群 2 例、点滴静注製剤群 3 例）及び試験期間中に治験薬の投与が中止され、最終投与時点から 7 日後の総 IgG 濃度が得られなかった被験者（本剤群 3 例）は除外された。

副次評価項目である MG-ADL レスポンダー[注 3)]及び QMG レスポンダー[注 4)]の割合、及びベースラインから 4 週目（治験薬最終投与 1 週間後）までの MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアの変化量は、下表のとおりであった。

表　MG-ADL レスポンダー及び QMG レスポンダーの割合

	本剤群 (n/N)	点滴静注製剤群 (n/N)	レスポンダー割合の差 [95% CI] [a)]
MG-ADL レスポンダーの割合	69.1% (38/55)	69.1% (38/55)	0.0 [-17.3, 17.3]
QMG レスポンダーの割合	58.2% (32/55)	55.6% (30/54)	2.6 [-16.0, 21.2]

n/N: 例数/評価例数、CI: 信頼区間

a) Wald 法

表　ベースラインから 4 週目（治験薬最終投与 1 週間後）までの MG-ADL 総スコア及び QMG 総スコアの変化量

		本剤群		点滴静注製剤群		変化量の差 [a)]
		n	平均 (SE)	n	平均 (SE)	平均 [95% CI]
MG-ADL 総スコア	ベースライン	55	8.8 (0.35)	55	8.5 (0.36)	
	4 週目	52	-5.1 (0.38)	53	-4.7 (0.37)	-0.4 [-1.46, 0.62]

QMG 総スコア	ベースライン	55	15.8 (0.60)	55	16.8 (0.62)	
	4 週目	52	-5.9 (0.64)	51	-5.7 (0 57)	-0.2 [-1.90, 1.50]

SE: 標準誤差
a) Satterthwaite 近似を用いた変化量の差に対する 2 標本 t 検定による信頼限界

本剤群の副作用発現頻度は 43.6%(24/55 例)であった。主な副作用は注射部位反応であり、注射部位発疹(8 例、14.5%)、注射部位紅斑(7 例、12.7%)、注射部位そう痒感(5 例、9.1%)及び注射部位疼痛(3 例、5.5%)であった。

注2) 1 週間間隔の治験薬投与において、来院の許容期間は±1 日と設定された。
注3) 治験薬最終投与から 1 週間後までに MG-ADL 総スコアがベースラインと比べて 2 点以上減少し、かつその減少が連続して 4 週間以上維持された患者
注4) 治験薬最終投与から 1 週間後までに QMG 総スコア(肺活量がグレード F の場合、最悪値 3 点で補完した値)がベースラインから 3 点以上減少し、かつその減少が連続して 4 週間以上維持された患者

17.1.2 国際共同第 III 相継続投与試験(ARGX-113-2002)[13)]

国際共同第 III 相試験(ARGX-113-2001)又は国際共同第 III 相継続投与試験(ARGX-113-1705)に参加した全身型重症筋無力症患者 179 例(日本人患者 16 例を含む)を対象として、本剤の皮下投与による非盲検非対照継続投与試験が実施された。本試験は、3 週間の治験薬投与期と、その後の投与間観察期を 1 サイクルとし、次のサイクルは最終投与から 4 週間以上経過後に医師の判断により開始することが可能とされた。本剤初回投与時から次のサイクル投与開始時までの期間の中央値は約 7.1～8.1 週間の範囲であった。各サイクルの治験薬投与期(3 週間)において、コリンエステラーゼ阻害薬、経口副腎皮質ステロイド及び/又は非ステロイド性免疫抑制剤投与下で、本剤(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として 11,200 単位)を 1 週間間隔で計 4 回皮下投与したとき、各サイクルでのベースラインから 4 週目(本剤最終投与 1 週間後)までの MG-ADL 総スコアの変化量は下表のとおりであった。

表 各サイクルでのベースラインから 4 週目(本剤最終投与 1 週間後)までの MG-ADL 総スコアの変化量(ARGX-113-2002)

MG-ADL 総スコア		例数	平均値(標準誤差)
サイクル 1	ベースライン	179	7.9 (0.26)
	4 週目	167	-4.0 (0.24)
サイクル 2	ベースライン	166	7.3 (0.27)
	4 週目	162	-3.3 (0.24)
サイクル 3	ベースライン	157	7.1 (0.28)
	4 週目	149	-3.3 (0.24)
サイクル 4	ベースライン	144	7.0 (0.30)
	4 週目	136	-3.3 (0.26)
サイクル 5	ベースライン	131	6.8 (0.33)
	4 週目	124	-3.3 (0.28)
サイクル 6	ベースライン	122	6.7 (0.34)
	4 週目	113	-2.8 (0.29)
サイクル 7	ベースライン	111	6.4 (0.34)
	4 週目	104	-2.6 (0.30)
サイクル 8	ベースライン	86	6.0 (0.38)
	4 週目	74	-2.1 (0.31)
サイクル 9	ベースライン	68	5.9 (0.49)
	4 週目	49	-1.8 (0.38)

上段: 各サイクルにおけるベースラインの MG-ADL 総スコア
下段: 各サイクルのベースラインから 4 週目(本剤最終投与 1 週間後)までの MG-ADL 総スコアの変化量

副作用発現頻度は、53.6%(96/179 例)で、大部分は注射部位反応(78 例、43.6%)であった。主な副作用は、注射部位紅斑(50 例、27.9%)、注射部位疼痛(21 例、11.7%)、注射部位そう痒感(19 例、10.6%)であった。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

*17.1.3 国際共同第 II 相試験(ARGX-113-1802)[14)]

18 歳以上の疾患活動性を有する慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした非盲検導入期(ステージ A、最長 13 週間)及び二重盲検治療中止期(ステージ B、最長 48 週間)から構成されるプラセボ対照二重盲検無作為化治療中止試験が実施された。
非盲検期において、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者 322 例(日本人患者 24 例を含む)を対象に、本剤(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として 11,200 単位[注 5)])を週 1 回皮下投与したとき、主要評価項目である非盲検期中に臨床的改善[注 6)]が 2 回連続で確認された被験者の割合は、66.5%(214/322 例)[95%信頼区間: 61.0, 71.6]であった。なお、初めて臨床的改善が認められるまでの時間の中央値は 43.0 日[95%信頼区間: 31.0, 51.0]であった。
非盲検期間中に臨床的改善[注 6)]が 2 回連続で確認された被験者を対象として、二重盲検治療中止期に移行した被験者 221 例(日本人患者 18 例を含む)に本剤(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として 11,200 単位[注 5)])又はプラセボを週 1 回皮下投与したとき、主要評価項目である二重盲検治療中止期のベースラインからの臨床的悪化(調整 INCAT スコアの 1 点以上の増加)[注 7)]が最初に認められるまでの期間については以下のとおりであった。

表　二重盲検治療中止期における臨床的悪化が最初に認められるまでの期間

	n	2群の比較		臨床的悪化例数 (%)
		ハザード比 [95% CI] a)	p値 a) b)	
本剤群	111	0.394 (0.253, 0.614)	< 0.0001	31 (27.9)
プラセボ群	110			59 (53.6)

n：例数、CI：信頼区間

a) 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する前治療と非盲検期における調整 INCAT スコアの変化量で層別した Cox 比例ハザードモデルにより算出。信頼区間は Wald 法に基づき算出。

b) Wald 検定に基づくp値。有意水準は両側 5%。

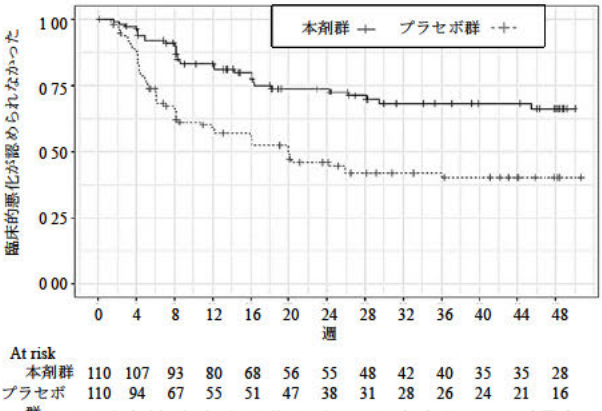


図　二重盲検治療中止期における臨床的悪化が最初に認められるまでの期間のカプランマイヤー曲線

副作用発現頻度は、非盲検期で 31.4%(101/322 例)、二重盲検治療中止期の本剤群で 24.3% (27/111 例)であった。主な副作用は注射部位紅斑(非盲検期で 32 例、9.9%、二重盲検治療中止期で 6 例、5.4%)であった。

注5) 一部の被験者ではエフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として 1,006.5mg 及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として 12,200 単位が投与された。

注6) 臨床的改善は、非盲検期組入れ前の慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する治療の有無や、臨床症状に応じて、非盲検期のベースラインから INCAT スコアの 1 点以上の減少、I-RODS スコアの 4 点以上の増加、又は平均握力の 8 kPa 以上の増加が認められた場合と定義した。

注7) 臨床的悪化は、調整 INCAT スコアが二重盲検治療中止期のベースラインから 2 回連続で 1 点増加、又は 2 点以上増加した場合と定義した。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エフガルチギモド アルファは、胎児性 Fc 受容体(FcRn)を標的とするアミノ酸残基を改変したヒト IgG1 抗体の Fc フラグメントであり、内因性 IgG の FcRn への結合を競合阻害することによって、内因性 IgG のリサイクルを阻害して、IgG 分解を促進し、IgG 自己抗体を含む血中 IgG 濃度を減少させる[15), 16)]。ボルヒアルロニダーゼ アルファは加水分解によりヒアルロン酸を分解する[17)]。ボルヒアルロニダーゼ アルファがヒアルロン酸を分解することで皮下組織の浸透性が増加し、エフガルチギモドアルファを吸収及び拡散させる。

18.2 FcRn に対する結合作用（*in vitro*）

エフガルチギモド アルファのヒトFcRnに対する平衡解離定数(Kd)(平均値±標準偏差)は、pH6.0 及び pH7.4 の条件下において、それぞれ 0.35±0.06 nmol/L 及び 8.59±1.35 nmol/L であった[18)]。

18.3 内因性 IgG に対する作用（*in vivo*）

エフガルチギモド アルファ 20mg/kg をサルに単回皮下投与したとき、血清中 IgG 濃度の減少が認められた[19)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）

一般的名称：エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)
Efgartigimod Alfa (Genetical Recombination) (JAN)

本　　質：エフガルチギモド アルファは、遺伝子組換えヒト IgG1 Fc ドメイン類縁体であり、ヒト IgG1 の 221～447 番目(Eu 番号)のアミノ酸残基に相当する。エフガルチギモド アルファの 32、34、36、213 及び 214 番目のアミノ酸残基はそれぞれ Tyr、Thr、Glu、Lys 及び Phe に置換されている。エフガルチギモド アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。エフガルチギモド アルファは、227 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 個から構成される糖タンパク質(分子量:約 54,000)である。

19.2 ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

一般的名称：ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)
Vorhyaluronidase Alfa (Genetical Recombination) (JAN)

本　　質：ボルヒアルロニダーゼ アルファは、遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼ PH-20 類縁体であり、ヒトヒアルロニダーゼ PH-20 のアミノ酸配列の 36～482 番目に相当する。ボルヒアルロニダーゼ アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ボルヒアルロニダーゼ アルファは、447 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量:60,000～65,000)である。

20. 取扱い上の注意

凍結を避け、外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

ヒフデュラ配合皮下注：1 バイアル

23. 主要文献

1) 社内資料：免疫原性（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.2.4.1）
2) 社内資料：免疫原性（202X 年 X 月 X 日承認、CTD 2.7.2.4.1）
3) 社内資料：薬物動態（ARGX-113-1907 試験）（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.2）
4) 社内資料：薬物動態（ARGX-113-2001 試験）（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.2.3.10.1.1）
5) 社内資料：薬物動態（ARGX-113-1802 試験）（202X 年 X 月 X 日承認、CTD 2.7.2.2.1.1.1）
6) 社内資料：第 I 相試験（ARGX-113-1501 試験）（2022 年 1 月 20 日承認、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の CTD 2.7.2.2.1.1.1）
7) 社内資料：腎機能障害（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.2.3.8.5）
8) 社内資料：腎機能障害（202X 年 X 月 X 日承認、CTD 2.7.2.3.7.5）
9) 社内資料：総 IgG のベースラインからの変化（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.5.4.1）
10) 社内資料：第 III 相試験（ARGX-113-2001 試験）（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.6.3）
11) 社内資料：ARGX-113-1501 試験、ARGX-113-1602 試験、Pooling Block 2：エフガルチギモドを投与したすべての gMG 患者（2022 年 1 月 20 日承認、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の CTD2.7.4.3.1.1; 3.2.1; 3.3.2）
12) 社内資料：薬力学（ARGX-113-1802）（202X 年 X 月 X 日承認、CTD 2.7.2.2.2.1.1）
13) 社内資料：第 III 相試験（ARGX-113-2002 試験）（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.7.6.4）
14) 社内資料：第 II 相試験（ARGX-113-1802 試験）（202X 年 X 月 X 日承認、CTD 2.7.6.1）
15) Ulrichts P, et al.: J Clin Invest. 2018; 128(10): 4372–4386.
16) Vaccaro C, et al.: Nat Biotechnol. 2005; 23(10): 1283–1288.
17) Frost GI.: Expert Opin Drug Deliv 2007; 4（4）: 427-440.
18) 社内資料：ヒト FcRn への結合親和性（2022 年 1 月 20 日承認、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の CTD 2.6.2.2.2.1）
19) 社内資料：カニクイザル IgG に対する薬理作用（2024 年 1 月 18 日承認、CTD 2.6.2.2.1.1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルジェニクスジャパン株式会社
107-0052 東京都港区赤坂二丁目 5 番 8 号 ヒューリック JP 赤坂ビル
TEL：0120-174-103

25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）に基づき、2025 年 4 月末日までは、投薬は 1 回 14 日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アルジェニクスジャパン株式会社
東京都港区赤坂二丁目 5 番 8 号

1.8.1　効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.8.1.1　効能又は効果（案）

（下線部：変更箇所）

○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る）
○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎

1.8.1.2　設定根拠

本申請は、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）の効能追加を目的としている。本剤は、エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）（以下、エフガルチギモド）とボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）（以下、rHuPH20）を配合した皮下投与用注射製剤（以下、「エフガルチギモド PH20 SC」）であり、以下の有効性及び安全性の結果に基づき、効能又は効果を設定した。

有効性

CIDP 患者に対するエフガルチギモド PH20 SC の臨床的有効性は、2 つの臨床試験により裏づけられた。ピボタル試験である ARGX-113-1802 試験（以降本文中、試験名の「ARGX-113-」は省略）ではエフガルチギモド PH20 SC の有効性が示され、非盲検継続投与試験である 1902 試験では、1802 試験で認められた臨床的改善が、エフガルチギモド PH20 SC の長期投与により維持されていることが示された。

1802 試験は、322 名の被験者を対象として、非盲検のステージ A と、ランダム化治療中止、二重盲検、プラセボ対照のステージ B の 2 つの治療期で実施した。ステージ A ではエフガルチギモド PH20 SC の臨床的な効果を評価し、ステージ B ではエフガルチギモド PH20 SC の有効性を主要評価項目で示した。

ステージ A では、本剤の週 1 回投与に対する反応が多くの被験者で認められ、臨床的に意味のある改善が速やかに発現した。

エフガルチギモド PH20 SC の週 1 回投与後に、214 名（66.5%、95%信頼区間：61.0, 71.6）の被験者で ECI が確認された（ECI レスポンダー）。始めて ECI が確認されるまでの時間の中央値（95%信頼区間）は 43.0 日（31.0, 51.0）であり、最短の ECI 達成可能時点である Week 4 で、40%近い被験者で ECI が確認された。いずれかの有効性パラメータ（調整 INCAT、I-RODS、又は平均握力）で臨床的に意味のある改善が初めて認められるまでの時間の推定値（95%信頼区間）は、25%の被験者で 9.0 日（8.0, 9.0）であった。

ステージ B における主要評価項目は高い統計学的有意性と臨床的意義をもって達成された。試験終了時までに、90 名の被験者に臨床的悪化（再発）が認められ、その内訳はエフガルチギモド PH20 SC 群で 31 名（27.9%）、プラセボ群で 59 名（53.6%）であった。その結果、プラセボと比較したエフガルチギモド PH20 SC の HR は 0.394（95%信頼区間：0.253, 0.614）（p=0.000039）であり、エフガルチギモド PH20 SC は臨床的悪化（再発）の発現率を有意に 61%減少させた。この結果は、CIDP 患者に対するエフガルチギモド PH20 SC の有効

性を示す強固なエビデンスとなる。また、エフガルチギモド PH20 SC の効果は臨床的にも意義が高いものである。

1902 試験は、エフガルチギモド PH20 SC による長期投与の安全性及び有効性を評価する非盲検継続投与試験である。1802 試験に参加し、1902 試験の適格性を満たす 228 名の被験者のうち 226 名（99.1%）が 1902 試験に移行した。さらに、3 名の不適格な被験者（ステージ B で臨床的悪化を示さなかった）が登録され、計 229 名が 1902 試験に参加した。1902 試験では、これら 229 名の被験者のうち 228 名にエフガルチギモド PH20 SC が少なくとも 1 回投与された。中間解析 1 の時点で、100 名が 24 週間以上、58 名が 48 週間以上、12 名が 96 週間以上、本試験に参加していた。1802 試験で観察された臨床的改善は、1902 試験でのエフガルチギモド PH20 SC の長期投与により維持された。

1802 試験及び 1902 試験では、日本人の被験者数は限られているものの、日本人被験者と外国人被験者とで一貫した結果が得られたことから、日本人 CIDP 患者に対するエフガルチギモド PH20 SC の有効性をこれらの試験の結果に基づいて判断することは妥当と考えられた。

安全性

1802 試験及び／又は 1902 試験でエフガルチギモド PH20 SC の投与を 1 回以上受けた CIDP の全被験者の安全性データを、エフガルチギモドの pooled group としてグループ化し、統合解析を行った。

329 名の被験者がエフガルチギモド PH20 SC の投与を 1 回以上受けた。安全性解析対象集団に組み入れられた、データを有する被験者数は、0～3 ヵ月の期間では 329 名、10～12 ヵ月では 129 名、22～24 ヵ月では 33 名、27 ヵ月超では 14 名と経時的に減少した。148 名（45.0%）の被験者がエフガルチギモド PH20 SC の投与を 6 ヵ月以上受け、87 名（26.4%）の被験者がエフガルチギモド PH20 SC の投与を 12 ヵ月以上受けた

CIDP 被験者に対するエフガルチギモド PH20 SC 1000 mg の週 1 回長期投与の忍容性は高く、安全性プロファイルは良好であった。ほとんどの有害事象は軽度又は中等度であった（2.7.4.2）。CIDP 被験者を対象としたエフガルチギモド PH20 SC の安全性プロファイルは、これまでに確立されたエフガルチギモド PH20 SC の安全性プロファイルと合致しており、新たな副作用は同定されなかった。

1802 試験及び 1902 試験で、エフガルチギモド PH20 SC は日本人被験者に対して忍容性が高く安全であった。また、日本人被験者に、全体集団の安全性の結果から予測できないと思われる新たな特段の安全性上の懸念は観察されなかった。

以上より、治療中または未治療の CIDP 患者に対し、本剤の有効性と良好な安全性プロファイルが示されたことから、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎」を本剤の効能又は効果とすることは適切であると考える。

1.8.1.3　効能又は効果に関連する使用上の注意設定根拠

該当なし

1.8.2　用法及び用量（案）及びその設定根拠

1.8.2.1　用法及び用量（案）

（下線部：変更箇所）

〈全身型重症筋無力症〉
通常、成人には本剤 1 回 5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を 1 週間間隔で 4 回皮下投与する。これを 1 サイクルとして、投与を繰り返す。
〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉
通常、成人には本剤 1 回 5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を週 1 回皮下投与する。

1.8.2.2　設定根拠

本疾患で IgG 自己抗体が重要な役割を果たしていることを示唆するエビデンスは増えつつある（2.5.1.1）。したがって、1802 試験のエフガルチギモド PH20 SC の用量及び投与レジメンは、最大に近い薬力学的作用（すなわち、病原性 IgG の減少）を達成し、維持することを目標に選択された。エフガルチギモド PH20 SC を 1000 mg の用量で週 1 回連続投与するレジメンは、病原性 IgG を一貫して減少させるために適用した。1802 試験の結果、健康被験者及び全身型重症筋無力症（gMG）患者と同様な総 IgG 減少が CIDP 患者で認められ、目標とする最大に近い薬力学的作用が得られることが確認された（2.7.2.3.2）。総 IgG の速やかで一貫した持続的な減少は、CIDP 被験者に対する好ましい臨床的効果と、良好な安全性及び忍容性プロファイルと共に認められた（2.5.3.2）。したがって、CIDP 患者には、エフガルチギモド PH20 SC 1000 mg を週 1 回連続投与し、総 IgG の減少を最大にするレジメンが適切であると考えられる。

1802 試験及び 1902 試験において、エフガルチギモド PH20 SC 1,008 mg*は十分な有効性を示し、安全であると考えられた（1.8.1.2）。

以上より、本剤の用法及び用量は「通常、成人には本剤 1 回 5.6mL（エフガルチギモドアルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を週 1 回皮下投与する。」とした。

* 本剤の開発において、エフガルチギモド PH20 SC をエフガルチギモドとして 1000 mg 投与する試験計画であったが、1802 試験及び 1902 試験では 2 つの製剤が用いられ、エフガルチギモドとして 1006.5 mg（エフガルチギモド濃度が [redacted] mg/mL の製剤を用いて [redacted] mL）又は 1008 mg（エフガルチギモド濃度が 180 mg/mL の製剤を用いて 5.6 mL）のいずれかが投与された。

1.8.2.3 用法及び用量に関連する使用上の注意

（下線部：変更箇所）

7. 用法及び用量に関連する注意

〈全身型重症筋無力症〉

7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。［17.1.1、17.1.2 参照］

7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から 3 日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から 3 日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。

〈慢性炎症性脱髄性多発根神経炎〉

7.3 本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。［17.1.3 参照］

1.8.2.4 用法及び用量に関連する使用上の注意の設定根拠

7.1 変更なし。

7.2 変更なし。

7.3 1802 試験では、ステージ A において本剤の投与開始後に臨床的改善を認めた患者が、プラセボ対照による評価期間であるステージ B に組み入れられた。その際にステージ A で臨床的改善が確認された被験者の割合は 66.5%（214 名）であったこと、CIDP は長期に亘って効果的な治療を行わない場合、長期的及び不可逆的な症状に繋がる可能性がある疾患であることを踏まえ、1802 試験とその結果を参考として、臨床症状の改善が認められない場合は本剤での治療を見直すこととした。

1.8.3　使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意案（下線部変更）	設定根拠
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	変更なし。
8. 重要な基本的注意 8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。［9.1.1、11.1.1、16.8.1 参照］	変更なし。
8.2 本剤の自己投与に際しては、以下の点に注意すること。 ・ 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。 ・ 使用済みの注射針及び注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。	gMG の臨床試験同様、1902 試験でも十分なトレーニング後に患者による投与を可能としたことから、本記載に変更はない。
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 感染症のある患者 感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。［8.1、11.1.1 参照］	変更なし。
9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者 肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。	gMG の臨床試験同様、CIDP 患者を対象とした試験でも予防的措置として肝炎ウイルスキャリアと診断された被験者を除外したことから、本記載に変更はない。
9.2 腎機能障害患者 エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）の血中濃度が上昇するおそれがある。［16.6.1 参照］	腎機能障害患者における本剤の影響は gMG と同様と考えられたことから（2.7.2.3.7.5）、本記載に変更はない。
9.5 妊婦 妊婦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	本申請では本項に関する新たなデータはないことから、本記載に変更はない。

<table>
<tr><th>使用上の注意案（下線部変更）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>すること。IgG 抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行する IgG 抗体が減少し、感染のリスクが高まる可能性がある。</td><td></td></tr>
<tr><td>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は不明であるが、ヒト IgG は乳汁中に移行することが知られている。</td><td>本申請では本項に関する新たなデータはないことから、本記載に変更はない。</td></tr>
<tr><td>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。</td><td>本申請では本項に関する新たなデータはないことから、本記載に変更はない。</td></tr>
<tr><td>10. 相互作用
10.2 併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・
措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>人免疫グロブリン製剤(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等)</td><td>これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。
これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤の最終投与から 2 週間後以降に投与することが望ましい。</td><td>本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td></tr>
<tr><td>抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤
（エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラブリズマブ(遺伝子組換え)）</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>血液浄化療法</td><td>本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。</td><td>本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td></tr>
<tr><td>生ワクチン及び弱毒生ワクチン</td><td>本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。
接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも 4 週間前までに接種することが望ましい。
本剤による治療中の場合、最終投与から 2 週間以降にワクチンを接種することが望ましい。</td><td>生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。</td></tr>
</table></td><td>本申請では本項に関する新たなデータはないことから、大きな変更はない。
今回の申請でサイクル投与ではない用法が追加されることから、サイクル投与に関する記載の整備、並びに用語の記載整備を行った。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>使用上の注意案（下線部変更）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><td>生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン</td><td>ワクチンの効果が減弱する可能性がある。</td><td>本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。</td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
<tr><td>11. 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 重大な副作用
11.1.1 感染症（4.8%）［8.1、9.1.1、11.2 参照］
11.1.2 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）</td><td>本申請において重大な副作用として追加すべき新たな事象はないと考えられたことから、本記載に変更はない。</td></tr>
<tr><td>11.2 その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>5～15%未満</th><th>5%未満</th></tr>
<tr><td>一般・全身障害および投与部位の状態</td><td>注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位発疹</td><td>疲労</td></tr>
<tr><td>神経系障害</td><td>頭痛</td><td>浮動性めまい</td></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>悪心、嘔吐</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td></td><td>リンパ球数減少、好中球数増加</td></tr>
<tr><td>感染症および寄生虫症</td><td></td><td>帯状疱疹、尿路感染、上咽頭炎、上気道感染</td></tr>
<tr><td>皮膚および皮下組織障害</td><td></td><td>発疹</td></tr>
</table>
</td><td>gMG の臨床試験と同様の基準で検討した結果、1802 試験における主な副作用は注射部位反応であり、追加すべき事象はないと判断した（2.7.4.2.1.5.4）。</td></tr>
</table>

使用上の注意案（下線部変更）	設定根拠
14. 適用上の注意 14.1 薬剤投与前の注意 14.1.1 バイアル中が帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液であることを目視により確認すること。異物が認められる場合は使用しないこと。バイアルは振盪しないこと。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 注射部位は腹部又は大腿部とし、同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。皮膚に異常のある部位（発赤、傷、硬結、瘢痕等）は避けること。 14.2.2 本剤 5.6mL を通常、30～90 秒かけて投与すること。 14.2.3 他の薬剤と混合しないこと。 14.2.4 本剤は 1 回で全量使用する製剤であり、再使用しないこと。	本項は gMG の臨床試験を参考に設定しており、CIDP の試験でも同様の実施内容であったことから、本記載に変更はない。

目次

1.9　一般的名称に係る文書.....2
1.9.1　エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）.....2
1.9.1.1　国際一般的名称（INN）.....2
1.9.1.2　一般的名称（JAN）.....2
1.9.2　ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）.....4
1.9.2.1　国際一般的名称（INN）.....4
1.9.2.2　一般的名称（JAN）.....4

1.9　一般的名称に係る文書

1.9.1　エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）

1.9.1.1　国際一般的名称（INN）

INN 収載名称	efgartigimod alfa
INN 掲載誌	WHO Drug Information, Vol.31, No.3, 2017 List 78, Page 516

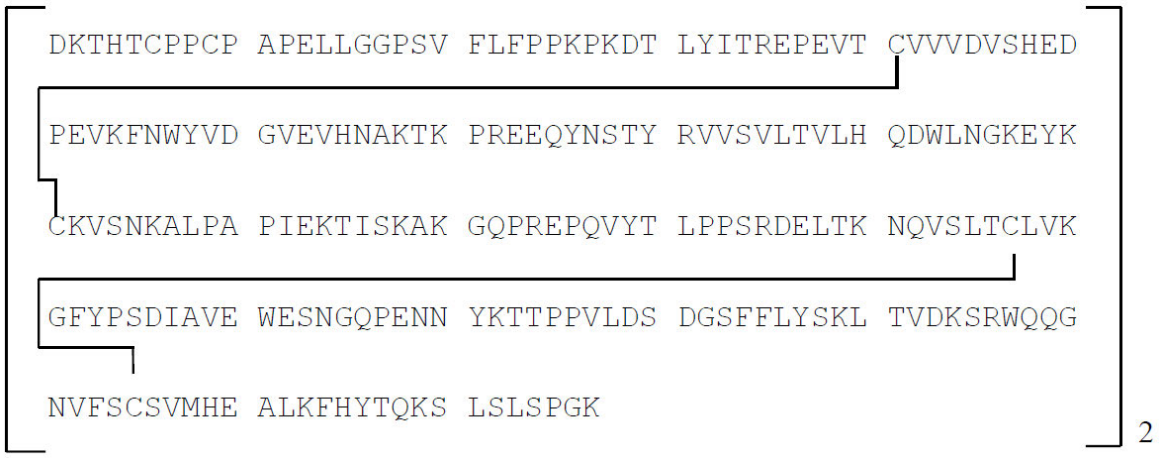
1.9.1.2　一般的名称（JAN）

令和 2 年 11 月 9 日付薬生薬審発 1109 第 7 号により通知された。

医薬品一般的名称	英　名	日　本　名
	Efgartigimod Alfa (Genetical Recombination)	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）
化学名又は本質記載	[英　名] Efgartigimod Alfa is a recombinant human IgG1 Fc domain analog corresponding to amino acid residues at positions 221−447 (Eu numbering) of human IgG1, and the amino acid residues of Efgartigimod Alfa at positions 32, 34, 36, 213 and 214 are substituted by Tyr, Thr, Glu, Lys and Phe, respectively. Efgartigimod Alfa is produced in Chinese hamster ovary cells. Efgartigimod Alfa is a glycoprotein (molecular weight: ca. 54,000) composed of 2 subunits consisting of 227 amino acid residues each. [日本名] エフガルチギモド　アルファは，遺伝子組換えヒトIgG1 Fcドメイン類縁体であり，ヒトIgG1の221～447番目（Eu番号）のアミノ酸残基に相当する．エフガルチギモド　アルファの32，34，36，213及び214番目のアミノ酸残基はそれぞれTyr，Thr，Glu，Lys及びPheに置換されている．エフガルチギモドアルファは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される．エフガルチギモド　アルファは，227個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖タンパク質（分子量：約54,000）である．	
化学構造式又はアミノ酸配列等	別紙のとおり	
分子式及び分子量	$C_{2310}H_{3554}N_{602}O_{692}S_{14}$：51,279.46（タンパク質部分，2 量体） 単量体　$C_{1155}H_{1779}N_{301}O_{346}S_{7}$：25,641.75	

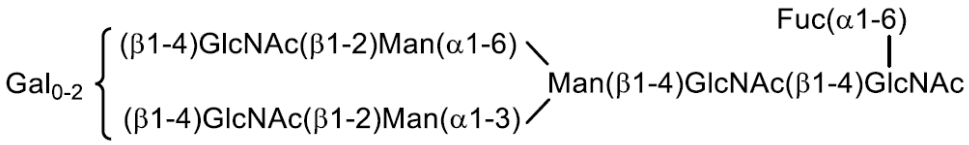
別紙

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：



C6-C6，C9-C9：サブユニット間ジスルフィド結合
N77：糖鎖結合；K227：部分的プロセシング

主な糖鎖の推定構造：



1.9.2　ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）

1.9.2.1　国際一般的名称（INN）

INN 収載名称	vorhyaluronidase alfa
INN 掲載誌	WHO Drug Information, Vol.29, No.1, 2015 List 73, Page 120

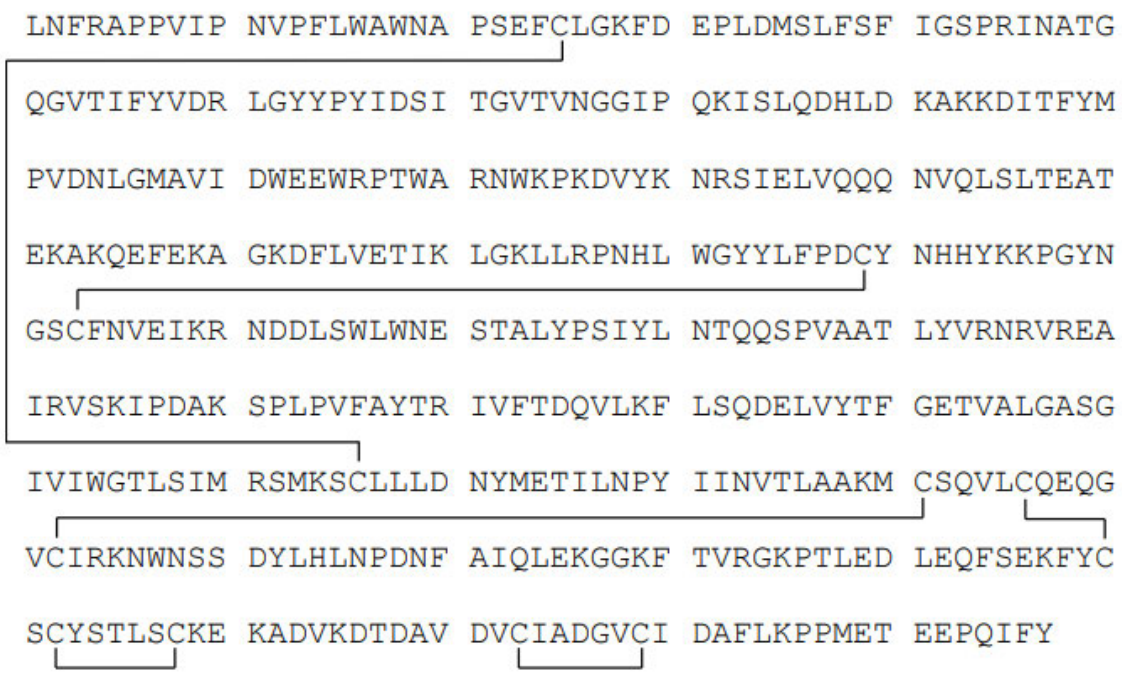
1.9.2.2　一般的名称（JAN）

令和元年 6 月 26 日付薬生薬審発 0626 第 1 号により通知された。

医薬品一般的名称	英　名	日　本　名
	Vorhyaluronidase Alfa (Genetical Recombination)	ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）
化学名又は本質記載	[英　名] Vorhyaluronidase Alfa is a recombinant human hyaluronidase PH-20 analog corresponding to the amino acid sequence of human hyaluronidase PH-20 at positions 36‐482. Vorhyaluronidase Alfa is produced in Chinese hamster ovary cells. Vorhyaluronidase Alfa is a glycoprotein (molecular weight: 60,000‐65,000) consisting of 447 amino acid residues. [日本名] ボルヒアルロニダーゼ　アルファは，遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼPH-20類縁体であり，ヒトヒアルロニダーゼPH-20のアミノ酸配列の36～482番目に相当する．ボルヒアルロニダーゼ　アルファは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される．ボルヒアルロニダーゼ　アルファは，447個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：60,000～65,000）である．	
化学構造式又はアミノ酸配列等	別紙のとおり	
分子式及び分子量	$C_{2327}H_{3553}N_{589}O_{667}S_{20}$（タンパク質部分）	

別紙

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

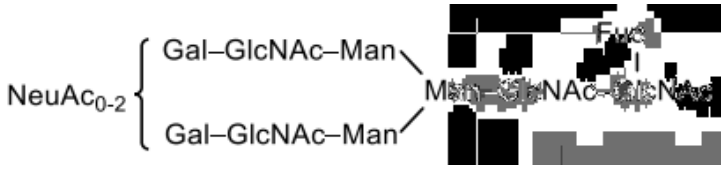


N47，N131，N200，N219，N333，N358，T440：糖鎖結合

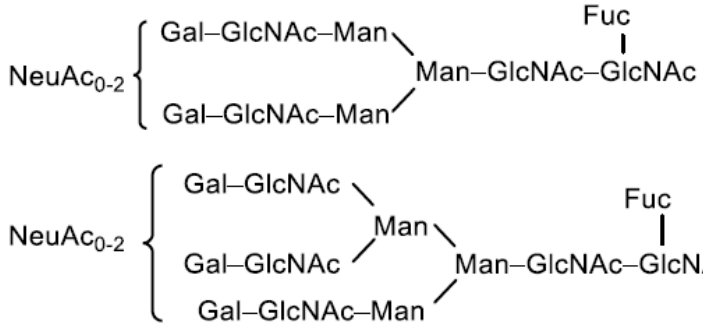
Q444～Y447，I445～Y447，F446～Y447，または Y447：部分的プロセシング

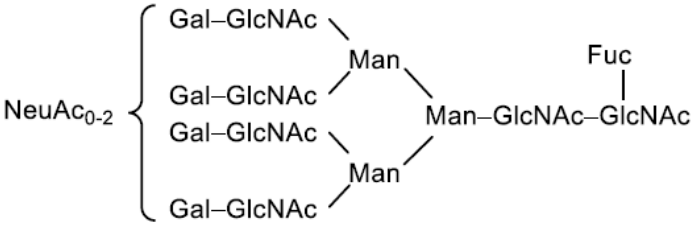
主な糖鎖の推定構造：

N47，N219

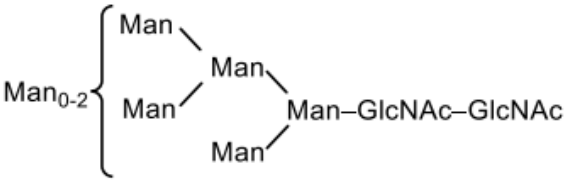


N131

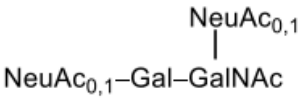




N200，N333，N358



T440



目次

1.10　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ.....2

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

1.10.1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

［現行］

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>構造式</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td colspan="6">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る）</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td colspan="6">通常、成人には本剤 1 回 5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を 1 週間間隔で 4 回皮下投与する。これを 1 サイクルとして、投与を繰り返す。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td colspan="6">劇薬、生物由来製品、処方箋医薬品</td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td colspan="6">原体：エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）
ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）
製剤：ヒフデュラ配合皮下注（1 バイアル（5.6 mL）中にエフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）1008 mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）11200 単位を含有）</td></tr>
<tr><td rowspan="11">毒　性</td><td colspan="6">【エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）】</td></tr>
<tr><td colspan="6">単回</td></tr>
<tr><td>動物種</td><td>投与経路</td><td colspan="4">概略の致死量（mg/kg）</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>静脈内</td><td colspan="4">♂♀：>100（致死量未到達）</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>皮下</td><td colspan="4">♂♀：>100（致死量未到達）</td></tr>
<tr><td colspan="6">反復</td></tr>
<tr><td>動物種</td><td>投与期間</td><td>投与経路</td><td>投与量（mg/kg）</td><td>無毒性量（mg/kg）</td><td>主な所見</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td>4 週間</td><td>静脈内</td><td>10, 30, 100
2 日に 1 回投与</td><td>30</td><td>肝臓：軽微～軽度のクッパー細胞の肥大／増加が 100 mg/kg の雄 3 例及び雌 2 例に認められた。</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>26 週間</td><td>静脈内</td><td>10, 30, 100
7 日に 1 回投与</td><td>100</td><td>いずれの用量でも被験物質関連の所見は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>12 週間</td><td>皮下</td><td>30[1)], 100[1)], 100
週 1 回投与</td><td>100</td><td>被験物質に関連した所見はなく、投与部位反応が 30[1)]、100[1)]、100 mg/kg で認められた。</td></tr>
<tr><td colspan="6">1) ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）2000 単位/mL を混合投与</td></tr>
<tr><td colspan="6">【ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）】</td></tr>
<tr><td colspan="6">単回</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="8"></td><td>動物種</td><td>投与経路</td><td colspan="4">概略の致死量（mg/kg）</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>静脈内</td><td colspan="4">♂：>5、♀：>30</td></tr>
<tr><td></td><td>皮下</td><td colspan="4">♂：>5、♀：>30</td></tr>
<tr><td colspan="7">反復</td></tr>
<tr><td>動物種</td><td>投与期間</td><td>投与経路</td><td>投与量
（mg/kg）</td><td>無毒性量
（mg/kg）</td><td>主な所見</td></tr>
<tr><td>マウス</td><td>34 週間</td><td>皮下</td><td>1
1 日に 1 回又は 7 日に 1 回投与 1)</td><td>1</td><td>投与部位：軽度～中等度の皮下組織への混合細胞浸潤、混合細胞性炎症が 1 mg/kg 群の雌雄で認められた。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">サル</td><td>7 日間</td><td>皮下又は静脈内</td><td>5
1 日に 1 回投与</td><td>5</td><td>特になし</td></tr>
<tr><td>39 週間</td><td>皮下</td><td>0.02, 0.2, 2
7 日に 1 回投与</td><td>2</td><td>投与部位：軽度の皮下血管周囲のリンパ球形質細胞浸潤が 0.2、2 mg/kg 群の雌雄で認められた。</td></tr>
<tr><td colspan="6">1) 生後 7～30 日は 1 日に 1 回、31～241 日は 7 日に 1 回投与</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td colspan="6">全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第 III 相試験（ARGX-113-2001 試験）
本剤との因果関係が否定できない有害事象
発現割合：24/55 例（43.6%）
主な本剤との因果関係が否定できない有害事象：
注射部位発疹　8/55 例（14.5%）
注射部位紅斑　7/55 例（12.7%）
注射部位そう痒感　5/55 例（9.1%）
注射部位疼痛　3/55 例（5.5%）
注射部位蕁麻疹　2/55 例（3.6%）
疲労　2/55 例（3.6%）
頭痛　2/55 例（3.6%）

臨床検査値異常（CTCAE Grade 3 以上）
リンパ球数減少　3/55 例（5.5%）
GGT 増加　1/55 例（1.8%）
高トリグリセリド血症　1/55 例（1.8%）</td></tr>
<tr><td>会　社</td><td colspan="6">アルジェニクスジャパン株式会社　　製剤：輸入</td></tr>
</table>

［追加］

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td></td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>慢性炎症性脱髄性多発根神経炎</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人には本剤 1 回 5.6mL（エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）として 1,008mg 及びボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として 11,200 単位）を週 1 回皮下投与する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td></td></tr>
<tr><td>毒　性</td><td></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者を対象とした国際共同第 II 相試験（ARGX-113-1802 試験）
本剤との因果関係が否定できない有害事象
<table>
<tr><td></td><td>ステージ A
（N=322）</td><td>ステージ B
（本剤群：N=111）</td></tr>
<tr><td>発現割合</td><td>101 例（31.4%）</td><td>27 例（24.3%）</td></tr>
<tr><td colspan="3">主な本剤との因果関係が否定できない有害事象：</td></tr>
<tr><td>注射部位紅斑</td><td>32 例（9.9%）</td><td>6 例（5.4%）</td></tr>
<tr><td>注射部位疼痛</td><td>14 例（4.3%）</td><td>2 例（1.8%）</td></tr>
<tr><td>注射部位発疹</td><td>11 例（3.4%）</td><td>－</td></tr>
<tr><td>頭痛</td><td>9 例（2.8%）</td><td>2 例（1.8%）</td></tr>
<tr><td>注射部位腫脹</td><td>6 例（1.9%）</td><td>－</td></tr>
<tr><td>注射部位そう痒感</td><td>5 例（1.6%）</td><td>1 例（0.9%）</td></tr>
<tr><td>注射部位反応</td><td>5 例（1.6%）</td><td>1 例（0.9%）</td></tr>
</table>
臨床検査値異常（CTCAE Grade 3 以上）
<table>
<tr><td></td><td>ステージ A
（N=322）</td><td>ステージ B
（本剤群：N=111）</td></tr>
<tr><td>低ナトリウム血症</td><td>4/320 例（1.3%）</td><td>1/110 例（0.9%）</td></tr>
<tr><td>活性化部分トロンボプラスチン時間延長</td><td>2/319 例（0.6%）</td><td>－</td></tr>
<tr><td>リンパ球数減少</td><td>2/320 例（0.6%）</td><td>－</td></tr>
<tr><td>好中球数減少</td><td>4/320 例（1.3%）</td><td>1/109 例（0.9%）</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>会　社</td><td></td></tr>
</table>

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧

5.2 臨床試験一覧表

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類 （国内／海外）	評価資料・ 参考資料の別	申請電子データ の提出有無
5.2	－	臨床試験一覧表	－	－	－

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.3　試験報告書及び関連情報
5.3.1　生物薬剤学試験報告書
5.3.1.4　生物学的及び理化学的分析法検討報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類（国内／海外）	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.1.4-1	8442-925	Determination of Anti-rHuPH20 Antibody and Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibody in Human Plasma Samples by Electrochemiluminescence (ECL) and ELISA in Support of Protocol ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-2	8471-439	Validation of an Immunoassay for Determination of Neutralizing Antibodies against ARGX-113 in Human Serum Using Electro-chemiluminescent Immunosorbent Assay (ECLIA)	海外	参考資料	無
5.3.1.4-3	8471-440	Validation of an Immunoassay for Screening, Confirmation, and Titration of Anti-ARGX-113 Antibodies in Human Serum Using ELISA	海外	参考資料	無
5.3.1.4-4	8471-441	Validation of a Method for the Determination of ARGX-113 in Human Serum Using Electrochemiluminescence (ECL)	海外	参考資料	無
5.3.1.4-5	8478-707	Determination of ARGX-113 in Human Serum Samples Using ECLIA, Determination of Anti-ARGX-113 Antibodies Using an ACE Bridging ELISA and Detection of Neutralizing Antibodies against ARGX-113 in Human Serum Using ECLIA From Clinical Study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-6	8486-448	Determination of Anti-rHuPH20 Antibodies and Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibodies in Human [redacted] Plasma Samples Using Electrochemiluminescence (ECL) From Clinical Study ARGX-113-1802 Amendment 01: Determination of Anti-rHuPH20 Antibodies in Human [redacted] Plasma Samples Using Electrochemiluminescence (ECL) and Neutralizing Anti- rHuPH20 Antibodies in Human [redacted] Plasma Samples Using ELISA From Clinical Study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-7	AR-CL-SH-SZ-20[redacted]-08-151	ANALYTICAL REPORT: ARGENX STUDY ARGX-113-1802 (ARGX0013) TOTAL IMMUNOGLOBULIN G (IGG) CL-SH, CL-SZ	海外	参考資料	無
5.3.1.4-8	AR-CL-US-20[redacted]-08-137	ANALYTICAL REPORT: ARGENX STUDY ARGX-113-1802 (ARGX0001) TOTAL IMMUNOGLOBULIN G (IGG) CL-US	海外	参考資料	無
5.3.1.4-9	ARGX-PTBA-0674	Statistical analysis of PK cross-validation data for efgartigimod obtained with the [redacted] and ECLIA methods at [redacted] and [redacted] respectively	海外	参考資料	無

5.3.1.4-10	ARGX-PTBA-1001	Cross-comparison of the immunoassay for screening, confirmation and titration of anti-ARGX-113 antibodies in human serum between [redacted] and [redacted]	海外	参考資料	無
5.3.1.4-11	HALO 21040	Validation of an Immunoassay for Screening, Confirmation and Titration of Anti-rHuPH20 Antibodies in Human Plasma ([redacted]) Using Electrochemiluminescence (ECL)	海外	参考資料	無
5.3.1.4-12	HALO 21075	Validation for the Detection of Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibody in Human [redacted] Plasma Using Hyaluronidase Activity Assay	海外	参考資料	無
5.3.1.4-13	HALO 22029	Cross Validation of an Electrochemiluminescent Immunoassay for Detection, Confirmation, and Titration of Anti-rHuPH20Antibodies in Human Plasma ([redacted])	海外	参考資料	無
5.3.1.4-14	HALO 22076	Validation of an Immunoassay for Detection, Confirmation, and Titration of Anti-rHuPH20 Antibodies in Human Plasma ([redacted]) Report Addendum No. 3	海外	参考資料	無
5.3.1.4-15	HALO 23045	Validation of an Immunoassay for Detection, Confirmation, and Titration of Anti-rHuPH20 Antibodies in Human Plasma ([redacted]) Report Addendum No. 5	海外	参考資料	無
5.3.1.4-16	HALO 23115	Cross Validation for the Detection of Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibody in Human Plasma ([redacted]) between [redacted] and [redacted]	海外	参考資料	無
5.3.1.4-17	[redacted]314331QB10	Validation of an Immunogenicity Assay for the Determination of Anti-ARGX-113 Antibodies In Human Serum	海外	参考資料	無
5.3.1.4-18	[redacted]325304QB20	Determination of ARGX-113 in Human Serum from clinical study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-19	[redacted]325305QB20	Supplemental Validation of a Method for the Determination of Anti-ARGX-113 Antibodies In Human Serum	海外	参考資料	無
5.3.1.4-20	[redacted]325305QB21	Determination of anti-ARGX-113 antibodies from clinical study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-21	[redacted]327456QB40	Long Term Stability of a PK Method for the Determination of ARGX-113 in Human Serum	海外	参考資料	無
5.3.1.4-22	[redacted]329686QB10	Validation of an Immunoassay for the Determination of Neutralizing Anti-ARGX-113 antibodies in Human Serum	海外	参考資料	無

5.3.1.4-23	[redacted]338337QB20	Determination of Neutralising Anti-ARGX-113 antibodies from Clinical Study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無
5.3.1.4-24	[redacted]349215QB10	Supplemental method validation for selectivity assessment in Japanese sera within the ARGX-113 ADA (ELISA) and NAb ([redacted] ECL) methods	海外	参考資料	無
5.3.1.4-25	[redacted]353102QB10	ARGX-113 ADA METHOD CROSS VALIDATION	海外	参考資料	無
5.3.1.4-26	VR-[redacted]-20[redacted]-12-452	IMMUNOGLOBULINS G, A, M (IGG, IGA, IGM) IN SERUM BY IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAY ([redacted]) ON [redacted] SECONDARY VALIDATION SUMMARY	海外	参考資料	無
5.3.1.4-27	VR-[redacted]-20[redacted]-11-705	IMMUNOGLOBULINS G, A, M (IGG, IGA, IGM), TRANSFERRIN, HAPTOGLOBIN, COMPLEMENT C3, COMPLEMENT C4, APOLIPOPROTEIN A1 (APO AI), APOLIPOPROTEIN B (APO B), AND RHEUMATOID FACTOR (RF II) BY IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAYS ON [redacted] MODULE SECONDARY VALIDATION SUMMARY	海外	参考資料	無
5.3.1.4-28	VR-[redacted]-20[redacted]-9-687	IMMUNOGLOBULINS G (IGG) IN SERUM BY IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAY ([redacted]) ON [redacted] CLIENT VALIDATION ADDENDUM SUMMARY	海外	参考資料	無
5.3.1.4-29	VR-[redacted]-20[redacted]-05-383	IMMUNOGLOBULINS G, A, M (IGG, IGA, IGM), TRANSFERRIN, COMPLEMENT C3, COMPLEMENT C4, AND HAPTOGLOBIN IN SERUM BY IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAY ([redacted]) ON [redacted] VALIDATION SUMMARY	海外	参考資料	無
5.3.1.4-30	HALO 24008	Partial Validation/Addition of a Confirmatory Tier in the Validated Method for the Detection of Neutralizing Antibodies to rHuPH20 in Human [redacted] Plasma	海外	参考資料	無
5.3.1.4-31	HALO 24009	Selectivity Assessment in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP), Myasthenia Gravis (MG), Pemphigus Vulgaris (PV) & Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) Disease State Human Plasma in the Validated Confirmatory Assay for the Detection of Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibodies (8377-995 & 8504-470)	海外	参考資料	無
5.3.1.4-32	HALO 24028	Partial Validation/Addition of a Confirmatory Tier in the Validation Method for Detection of Neutralizing Anti-rHuPH20 Antibodies in Human [redacted] Plasma by Enzyme Activity Assay	海外	参考資料	無

5.3.3 臨床薬物動態(PK)試験報告書

5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類（国内／海外）	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.3.5-1	21 024.CIDPPKPD	Population pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of efgartigimod PH20 SC in participants with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in study ARGX-113-1802	海外	参考資料	無

5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類（国内／海外）	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.1-1	ARGX-113-1802	A Phase 2 Trial to Investigate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod PH20 SC in Adult Patients With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	国際共同	評価資料	有

5.3.5.2 非対照試験報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類（国内／海外）	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.2-1	ARGX-113-1902-IA1	Open-Label Extension of the ARGX-113-1802 Trial to Investigate the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Efgartigimod PH20 SC in Patients With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	国際共同	評価資料	有

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類（国内／海外）	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.3-1	ARGX-113-9301-ISS	Integrated Summary of Safety Efgartigimod PH20 SC - CIDP	海外	参考資料	無
5.3.5.3-2	ARGX-113-9302	Additional Analyses Supporting Clinical Summary of Efficacy Efgartigimod PH20 SC - CIDP	海外	参考資料	無
5.3.5.3-3	ARGX-113-9303-ISl	Integrated Summary of Immunogenicity Efgartigimod PH20 SC - CIDP	海外	参考資料	無

5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書

添付資料番号	報告書番号	タイトル	報種類 （国内／海外）	評価資料・ 参考資料の別	申請電子データ の提出有無
5.3.6-1	－	Efgartigimod (ARGX-113) PERIODIC BENEFIT-RISK EVALUATION REPORT	海外	参考資料	無

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.1	Akilesh S, Christianson GJ, Roopenian DC, Shaw AS. Neonatal FcR expression in bone marrow-derived cells functions to protect serum IgG from catabolism. J Immunol. 2007;179(7):4580-4588.
5.4.2	Al-Husseini MJ, Kunbaz A, Saad AM, et al. Trends in the incidence and mortality of transitional cell carcinoma of the bladder for the last four decades in the USA: a SEER-based analysis. BMC Cancer. 2019;19(1):46.
5.4.3	Al-Zuhairy A, Sindrup SH, Andersen H, Jakobsen J. A population-based study of long-term outcome in treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve. 2020;61:316-324.
5.4.4	Allen JA, Lewis RA. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. Neurology. 2015;85:498-504.
5.4.5	Allen JA, Gorson KC, Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Brain Behav. 2018;8(3):e00932.
5.4.6	Allen JA. The misdiagnosis of CIDP: a review. Neurol Ther. 2020;9(1):43-54.
5.4.7	Allen JA, Pasnoor M, Dimachkie MM, et al. Quantifying treatment-related fluctuations in CIDP: results of the GRIPPER Study. Neurology. 2021;96(14):e1876-e1886.
5.4.8	American Academy of Neurology. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an ad hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS task force. Neurology. 1991;41(5):617-618.
5.4.9	Ashworth NL, Zochodne DW, Hahn AF, et al. Impact of plasma exchange on indices of demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve. 2000;23(2):206-210.
5.4.10	Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. Int J Cancer. 2015;137(7):1749-1757.
5.4.11	Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 Update on prostate cancer epidemiology and risk factors-a systematic review. Eur Urol. 2023;84(2):191-206.
5.4.12	Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, Lingsma HF, Jacobs BC. Incidence and prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology. 2019;52:161-172.
5.4.13	Broers MC, Bunschoten C, Drenthen J, et al. Misdiagnosis and diagnostic pitfalls of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol. 2021;28(6):2065-2073.
5.4.14	Bromberg MB. Review of the evolution of electrodiagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradicoloneuropathy. Muscle Nerve. 2011;43(6):780-794.
5.4.15	Broome CM, McDonald V, Miyakawa Y, et al. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia (ADVANCE IV): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023;402(10413):1648-1659.
5.4.16	Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PYK, Cornblath DR, van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Lancet Neurol. 2019;18(8):784-794. [2019a]

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.17	Bunschoten C, Blomkwist-Markens PH, Horemans A, et al. Clinical factors, diagnostic delay, and residual deficits in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2019;24:253-259. [2019b]
5.4.18	Chakravarty EF. Viral infection and reactivation in autoimmune disease. Review. Arthritis Rheum. 2008;58(10):2949-2957.
5.4.19	Cocito D, Paolasso I, Antonini G, et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Eur J Neurol. 2010;17(2)289-294.
5.4.20	Cornblath DR, Hartung H-P, Katzberg HD, Merkies ISJ, van Doorn PA. A randomised, multi-centre phase III study of 3 different doses of intravenous immunoglobulin 10% in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ProCID trial): study design and protocol. J Peripher Nerv Syst. 2018;23(2):108-114.
5.4.21	Cornblath DR, van Doorn P, Hartung H-P, et al. Randomized trial of three IVIg doses for treating chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Brain. 2022;145(3):887-896.
5.4.22	Dalakas MC. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. Nat Rev Neurol. 2011;7(9):507-517.
5.4.23	Dalakas MC. Autoimmune peripheral neuropathies. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder H, Frew AJ, Weyand CM, eds. Clinical Immunology: Principles and Practice. 5th ed. Elsevier; 2019:903e1-915.el.
5.4.24	Doppler K, Appeltshauser L, Villmann C, et al. Auto-antibodies to contactin-associated protein 1 (Caspr) in two patients with painful inflammatory neuropathy. Brain. 2016;139:2617-2630.
5.4.25	Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. N Eng J Med. 1986;314(8):461-465.
5.4.26	Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Ann Neurol. 1994;36:838-845.
5.4.27	Dyck PJB, Tracy JA. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Mayo Clin Proc. 2018;93:777-793.
5.4.28	Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Common infections in patients prescribed systemic glucocorticoids in primary care: a population-based cohort study. PloS Med. 2016;13(5): e1002024.
5.4.29	Filomena CA, Filomena AP, Hudock J, Ballas SK. Evaluation of serum immunoglobulins by protein electrophoresis and rate nephelometry before and after therapeutic plasma exchange. Am J Clin Pathol. 1992;98:243-248.
5.4.30	Gorson KC. An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ther Adv Neurol Disord. 2012;5:359-373.
5.4.31	Grace E, Goldblum O, Renda L, et al. Injection site reactions in the Federal Adverse Event Reporting System (FAERS) post-marketing database vary among biologics approved to treat moderate-to-severe psoriasis. Dermatol Ther (Heidelb). 2020 Feb;10(1):99-106.
5.4.32	Hadden RD, Sharrack B, Bensa S, Soudain SE, Hughes RA. Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Neurology. 1999;53(1):57-61.

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.33	Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. Brain. 1996;119(Pt 4):1055-1066.
5.4.34	Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Length-dependent weakness and electrophysiological signs of secondary axonal loss in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve. 2008;38(2):1036-1045.
5.4.35	Howard JF Jr, Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20(7):526-536.
5.4.36	Hughes R, Bensa S, Willison H, et al; INCAT group. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Ann Neurol. 2001;50(2):195-201.
5.4.37	Hughes RAC, Donofrio P, Bril V, et al; ICE study group. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo controlled trial. Lancet Neurol. 2008;7:136-144.
5.4.38	Hughes R, Dalakas MC, Merkies I, et al. Oral fingolimod for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (FORCIDP trial): a double-blind, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Neurol. 2018;17(8):689-698.
5.4.39	Kassardjian CD, Widdifield J, Paterson JM, et al. Serious infections in patients with myasthenia gravis: population-based cohort study. Eur J Neurol. 2020;27(4):702-708.
5.4.40	Kawai N, Chuang-Stein C, Komiyama O, et al. An approach to rationalize partitioning sample size into individual regions in a multiregional trial. Drug Information Journal. 2008;42,139-47.
5.4.41	Kirshbrown WP, Wynne C, Kagedal M, et al. Development of a subcutaneous fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab: results from the phase Ib dose-finding study. J Clin Pharmacol. 2019;59(5):702-716.
5.4.42	Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve. 1991;14(11):1103-1109.
5.4.43	Knowles SP, Printz MA, Kang DW, LaBarre MJ, Tannenbaum RP. Safety of recombinant human hyaluronidase PH20 for subcutaneous drug delivery. Expert Opin Drug Deliv. 2021 Nov;18(11):1673-1685.
5.4.44	Kouton L, Boucraut J, Devaux J, et al. Electrophysiological features of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated with IgG4 antibodies targeting neurofascin 155 or contactin 1 glycoproteins. Clin Neurophysiol. 2020;131:921-927.
5.4.45	Latvala S, Jacobsen B, Otteneder MB, Herrmann A, Kronenberg S. Distribution of FcRn across species and tissues. J Histochem Cytochem. 2017;65(6):321-333.
5.4.46	Laughlin RS, Dyck PJ, Melton LJ III, Leibson C, Ransom J, Dyck PJB. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. Neurology. 2009;73(1):39-45.
5.4.47	Léger J-M, De Bleecker JL, Sommer C, et al. Efficacy and safety of Privigen(®) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). J Peripher Nerv Syst. 2013;18(2):130-140.
5.4.48	Lewis RA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Curr Opin Neurol. 2017;30(5):508-512.

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.49	Lewis RA, Cornblath DR, Hartung H-P, et al. Placebo effect in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: The PATH study and a systematic review. J Peripher Nerv Syst. 2020;25(3):230-237.
5.4.50	Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes RAC. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017;5:CD003280.
5.4.51	Manso C, Querol L, Lleixà C, et al. Anti–neurofascin-155 IgG4 antibodies prevent paranodal complex formation in vivo. J Clin Invest. 2019;129:2222-2236.
5.4.52	McLeod JG, Pollard JD, Macaskill P, Mohamed A, Spring P, Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. Ann Neurol. 1999;46(6):910-913.
5.4.53	Mehndiratta MM, Hughes RAC, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;8:CD003906.
5.4.54	Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, Meché FG, Toyka KV, van Doorn PA. Assessing grip strength in healthy individuals and patients with immune-mediated polyneuropathies. Muscle Nerve. 2000;23(9):1393-1401.
5.4.55	Merkies ISJ, van Schaik IN, Léger JM, et al. Efficacy and safety of IVIG in CIDP: Combined data of the PRIMA and PATH studies. J Peripher Nerv Syst. 2019; 24(1):48-55.
5.4.56	Muley SA, Parry GJ. Inflammatory demyelinating neuropathies. Curr Treat Options Neurol. 2009;11(3):221-227.
5.4.57	Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2012;11:493-502.
5.4.58	Nobile-Orazio E, Pujol S, Kasiborski F, et al. An international multicenter efficacy and safety study of IqYmune in initial and maintenance treatment of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: PRISM study. J Peripher Nerv Syst. 2020;25(4):356-365.
5.4.59	Ober RJ, Martinez C, Lai X, Zhou J, Ward ES. Exocytosis of IgG as mediated by the receptor, FcRn: an analysis at the single-molecule level. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101(30):11076-11081.
5.4.60	Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991;39(2):142-148.
5.4.61	Printz MA, Sugarman BJ, Paladini RD, et al. Risk Factors, Hyaluronidase Expression, and Clinical Immunogenicity of Recombinant Human Hyaluronidase PH20, an Enzyme Enabling Subcutaneous Drug Administration. AAPS J. 2022 Oct 20;24(6):110.
5.4.62	Querol L, Nogales-Gadeo G, Rojas-Garci R, et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg. Neurology. 2014;82:879-886.
5.4.63	Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. Nat Rev Neurol. 2017;13(9):533-547.
5.4.64	Querol L, Crabtree M, Herepath M, et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). J Neurol. 2021;268(10):3706-3716.

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.65	Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term systemic corticosteroid exposure: a systematic literature review. Clin Ther. 2017;39(11):2216-2229.
5.4.66	Rodríguez Y, Vatti N, Ramírez-Santana C, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. J Autoimmun. 2019;102:8-37.
5.4.67	Roopenian DC, Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. Nat Rev Immunol. 2007;7(9):715-725.
5.4.68	Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Padala SA, Barsouk A. Epidemiology of bladder cancer. Med Sci (Basel). 2020;8(1):15.
5.4.69	Said G, Krarup C. Peripheral Nerve Disorders: Chapter 22. Chronic inflammatory demyelinative polyneuropathy. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF, eds. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2013:403-413.
5.4.70	Sarnes E, Crofford L, Watson M, Dennis G, Kan H, Bass D. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. Clin Ther. 2011;33(10):1413-1432.
5.4.71	Thomaidou E, Ramot Y. Injection site reactions with the use of biological agents. Dermatol Ther. 2019 Mar;32(2):e12817.
5.4.72	Ulrichts P, Guglietta A, Dreier T, et al. Neonatal Fc receptor antagonist efgartigimod safely and sustainably reduces IgGs in humans. J Clin Invest. 2018;128(10):4372-4386.
5.4.73	Vaccaro C, Zhou J, Ober RJ, Ward ES. Engineering the Fc region of immunoglobulin G to modulate in vivo antibody levels. Nat Biotechnol. 2005;23(10):1283-1288.
5.4.74	Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. Eur J Neurol. 2010;17:356-363.
5.4.75	Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force—second revision. Eur J Neurol. 2021;28:3556-3583.
5.4.76	van Nes SI, Vanhoutte EK, van Doorn PA, et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies. Neurology. 2011;76(4):337-345.
5.4.77	van Schaik IN, van Geloven N, Bril V, et al; PATH study group. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (the PATH study): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2016;17:345.
5.4.78	van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, et al; PATH study group. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018;17(1):35-46.
5.4.79	Waldmann TA, Terry WD. Familial hypercatabolic hypoproteinemia. A disorder of endogenous catabolism of albumin and immunoglobulin. J Clin Invest. 1990;86(6):2093-2098.
5.4.80	Ward ES, Zhou J, Ghetie V, Ober RJ. Evidence to support the cellular mechanism involved in serum IgG homeostasis in humans. Int Immunol. 2003;15(2):187-195.

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書　添付資料一覧
5.4 参考文献

添付資料番号	著者・タイトル・掲載誌
5.4.81	Ward ES, Gelinas D, Dreesen E, et al. Clinical significance of serum albumin and implications of FcRn inhibitor treatment in IgG-mediated autoimmune disorders. Front Immunol. 2022;13:892534.
5.4.82	Yan WX, Taylor J, Andrias-Kauba S, Pollard JD. Passive transfer of demyelination by serum or IgG from chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients. Ann Neurol. 2000;47(6):765-775.
5.4.83	Zinman LH, Sutton D, Ng E, Nwe P, Ngo M, Bril V. A pilot study to compare the use of the Excorim staphylococcal protein immunoadsorption system and IVIg in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Transfus Apher Sci. 2005;33(3):317-324.

提出すべき資料がない項目リスト
第3部（モジュール3）：品質に関する文書

第4部（モジュール4）：非臨床試験報告書

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書
5.3　試験報告書及び関連情報
5.3.1　生物薬剤学試験報告書
5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書
5.3.1.2　比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
5.3.1.3　In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書
5.3.2　ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.2.1　血漿蛋白結合試験報告書
5.3.2.2　肝代謝及び薬物相互作用試験報告書
5.3.2.3　他のヒト生体試料を用いた試験報告書
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書
5.3.3.1　健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書
5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書
5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書
5.3.4.1　健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
5.3.4.2　患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
5.3.5.4　その他の臨床試験報告書
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録