献血グロベニン-I 10%静注 2.5 g/25 mL
献血グロベニン-I 10%静注 5 g/50 mL
献血グロベニン-I 10%静注 10 g/100 mL

に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、武田薬品工業株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

武田薬品工業株式会社

目次

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 2
1.5.1 起原又は発見の経緯 2

表

表 1.5.1-1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 2
表 1.5.1-2 開発の経緯 3

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起原又は発見の経緯

TAK-961（一般名：ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）は国内献血血漿を原料とし、Cohn の低温エタノール分画法、ポリエチレングリコール 4000 処理及び陰イオン交換体処理法を組み合わせて分画精製した完全分子型の静注用人免疫グロブリン（IVIG）製剤（10%液状製剤）である。TAK-961 は、近年の自己免疫性疾患に対する IVIG 大量療法のニーズの高まりや、利便性、患者の負担軽減を考慮し、既承認の IVIG 製剤（5%凍結乾燥製剤）である「献血グロベニン-I 静注用」（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）を改良して製剤開発された。TAK-961 は、献血グロベニン-I 静注用の「剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）」として、2026 年 2 月に製造販売承認を取得した。

自己免疫性脳炎の適応症に係る開発は、日本製薬株式会社（現在の武田薬品工業株式会社）により開始され、「献血グロベニン-I 静注用」（開発成分記号：NPB-01）を用いた国内第 3 相試験（NPB-01-19/C-01 試験）を 2022 年 3 月に開始した。その後、TAK-961 が製剤開発されたため、NPB-01-19/C-01 試験成績を評価資料として、TAK-961 の自己免疫性脳炎の効能追加に係る製造販売承認事項一部変更申請を行うこととした。

2026 年 3 月時点で TAK-961 は、海外では販売されていない（第 1.6 項参照）。

日本における起原又は発見の経緯及び開発の経緯は主に承認申請書添付資料第 2 部の 2.5 項に記載した。表 1.5.1-1 に第 2 部での該当内容の記載場所を示す。また、開発の経緯図を表 1.5.1-2 に示す。

表 1.5.1-1　起原又は発見の経緯及び開発の経緯

第 1.5 項に記載する内容	第 2 部での記載場所	
起原又は発見の経緯、臨床開発の経緯、臨床データパッケージ、治験相談	2.5.1	製品開発の根拠
申請製剤、品質の概略	2.3	品質に関する概括資料：該当なし
非臨床試験の概略	2.4	非臨床試験の概括評価：該当なし[1]
臨床試験の概略	2.5.2 2.5.3 2.5.4 2.5.5	生物薬剤学に関する概括評価：該当なし 臨床薬理に関する概括評価：該当なし 有効性の概括評価 安全性の概括評価
本剤の有効性及び安全性に基づく有用性に関する記載	2.5.6	ベネフィットとリスクに関する結論

[1] [redacted]相談（[redacted]）（受付番号：[redacted]）にて、[redacted]との機構見解を得ている。

表 1.5.1-2　開発の経緯

	実施地域	試験項目（試験番号）		実施時期	2022	2023	2024	2025	2026
国内	日本	第 3 相	検証試験（NPB-01-19/C-01 試験）	2022 年 3 月～2024 年 8 月	━━	━━	━		

目次

1.6 外国における使用状況等に関する資料 2

1.6 外国における使用状況等に関する資料

TAK-961 は、2026 年 3 月現在、外国で販売されていない。

目次

1.7 同種同効品一覧表 2

表

表 1.7-1 同種同効品一覧表（献血グロベニン-I 10%静注、グロベニン-I 10%静注、献血グロベニン-I 静注用） 2

最新の添付文書を参照すること

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1　同種同効品一覧表（献血グロベニン-I 10%静注、グロベニン-I 10%静注、献血グロベニン–I 静注用）

販売名	献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL 献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL 献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL	グロベニン-I 10%静注 5g/50mL グロベニン-I 10%静注 10g/100mL グロベニン-I 10%静注 20g/200mL	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
一般名	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	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
会社名	武田薬品工業株式会社	武田薬品工業株式会社	武田薬品工業株式会社
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 ・免疫性血小板減少症（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） ・自己免疫性脳炎	・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 ・免疫性血小板減少症（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）	・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 ・免疫性血小板減少症（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）

表 1.7-1　同種同効品一覧表（献血グロベニン-I 10%静注、グロベニン-I 10%静注、献血グロベニン−I 静注用）（続き）

販売名	献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL 献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL 献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL	グロベニン-I 10%静注 5g/50mL グロベニン-I 10%静注 10g/100mL グロベニン-I 10%静注 20g/200mL	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
添付文書改訂日	−	2026 年 3 月	2025 年 10 月

＊＊2026年3月改訂（第4版）
＊2026年1月改訂

最新の添付文書を参照すること

日本標準商品分類番号
876343

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

＊＊貯法：凍結を避け2～8℃で保存
＊＊有効期間：製造日から18ヵ月

グロベニン®-I 10%静注 5g/50mL
グロベニン®-I 10%静注 10g/100mL
グロベニン®-I 10%静注 20g/200mL

Glovenin®-I 10% for I.V. injection 5g/50mL & 10g/100mL & 20g/200mL

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

	グロベニン-I 10%静注5g/50mL	グロベニン-I 10%静注10g/100mL	グロベニン-I 10%静注20g/200mL
承認番号	30700AMX00121	30700AMX00122	30700AMX00123
販売開始	2026年1月	2026年1月	2026年1月

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

販売名	グロベニン-I 10%静注5g/50mL	グロベニン-I 10%静注10g/100mL	グロベニン-I 10%静注20g/200mL
有効成分	1瓶中 人免疫グロブリンG 5g	1瓶中 人免疫グロブリンG 10g	1瓶中 人免疫グロブリンG 20g
添加剤	グリシン[注1)] 0.25mol/L pH調節剤 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：米国、採血の区別：非献血）[注2)]		

本剤は製造工程において、ブタの腸粘膜由来成分（ヘパリンナトリウム）を使用している。
注1）グリシン濃度は0.20～0.30mol/Lの範囲である。
注2）「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	グロベニン-I 10%静注5g/50mL	グロベニン-I 10%静注10g/100mL	グロベニン-I 10%静注20g/200mL
剤形	注射剤（バイアル）		
性状	澄明又は僅かに乳白光を呈する無色から微黄色の液体であり、血漿たん白微粒子を認めることがある。		
pH	4.6～5.1		
浸透圧比	約1（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
○免疫性血小板減少症（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。献血グロベニン-I静注用（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。
5.5 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。献血グロベニン-I静注用の臨床試験では、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。
〈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。献血グロベニン-I静

注用の臨床試験では、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、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〉

5.8 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、当該製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〉

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（2～6mL）/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（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。なお、症状により適宜増減する。

〈免疫性血小板減少症〉

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、1日に人免疫グロブリンGとして200mg（2mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは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（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〉

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。

〈天疱瘡〉

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。

〈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（4mL）/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（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〉

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。

〈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（3mL）/kg体重、2回目以降は200mg（2mL）/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（4mL）/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（4mL）/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、免疫性血小板減少症、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（20mL）/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、6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、HAV、HBV、HCV、HIV-1及びヒトパルボウイルスB19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。また、製造工程段階のプール血漿においてHBs抗原、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、HAV、HBV、HCV、HIV-1及びヒトパルボウイルスB19についてNATを実施し、適合していることを確認しているが、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。本剤の製造工程であるCohnの低温エタノール分画、ウイルス除去膜による濾過工程、有機溶媒／界面活性剤処理及び低pHインキュベーション処理は、各種ウイルスに対して不活化・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]

〈免疫性血小板減少症〉

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 小児の新規診断又は持続性免疫性血小板減少症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。

〈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、免疫性血小板減少症、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

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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 10℃以下で保存されているため、投与前に室温程度へ戻すこと。

14.2.2 不溶物の認められるものは使用しないこと。

14.2.3 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 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。

16．薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人2例に献血グロベニン-I静注用250mg（5mL）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）に献血グロベニン-I静注用100～200mg（2～4mL）/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]。

〈免疫性血小板減少症（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、献血グロベニン-I静注用を単独投与した症例は109例（急性[注1] ITP：42例、慢性[注2] ITP：67例）であり、その成績の概要は下記のとおりであった。なお、当該製剤は原則として400mg（8mL）/kg/日、5日間連日投与された。

・当該製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。
・当該製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。
・当該製剤投与後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]。

注1）発症後6ヵ月未満
注2）発症後6ヵ月以上

〈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〕

献血グロベニン-I静注用が200mg（4mL）/kg/日、5日間連日投与された91症例の成績は下記のとおりであった。なお、当該製剤は発病後7日以内に投与開始された[6,7]。

・当該製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。
・当該製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。

献血グロベニン-I静注用50mg（1mL）/kg/日（21例）、200mg（4mL）/kg/日（21例）及び400mg（8mL）/kg/日（20例）を5日間連日投与した[注)]。当該製剤が400mg（8mL）/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、当該製剤400mg（8mL）/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。献血グロベニン-I静注用2,000mg(40mL)/kg(400mg(8mL)/kg/日、5日間連日)投与後、当該製剤1,000mg(20mL)/kg(「1,000mg(20mL)/kgを1日間」又は「500mg(10mL)/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。献血グロベニン-I静注用1,000mg(20mL)/kg(「1,000mg(20mL)/kgを1日間」又は「500mg(10mL)/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、献血グロベニン-I静注用200mg（4mL）/kg/日及び当該製剤400mg（8mL）/kg/日が5日間連日投与された[注)]。プラセボ又は当該製剤投与開始後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、当該製剤200mg（4mL）/kg/日15例中4例及び当該製剤400mg（8mL）/kg/日15例中2例であった。

副作用発現頻度は、当該製剤400mg(8mL)/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。献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/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、献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/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、当該製剤群（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。献血グロベニン-I静注用が400mg（8mL）/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頻度は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

献血グロベニン-I静注用は、*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 献血グロベニン-I静注用は、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 献血グロベニン-I静注用は、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 献血グロベニン-I静注用は、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 献血グロベニン-I静注用は、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

献血グロベニン-I静注用は、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：pH4処理酸性人免疫グロブリン（pH4-Treated Acidic Normal Human 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。

22．包装

〈グロベニン-I 10%静注5g/50mL〉

1瓶

〈グロベニン-I 10%静注10g/100mL〉

1瓶

〈グロベニン-I 10%静注20g/200mL〉

1瓶

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

＜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

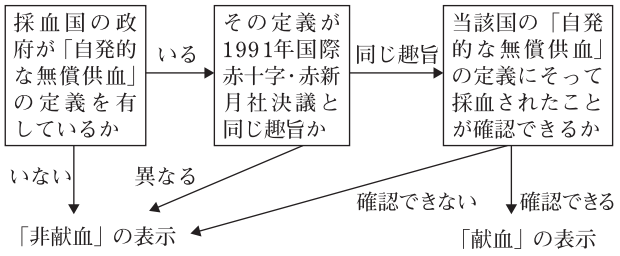
注2）最高投与速度までは徐々に上げていく

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］

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。



＊＊2025年10月改訂（第3版）
＊2024年11月改訂

最新の添付文書を参照すること

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：製造日から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ナトリウムを使用している。

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
○免疫性血小板減少症（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、当該製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。

＊＊〈免疫性血小板減少症〉

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、免疫性血小板減少症、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]

＊＊〈免疫性血小板減少症〉

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** 小児の新規診断又は持続性免疫性血小板減少症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。

〈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、免疫性血小板減少症、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)]。

＊＊〈免疫性血小板減少症（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[注1)] ITP：42例、慢性[注2)]ITP：67例）であり、その成績の概要は下記のとおりであった。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)]。

注1）発症後6ヵ月未満
注2）発症後6ヵ月以上

〈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とおりであった。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頻度は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。

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。

＜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

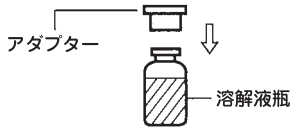
1．製品瓶及び溶解液瓶のキャップを外し、ゴム栓表面を消毒する。
2．溶解液瓶より注射器で溶解液を全量ぬきとる。
3．製品瓶に注射針を突き刺して、溶解液の全量を壁面に沿ってゆっくり注入する。
4．製品瓶をなるべく泡立てないようゆるやかに揺り動かして溶解する。

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。

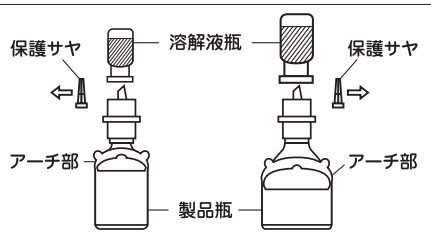


4．溶解液瓶にアダプターを取り付ける。

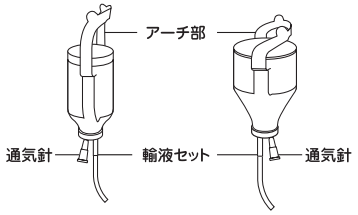


5．溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわして外し、溶解液瓶をさかさまに立て溶解液注入針をゴム栓中央に真直ぐ根もとまで深く刺入する。溶解液が製品瓶内に全量流入したことを確認する。

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。

目次

1.8 添付文書（案） 2
1.8.1 添付文書（案） 2
1.8.2 効能又は効果（案）及びその設定根拠 13
1.8.2.1 効能又は効果（案） 13
1.8.2.2 効能又は効果の設定根拠 13
1.8.3 用法及び用量（案）及びその設定根拠 15
1.8.3.1 用法及び用量（案） 15
1.8.3.2 用法及び用量の設定根拠 15
1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠 17
1.8.4.1 禁忌 17
1.8.4.2 効能又は効果に関連する注意 17
1.8.4.3 用法及び用量に関連する注意 19
1.8.4.4 重要な基本的注意 21
1.8.4.5 特定の背景を有する患者に関する注意 22
1.8.4.6 相互作用 24
1.8.4.7 副作用 24
1.8.4.8 臨床検査結果に及ぼす影響 26
1.8.4.9 適用上の注意 26

1.8 添付文書（案）

1.8.1 添付文書（案）

添付文書（案）を次頁に添付した。

2026 年 5 月（部会提出版）

日本標準商品分類番号
876343

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

貯法：凍結を避け 10℃以下で保存
有効期間：製造日から 2 年

献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL
献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL
献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL

KENKETU Glovenin-I 10% for I.V. injection 2.5g/25mL & 5g/50mL & 10g/100mL

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

	献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL	献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL	献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL
承認番号	30800AMX00011	30800AMX00012	30800AMX00013
販売開始	XXXX 年 X 月	XXXX 年 X 月	XXXX 年 X 月

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）

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	献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL	献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL	献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL
有効成分	1 瓶中 人免疫グロブリン G 2.5g	1 瓶中 人免疫グロブリン G 5g	1 瓶中 人免疫グロブリン G 10g
添加剤	D-ソルビトール 1185mg ポリソルベート 80 2.5mg pH 調節剤 適量	D-ソルビトール 2370mg ポリソルベート 80 5mg pH 調節剤 適量	D-ソルビトール 4740mg ポリソルベート 80 10mg pH 調節剤 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）[注 1)]		

本剤は製造工程中において、ブタの腸粘膜由来のヘパリンナトリウムを使用している。
注 1）「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	献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL	献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL	献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL
剤形	注射剤（バイアル）		
性状	無色ないし淡黄色の澄明な液剤		
pH	3.9～5.0		
浸透圧比	0.9～1.3（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
○免疫性血小板減少症（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）

○自己免疫性脳炎

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）の患者に対して静注用人免疫グロブリン製剤を投与し筋力低下の改善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。献血グロベニン-I 静注用（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。

5.5 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。献血グロベニン-I 静注用の臨床試験では、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。

〈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。献血グロベニン-I 静注用の臨床試験では、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、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〉

5.8 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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈自己免疫性脳炎〉

5.12 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験で対象とされた患者、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.12 参照］

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

本剤は、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（2～6mL）/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（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。なお、症状により適宜増減する。

〈免疫性血小板減少症〉

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、1日に人免疫グロブリンGとして200mg（2mL）/kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは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（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〉

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。

〈天疱瘡〉

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。

〈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（4mL）/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（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〉

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。

〈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（3mL）/kg体重、2回目以降は200mg（2mL）/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（4mL）/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（4mL）/kg体重を5日間点滴静注する。

〈自己免疫性脳炎〉

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。

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、免疫性血小板減少症、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、自己免疫性脳炎〉

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（20mL）/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、6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］

〈免疫性血小板減少症〉

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 小児の新規診断又は持続性免疫性血小板減少症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。

〈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。

〈自己免疫性脳炎〉

8.15 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、免疫性血小板減少症、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、自己免疫性脳炎に対する大量療法（200mg/kg	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。

	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。	

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。特に自己免疫性脳炎の患者では、本剤による無菌性髄膜炎か自己免疫性脳炎の増悪による経過かの鑑別診断を考慮に入れ適切な処置を行うこと。

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

他剤との混合注射をさけること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 10℃以下で保存されているため、投与前に室温程度へ戻すこと。

14.2.2 不溶物の認められるものは使用しないこと。

14.2.3 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 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人2例に献血グロベニン-I静注用 250mg（5mL）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）に献

血グロベニン-I 静注用 100～200mg（2～4mL）/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]。

〈免疫性血小板減少症（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、献血グロベニン-I 静注用を単独投与した症例は 109 例（急性[注1] ITP：42 例、慢性[注2] ITP：67 例）であり、その成績の概要は下記のとおりであった。なお、当該製剤は原則として 400mg（8mL）/kg/日、5 日間連日投与された。

・当該製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。

・当該製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。

・当該製剤投与後 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]。

注1） 発症後 6 カ月未満

注2） 発症後 6 カ月以上

〈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〕

献血グロベニン-I 静注用が 200mg（4mL）/kg/日、5 日間連日投与された 91 症例の成績は下記のとおりであった。なお、当該製剤は発病後 7 日以内に投与開始された[6,7]。

・当該製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。

・当該製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。

献血グロベニン-I 静注用 50mg（1mL）/kg/日（21 例）、200mg（4mL）/kg/日（21 例）及び 400mg（8mL）/kg/日（20 例）を 5 日間連日投与した[注]。当該製剤が 400mg（8mL）/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、当該製剤 400mg（8mL）/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。献血グロベニン-I静注用2,000mg（40mL）/kg（400mg（8mL）/kg/日、5日間連日）投与後、当該製剤1,000mg（20mL）/kg（「1,000mg（20mL）/kgを1日間」又は「500mg（10mL）/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。献血グロベニン-I静注用1,000mg（20mL）/kg（「1,000mg（20mL）/kgを1日間」又は「500mg（10mL）/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、献血グロベニン-I静注用200mg（4mL）/kg/日及び当該製剤400mg（8mL）/kg/日が5日間連日投与された[注)]。プラセボ又は当該製剤投与開始後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、当該製剤200mg（4mL）/kg/日15例中4例及び当該製剤400mg（8mL）/kg/日15例中2例であった。

副作用発現頻度は、当該製剤400mg（8mL）/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。献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/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、献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/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、当該製剤群（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。献血グロベニン-I静注用が400mg（8mL）/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]。

〈自己免疫性脳炎〉

17.1.12 国内第Ⅲ相試験（jRCT2061210070）

メチルプレドニゾロン（30mg/kg/日（最大1g/日）の5日間連日投与）で効果不十分な自己免疫性脳炎患者40例を対象に二重盲検比較試験を実施した。当該製剤群には献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/kg/日が、対照群にはメチルプレドニゾロン30mg/kg/日（最大1g/日）がそれぞれ5日間連日投与された。15～28日目に、全被験者を対象に治験担当医師の判断で献血グロベニン-I静注用400mg（8mL）/kg/日を5日間連日投与することが可能とされた。

投与後4週目におけるCASE（Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis）スコアがベースラインと比較して40%以上改善した有効例の割合は、本試験で測定した細胞表面抗原抗体のいずれかが陽性であった症例では、当該製剤群で57.1%(4/7例)、対照群で0%（0/3例）であった。細胞表面抗原抗体陰性の患者を含む自己免疫性脳炎患者全例では、当該製剤群で50.0%（10/20例）、対照群で25.0%（5/20例）であった。

最初の5日間の副作用発現頻度は、20.0%（4/20例）であり、主な

副作用は、頭痛、ほてり、悪心、悪寒、下痢、肝機能異常、四肢痛、腎盂腎炎及び発疹であった。6日目以降の副作用発現頻度は、15～28日目に当該製剤が投与されなかった患者では46.2%(6/13例)であり、主な副作用は白血球数減少であった。15～28日目に当該製剤が投与された患者（対照群を含む）では、6日目以降の副作用（15～28日目に投与された当該製剤に起因する副作用を含む)の発現頻度は42.9%（6/14例）であり、主な副作用は、心不全、頭痛及び発熱であった[20]。［5.12参照］

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[21]。

〈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頻度は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

献血グロベニン-I静注用は、*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[22]。

18.3 実験的マウス感染症に対する効果

18.3.1 献血グロベニン-I静注用は、実験的マウス感染症に対して感染防御効果を示した[23]。

18.3.2 献血グロベニン-I静注用は、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[23]。

18.4 貪食能促進作用

18.4.1 献血グロベニン-I静注用は、マウス好中球に対して貪食能促進作用を示した[24]。

18.4.2 献血グロベニン-I静注用は、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[25]。

18.5 血小板減少抑制作用

献血グロベニン-I静注用は､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[26]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名:ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン(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。

22. 包装

〈献血グロベニン-I 10%静注2.5g/25mL〉

25mL　1瓶

〈献血グロベニン-I 10%静注5g/50mL〉

50mL　1瓶

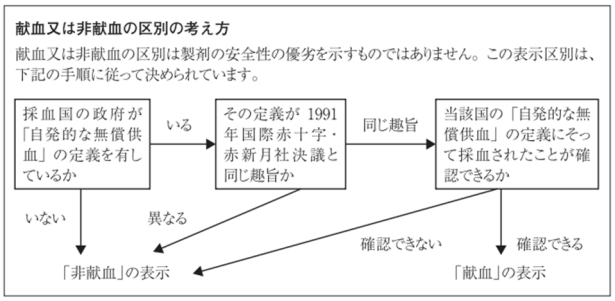
〈献血グロベニン-I 10%静注10g/100mL〉

100mL　1瓶

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）社内資料：臨床試験（自己免疫性脳炎）（●年●月●日承認、CTD2.7.6.1）
21）正岡徹，他：日本化学療法学会雑誌. 2000；48（3）：199-217.
22）岡右之.：基礎と臨床. 1983；17（9）：2849-2854.
23）西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：904-912.
24）西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：913-921.
25）西武，他：医薬品研究. 1983；14（6）：922-929.
26）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。

＜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］

1.8.2 効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 効能又は効果（案）

○自己免疫性脳炎

1.8.2.2 効能又は効果の設定根拠

国内第 3 相試験（NPB-01-19/C-01 試験）では、ステロイドパルス療法に効果不十分な自己免疫性脳炎患者に「献血グロベニン-I 静注用」（開発成分記号：NPB-01）を投与することにより、対照群（ステロイドパルス療法）を上回る有効性が示された。また、細胞表面抗原抗体陽性の患者だけでなく、細胞表面抗原抗体陰性の患者を含む自己免疫性脳炎患者全般に対して NPB-01 が有効であることが示唆された（2.5.4.4）。安全性に関しては、有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現頻度は NPB-01 群と NPB-01-ME 群で同程度であり、個々の有害事象の発現頻度の群間差について、特段の懸念点は認められなかった（2.5.5.8）。また、有害事象の発現頻度は、自己抗体の陽性／陰性にかかわらず同様であった（2.7.4.5.1.1）。さらに、NPB-01-19/C-01 試験でみられた NPB-01 の安全性プロファイルは、これまでに報告されている「献血グロベニン-I 静注用」の安全性プロファイルと比較しても、新たな安全性の懸念は認められなかった（2.5.5.8）。

以上を踏まえると、NPB-01 は、ステロイドパルス療法に効果不十分な自己免疫性脳炎患者に対して、良好なベネフィット・リスクプロファイルを示すと考えられた。

さらに、IVIG 療法はステロイドパルス療法の次に使われることが多いという実態があるが、ステロイドパルス療法が禁忌の患者、又はコントロール不良の高血圧、コントロール不良の糖尿病、急性の消化性潰瘍、出血リスクがある等、安全性上の懸念によりステロイドパルス療法の投与が適切でないと考えられる患者に対しては、初回治療から IVIG 療法が推奨されている。また、抗 NMDAR 脳炎患者の他、重度の自律神経失調症やてんかん重積状態等の臨床症状を呈している重症患者では初回治療からステロイドパルス療法と IVIG の併用が推奨されている。このように、未治療患者の中にも初回治療として IVIG 療法（単独又はステロイドパルス療法との併用）が推奨される患者が一定数存在することから、未治療患者に対しても IVIG 療法が使用できるようにすることは臨床上重要である〔2.5.1.3.3.2（2）〕。

また、NPB-01-19/C-01 試験で検出されなかった自己抗体を有する自己免疫性脳炎患者や、NPB-01-19/C-01 試験では対象外とされていた小児（15 歳未満）の自己免疫性脳炎患者においても、IVIG 療法は一定のニーズがあると考えられる〔2.5.1.3.3.2（3）〕。

そのため、公表文献等から自己免疫性脳炎に対する IVIG 療法の使用成績等を調査し、NPB-01-19/C-01 試験には含まれなかった自己免疫性脳炎患者（未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者、小児患者等）に対する、NPB-01-19/C-01 試験成績の一般化可能性について検討した。

文献調査の結果から、実臨床において、IVIG は自己免疫性脳炎に対し、性別、年齢（成人・小児）、自己抗体の有無、前治療の有無、他の免疫治療との併用の有無等によらず有効性を示すと考えられた（2.7.3.4.1）。また、臨床試験／研究報告や症例報告から、未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者及び小児患者に対し

ても、IVIG 療法（単独又はステロイドパルス療法との併用を含む）の有効性が示唆されていると考えられた（2.7.3.4.2）。

安全性に関しては、未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者及び小児患者について臨床試験／研究報告や症例報告から得られる情報は限られていたものの、これらの患者における IVIG 療法の安全性に特段の懸念は認められなかった（2.7.4.6.3）。また、小児については、既存の製剤である「献血グロベニン-I 静注用」は川崎病をはじめとする複数の適応症で小児への使用経験があるが、小児と成人との間で安全性プロファイルの明らかな相違はこれまでに確認されていない。なお、「献血グロベニン-I 静注用」について、当社の安全性データベースで 2014 年 1 月 10 日～2025 年 1 月 9 日の期間で使用目的が「自己免疫性脳炎」の 15 歳未満の日本人患者を検索した結果、該当は 10 例であり、いずれも「適応外使用」として報告されたのみで副作用の報告はなかった（2.7.4.5.1.2）。

以上、公表文献等に基づく自己免疫性脳炎に対する IVIG 療法の使用成績等を踏まえると、NPB-01-19/C-01 試験で得られた NPB-01 のベネフィット・リスクプロファイルは、当該試験で評価できなかった自己免疫性脳炎の患者集団（未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者、小児患者等）に対しても広く一般化できると考えられた。したがって、TAK-961 の効能又は効果（案）を「自己免疫性脳炎」と設定した。

1.8.3 用法及び用量（案）及びその設定根拠

1.8.3.1 用法及び用量（案）

〈自己免疫性脳炎〉
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。

1.8.3.2 用法及び用量の設定根拠

上記の用法及び用量（案）は、ステロイドパルス療法で効果不十分な自己免疫性脳炎患者を対象とした国内第 3 相試験（NPB-01-19/C-01 試験）で使用した「献血グロベニン-I 静注用」（開発成分記号：NPB-01）の用法・用量に基づき設定した。

ただし、NPB-01 は 5%凍結乾燥製剤であるが、TAK-961 は 10%液状製剤であるため、剤形及び濃度の違いを踏まえ、NPB-01-19/C-01 試験における NPB-01 の用法・用量から投与液量のみ変更した。

NPB-01-19/C-01 試験における NPB-01 の用法・用量は、2.7.3.5 で述べたとおり、国内外の公表文献で推奨されていること、海外の IVIG ガイドラインで推奨されていること、他効能における使用経験が豊富であること、及び実臨床で広く使用されている用法・用量であることを踏まえ、400 mg（8 mL）/kg の 5 日間連日投与とした。

NPB-01-19/C-01 試験では、ステロイドパルス療法で効果不十分な自己免疫性脳炎患者に NPB-01 400 mg（8 mL）/kg を 5 日間連日静脈内点滴投与した結果、対照群（ステロイドパルス療法）を上回る有効性が示された。また、細胞表面抗原抗体陽性の患者だけでなく、細胞表面抗原抗体陰性の患者を含む自己免疫性脳炎患者全般に対して NPB-01 が有効であることが示唆された（2.5.4.4）。安全性に関して大きな問題はみられず、これまでに報告されている「献血グロベニン-I 静注用」の安全性プロファイルと比較しても、新たな安全性の懸念は認められなかった（2.5.5.8）。

以上の結果から、NPB-01-19/C-01 試験で設定した NPB-01 の用法・用量は、有効性及び安全の観点から妥当と考えられた。

さらに、文献調査や医師調査から、実臨床での自己免疫性脳炎患者に対する IVIG の用法・用量として、NPB-01-19/C-01 試験と同じ 400 mg/kg×5 日間が、性別、年齢（成人・小児）、自己抗体の有無、前治療の有無、他の免疫治療との併用の有無等を問わず汎用されていることが示されている（2.7.3.4.1）。この用法・用量での IVIG 療法（単独又はステロイドパルス療法との併用を含む）については、当該試験で評価できなかった自己免疫性脳炎の患者集団（未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者、小児患者等）に対しても有効であることが示唆されている（2.7.3.4.2）。

また、1.8.2.2 で述べたとおり、未治療患者、NPB-01-19/C-01 試験では検出されなかった自己抗体を有する患者及び小児患者において、IVIG 療法の安全性に特段の懸念は認められておらず、特に小児については、既存の製剤である「献血グロベニン-I 静注用」は川崎病をはじめとする複数の適応症で小児への使用経験があるが、小児と成人との間で特段の安全性プロファイルの相違はこれまでに確認されていない。

なお、「献血グロベニン-I 静注用」では、400mg（8mL）/kg 体重の 5 日間連日点滴静注という用法・用量が、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、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・皮膚筋炎における筋力低下の改善並びに全身型重症筋無力症といった多くの適応症で承認されているが、いずれの疾患でも当該薬剤の安全性プロファイルは良好である。

以上を踏まえ、未治療患者や小児患者を含む、自己免疫性脳炎患者全体に対する TAK-961 の用法及び用量（案）として、400 mg/kg の 5 日間連日投与を設定した。

1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠

献血グロベニン–I 10%静注の電子化された添付文書〔2026 年 2 月 10 日（第 1 版）〕の記載内容からの変更箇所を下線で示し、変更点に関して設定根拠を記載した。

1.8.4.1 禁忌

1.8.4.1.1 禁忌（案）

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。］

1.8.4.1.2 禁忌の設定根拠

現行の記載内容から変更はない。

1.8.4.2 効能又は効果に関連する注意

1.8.4.2.1 効能又は効果に関連する注意（案）

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）の患者に対して静注用人免疫グロブリン製剤を投与し筋力低下の改善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。献血グロベニン-I 静注用（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。

5.5 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。献血グロベニン-I 静注用の臨床試験では、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。

〈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。献血グロベニン-I 静注用の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤 20mg/日（プレドニゾロン換算）以上を 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、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〉

5.8 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、当該製剤の有効性及び安全性が検討されている。

〈自己免疫性脳炎〉

5.12 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験で対象とされた患者、本剤の有効性及

び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.12 参照］

1.8.4.2.2 効能又は効果に関連する注意の設定根拠

5.1～5.2、5.4～5.11 現行の記載内容から変更はない。

5.3 投与対象の明確化のため、類薬の電子化された添付文書に倣い記載整備を行った。

5.12 本剤の適応患者の選択に際しては、国内臨床試験で対象とされた患者、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で判断する必要があることから設定した。

1.8.4.3 用法及び用量に関連する注意

1.8.4.3.1 用法及び用量に関連する注意（案）

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、免疫性血小板減少症、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、自己免疫性脳炎〉

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（20mL）/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、6 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。

1.8.4.3.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠

7.1～7.4、7.6～7.15 現行の記載内容から変更はない。

7.5 NPB-01-19/C-01 試験における投与速度に基づき設定した。

1.8.4.4 重要な基本的注意

1.8.4.4.1 重要な基本的注意（案）

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］

〈免疫性血小板減少症〉

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 小児の新規診断又は持続性免疫性血小板減少症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。

〈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。

〈自己免疫性脳炎〉

8.15 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。

1.8.4.4.2 重要な基本的注意の設定根拠

8.1～8.14 現行の記載内容から変更はない。

8.15 自己免疫性脳炎について、再投与に関する有効性・安全性の情報が少ないことから、治療上の有益性と危険性を十分考慮して本剤の再投与を検討する旨を記載した。

1.8.4.5 特定の背景を有する患者に関する注意

1.8.4.5.1 特定の背景を有する患者に関する注意（案）

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］

1.8.4.5.2 特定の背景を有する患者に関する注意の設定根拠

現行の記載内容から変更はない。

1.8.4.6 相互作用

1.8.4.6.1 相互作用（案）

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、免疫性血小板減少症、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、自己免疫性脳炎に対する大量療法（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。

1.8.4.6.2 相互作用の設定根拠

大量療法の対象疾患として自己免疫性脳炎を追加した。

1.8.4.7 副作用

1.8.4.7.1 副作用（案）

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。特に自己免疫性脳炎の患者では、本剤による無菌性髄膜炎か自己免疫性脳炎の増悪による経過かの鑑別診断を考慮に入れ適切な処置を行うこと。

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

1.8.4.7.2 副作用の設定根拠

11.1.1～11.1.2、11.1.4～11.1.8、11.2 NPB-01-19/C-01 試験において既存の安全性プロファイルからの変更はなく、現行の記載内容から変更はない。

11.1.3 自己免疫性脳炎の患者では、本剤投与後に項部硬直、発熱、頭痛、悪心、嘔吐あるいは意識混濁等の症状を認めた場合に、本剤による無菌性髄膜炎か自己免疫性脳炎の増悪による経過かの鑑別診断を考慮に入れ、適切な処置を行う必要があるため設定した。

1.8.4.8 臨床検査結果に及ぼす影響

1.8.4.8.1 臨床検査結果に及ぼす影響（案）

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。

1.8.4.8.2 臨床検査結果に及ぼす影響の設定根拠

現行の記載内容から変更はない。

1.8.4.9 適用上の注意

1.8.4.9.1 適用上の注意（案）

14. **適用上の注意**

14.1 **薬剤調製時の注意**

他剤との混合注射をさけること。

14.2 **薬剤投与時の注意**

14.2.1 10℃以下で保存されているため、投与前に室温程度へ戻すこと。

14.2.2 不溶物の認められるものは使用しないこと。

14.2.3 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 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。

1.8.4.9.2 適用上の注意の設定根拠

現行の記載内容から変更はない。

目次

1.9 一般的名称に係る文書 2

1.9 一般的名称に係る文書

本剤は、生物学的製剤基準収載品目であり、一般的名称及び国際一般名に係る文書はない。なお、生物学的製剤基準名は、「ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン」である。

目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

表

表 1.10-1 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

平成 10 年 3 月 18 日医薬審第 268 号医薬安全局審査管理課長通知「新医薬品の毒薬及び劇薬の指定に関する資料の提出について」に従い、作成した。

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
構造式	人免疫グロブリン
効能・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 ·免疫性血小板減少症（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）
用法・用量	〈効能共通〉 本剤は、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 200～600 mg（2～6 mL）/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 2,500～5,000 mg（25～50 mL）を、小児に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 100～150 mg（1～1.5 mL）/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。 〈免疫性血小板減少症〉 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 200～400 mg（2～4 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、1 日に人免疫グロブリン G として 200 mg（2 mL）/kg 体重を 5 日間点滴静注又は直接静注、若しくは 2,000 mg（20 mL）/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 400 mg（4 mL）/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「1,000 mg（10 mL）/kg 体重を 1 日」又は「500 mg（5 mL）/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 400 mg（4 mL）/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。

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（続き）

<table>
<tr><td>用法・用量
（続き）</td><td>〈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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 300 mg（3 mL）/kg 体重、2 回目以降は 200 mg（2 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/kg 体重を 5 日間点滴静注する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td>該当せず</td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：人免疫グロブリン G
製剤：
献血グロベニン-I 10%静注 2.5g/25mL（1 バイアル中に人免疫グロブリン G を 2.5 g 含有）
献血グロベニン-I 10%静注 5g/50mL（1 バイアル中に人免疫グロブリン G を 5 g 含有）
献血グロベニン-I 10%静注 10g/100mL（1 バイアル中に人免疫グロブリン G を 10 g 含有）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>＜急性 LD_{50} (mg/kg)＞
<table>
<tr><th></th><th>経口</th><th>皮下</th><th>静脈</th></tr>
<tr><td>マウス（雌、雄）</td><td>>15,000</td><td>>15,000</td><td>>7,500</td></tr>
<tr><td>ラット（雌、雄）</td><td>>15,000</td><td>>15,000</td><td>約 6,000</td></tr>
</table>
注：献血グロベニン-I 静注用の結果

＜亜急性＞
ラットに 250、500 及び 1,000 mg/kg/日を 5 週間連日、静脈内投与したが、献血グロベニン-I 静注用の直接的毒性を示唆する異常は認められなかった。

＜慢性＞
ラットに 125、250 及び 500 mg/kg/日を 26 週間連日、静脈内投与したが、献血グロベニン-I 静注用の直接的毒性を示唆する異常は認められなかった。</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>○無又は低ガンマグロブリン血症
副作用発現率　7 例 / 39 例 ＝17.9%
<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>発熱</td><td>4</td></tr>
<tr><td>嘔気</td><td>2</td></tr>
<tr><td>悪寒</td><td>1</td></tr>
</table>
等

○重症感染症における抗生物質との併用
副作用発現率　5 例 /398 例 ＝1.3%
<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>悪寒</td><td>3</td></tr>
<tr><td>発熱</td><td>2</td></tr>
<tr><td>アナフィラキシー</td><td>1</td></tr>
<tr><td>発疹</td><td>1</td></tr>
</table>
等</td></tr>
</table>

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（続き）

副作用（続き）

○免疫性血小板減少症
副作用発現率　21 例 / 156 例 = 13.5%

主な副作用の種類	件数	
頭痛	5	
発疹	5	
発熱	4	
悪心・嘔吐	4	
蕁麻疹	3	
GOT･GPT 上昇	2	等

○川崎病
副作用発現率　9 例 / 160 例 = 5.6%

主な副作用の種類	件数	
悪寒	6	
チアノーゼ	5	
発熱	4	
熱性痙攣	2	
プレショック	2	等

○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
副作用発現率　24 例 / 99 例 = 24.2%

主な副作用の種類	件数	
頭痛	7	
発熱	4	
GOT 上昇	4	
GPT 上昇	4	等

○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）の運動機能低下の改善
副作用発現率　34 例 / 61 例 = 55.7%

主な副作用の種類	件数	
頭痛	51	
発疹	12	
下痢	5	
手掌紅斑	5	等

○天疱瘡
副作用発現率　13 例 / 41 例 = 31.7%

主な副作用の種類	件数	
GPT 増加	4	等

○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
副作用発現率　6 例 / 7 例 = 85.7%

主な副作用の種類	件数	
貧血	2	
肝機能異常	2	
腎機能障害	1	
C－反応性蛋白増加	1	
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1	等

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（続き）

<table>
<tr><td>副作用
（続き）</td><td>○水疱性類天疱瘡
副作用発現率　17 例 / 39 例 = 43.6%
<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>血小板数減少</td><td>5</td></tr>
<tr><td>肝障害</td><td>3</td></tr>
<tr><td>発熱</td><td>3</td></tr>
<tr><td>肝機能異常</td><td>2</td></tr>
<tr><td>血中乳酸脱水素酵素増加</td><td>2</td></tr>
</table>
等

○ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）
副作用発現率　16 例 / 22 例 = 72.7%
<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>頭痛</td><td>8</td></tr>
<tr><td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>4</td></tr>
<tr><td>肝酵素上昇</td><td>4</td></tr>
<tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>3</td></tr>
<tr><td>薬疹</td><td>2</td></tr>
<tr><td>発熱</td><td>2</td></tr>
<tr><td>白血球数減少</td><td>2</td></tr>
</table>
等

※上記は献血グロベニン-I 静注用投与時の副作用を集計した。</td></tr>
<tr><td>会社</td><td>武田薬品工業株式会社　製剤：製造</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>· 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
· 免疫性血小板減少症（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）
· <u>自己免疫性脳炎</u>
（下線部：追加）</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>〈効能共通〉
本剤は、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 200～600 mg（2～6 mL）/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。</td></tr>
</table>

用法・用量（続き）	〈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 2,500～5,000 mg（25～50 mL）を、小児に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 100～150 mg（1～1.5 mL）/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。 〈免疫性血小板減少症〉 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 200～400 mg（2～4 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、1 日に人免疫グロブリン G として 200 mg（2 mL）/kg 体重を 5 日間点滴静注又は直接静注、若しくは 2,000 mg（20 mL）/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 400 mg（4 mL）/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「1,000 mg（10 mL）/kg 体重を 1 日」又は「500 mg（5 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 300 mg（3 mL）/kg 体重、2 回目以降は 200 mg（2 mL）/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 400 mg（4 mL）/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 400 mg（4 mL）/kg 体重を 5 日間点滴静注する。 〈自己免疫性脳炎〉 通常、1 日に人免疫グロブリン G として 400 mg（4 mL）/kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。 （下線部：追加）
劇薬等の指定	
市販名及び有効成分・分量	
毒性	

<table>
<tr><td>副作用</td><td>○自己免疫性脳炎
副作用発現率　10 例 / 20 例 = 50.0%
<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>発疹</td><td>2</td></tr>
<tr><td>白血球数減少</td><td>2</td></tr>
<tr><td>肝機能異常</td><td>2</td></tr>
</table>
等

※上記は献血グロベニン-I 静注用投与時の副作用を集計した。</td></tr>
<tr><td>会社</td><td></td></tr>
</table>

化学名の命名に関する資料は「一般的名称に係る文書」参照のこと。

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.2　全臨床試験一覧表									
5.2	-	全臨床試験一覧表	-	-	-	-	-	-	
5.3　臨床試験報告書									
5.3.1　生物薬剤学試験報告書									
該当なし									
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									
該当なし									
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書									
該当なし									
5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書									
該当なし									
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									
5.3.5.1-1	NPB-01-19/C-01	Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of NPB-01 in Patients With Autoimmune Encephalitis Refractory to Steroid Pulse Therapy (Multi-center, Randomized, Double-Blind, Positive Control, Parallel-Group Comparative Study)	-	2022年3月～2024年8月	日本	国内	-	評価	提出
5.3.5.2　非対照試験報告書									
該当なし									
5.3.5.3　複数の試験成績を併せて解析した報告書									
5.3.5.3-1	-	Ad-hoc Analysis for CTD	-	-	日本	国内	-	参考	-
5.3.5.4　その他の試験報告書									
該当なし									
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書									
5.3.6-1	-	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン G 治験安全性最新報告（第8回）	-	2024年7月～2025年7月	-	-	-	-	-
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録									
5.3.7.1　症例一覧表									
5.3.7.1-1	NPB-01-19/C-01	症例一覧表	-	2022年3月～2024年8月	日本	国内	-	評価	-
5.3.7.5　臨床検査値変動図									
該当なし									
5.4　参考文献									
5.4-1	-	Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management	Abboud, H., Probasco, J.C., Irani, S., Ances, B., Benavides, D.R., Bradshaw, M., et al.	-	-	-	J Neurol Neurosurg Psychiatry,	-	-
5.4-2	-	The diagnosis and treatment of limbic encephalitis	Asztely, F. and Kumlien, E.	-	-	-	Acta Neurol Scand	-	-
5.4-3	-	Auto-immune anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis: three case reports	Bashiri, F.A., Al-Rasheed, A.A., Hassan, S.M., Hamad, M.H.A., El Khashab, H.Y. and Kentab, A.Y., et al.	-	-	-	Paediatr Int Child Health	-	-
5.4-4	-	Therapy response in seronegative versus seropositive autoimmune encephalitis	Berger, B., Hauck, S., Runge, K., Tebartz, van Elst L., Rauer, S. and Endres, D.	-	-	-	Front Immunol	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-5	-	First-line immunotherapy of neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis: Assessment of therapeutic effectiveness and cost-efficiency	Cai, M.T., Lai, Q.L., Zheng, Y., Fang, G.L., Shen, C.H., Xu, Y.F., et al.	-	-	-	Mult Scler Relat Disord	-	-
5.4-6	-	Validation of the Clinical Assessment Scale for Autoimmune Encephalitis: A Multicenter Study	Cai, M.T., Lai, Q.L., Zheng, Y., Fang, G.L., Qiao, S., Shen, C.H., et al.	-	-	-	Neurol Ther	-	-
5.4-7	-	Clinical case of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in an 8-month-old patient with hyperkinetic movement disorder	Cantarín-Extremera, V., Duat-Rodríguez, A., González-Gutiérrez-Solana, L., López-Marín, L. and Armangue, T.	-	-	-	Pediatr Neurol	-	-
5.4-8	-	Utility and safety of rituximab in pediatric autoimmune and inflammatory CNS disease	Dale, R.C., Brilot, F., Duffy, L.V., Twilt, M., Waldman, A.T., Narula, S., et al.	-	-	-	Neurology	-	-
5.4-9	-	Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis	Dalmau, J., Lancaster, E., Martinez-Hernandez, E., Rosenfeld, M.R. and Balice-Gordon, R.	-	-	-	Lancet Neurology	-	-
5.4-10	-	Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies	Dalmau, J., Gleichman, A.J., Hughes, E.G., Rossi, J.E., Peng, X., Lai, M., et al.	-	-	-	Lancet Neurol	-	-
5.4-11	-	Autoimmune encephalitis in Tunisia: Report of a pediatric cohort	Douma, B., Ben Younes, T., Benrhouma, H., Miladi, Z., Zamali, I., Rouissi, A., et al.	-	-	-	J Immunol Res	-	-
5.4-12	-	Randomized Placebo-Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin in Autoimmune LGI1/CASPR2 Epilepsy	Dubey, D., Britton, J., McKeon, A., Gadoth, A., Zekeridou, A., Lopez Chiriboga, S.A., et al.	-	-	-	Ann Neurol	-	-
5.4-13	-	Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis	Dubey, D., Pittock, S.J., Kelly, C.R., McKeon, A., Lopez-Chiriboga, A.S., Lennon, V.A., et al.	-	-	-	Ann Neurol	-	-
5.4-14	-	EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases	Elovaara, I., Apostolski, S., van Doorn, P., Gilhus, N.E., Hietaharju, A., Honkaniemi, J., et al.	-	-	-	Eur J Neurol	-	-
5.4-15	-	Congenital hemophilia A presenting with Hashimoto's encephalopathy and myocarditis: The first reported case	Ergul, A.B., Altuner Torun, Y., Altug, U., Mutlu, F.T., Celik, S.F. and Guven, A.S.	-	-	-	J Pediatr Hematol Oncol	-	-
5.4-16	-	Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents	Florance, N.R., Davis, R.L., Lam, C., Szperka, C., Zhou, L., Ahmad, S., et al.	-	-	-	Ann Neurol	-	-
5.4-17	-	A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis	Graus, F., Titulaer, M.J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C.G., Cellucci, T., et al.	-	-	-	Lancet Neurol	-	-
5.4-18	-	Autoimmune Encephalitis	Guasp, M. and Dalmau, J.	-	-	-	Med Clin North Am	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-19	-	DPPX antibody-associated encephalitis: Main syndrome and antibody effects	Hara, M., Ariño, H., Petit-Pedrol, M., Sabater, L., Titulaer, M.J., Martinez-Hernandez, E., et al.	-	-	-	Neurology	-	-
5.4-20	-	Autoimmune encephalitis in children	Hardy, D.	-	-	-	Pediatr Neurol	-	-
5.4-21	-	Unexplained progressive neurological deficits after corpus callosotomy may be caused by autoimmune encephalitis: A case of suspected postoperative anti-NMDAR encephalitis	Hatano, K., Fujimoto, A., Sato, K., Yamamoto, T., Sakuma, H. and Enoki, H.	-	-	-	Brain Sci	-	-
5.4-22	-	Validation of the clinical assessment scale for autoimmune encephalitis in a severe autoimmune encephalitis cohort	He, Y., Li, F., Yang, A., Yu, C., Wang, Y., Zhao, J., et al.	-	-	-	Front Immunol	-	-
5.4-23	-	Encephalitis and AMPA receptor antibodies: Novel findings in a case series of 22 patients	Höftberger, R., van Sonderen, A., Leypoldt, F., Houghton, D., Geschwind, M., Gelfand, J., et al.	-	-	-	Neurology	-	-
5.4-24	-	A case of bilateral limbic and recurrent unilateral cortical encephalitis with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positivity	Horita, T., Inoue, T., Kuki, I., Nagase, S., Yamamoto, N., Yamada, N., et al.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-25	-	N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes	Irani, S. R., Bera, K., Waters, P., Zuliani, L., Maxwell, S., Zandi, M.S., et al.	-	-	-	Brain	-	-
5.4-26	-	A case of acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures, presenting autoantibody to glutamate receptor Gluepsilon2	Ito, H., Mori, K., Toda, Y., Sugimoto, M., Takahashi, Y. and Kuroda, Y.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-27	-	A case report of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with chromosomally integrated human herpesvirus 6	Iwao, K., Watanabe, M., Mukaino, T., Fujii, T., Yamasaki, R. and Isobe, N.	-	-	-	Neurol Clin Neurosci	-	-
5.4-28	-	Does the use of intravenous immunoglobulin improve clinical outcomes in adults with autoimmune encephalitis? A systematic review.	Kalra, A., Mackay, O., Thomas-Jones, E., Solomon, T. and Foscarini-Craggs, P.	-	-	-	Brain Behav	-	-
5.4-29	-	Temporal changes on ^{123}I-iomazenil and cerebral blood flow single-photon emission computed tomography in a patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis	Kasahara, H., Sato, M., Nagamine, S., Makioka, K., Tanaka, K. and Ikeda, Y.	-	-	-	Intern Med	-	-
5.4-30	-	Autoimmune basal ganglia encephalitis associated with anti-recoverin antibodies: A case report	Kitazaki, Y., Shirafuji, N., Takaku, N., Yamaguchi, T., Enomoto, S., Ikawa, M., et al.	-	-	-	eNeurologicalSci	-	-
5.4-31	-	Progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM)-like symptoms associated with anti-ganglionic acetylcholine receptor antibodies	Kitazaki, Y., Ikawa, M., Kishitani, T., Kamisawa, T., Nakane, S., Nakamoto, Y., et al.	-	-	-	Intern Med	-	-
5.4-32	-	A favorable outcome of intensive immunotherapies for new-onset refractory status epilepticus (NORSE)	Kodama, S., Arai, N., Hagiwara, A., Kimura, A. and Takeuchi, S.	-	-	-	J Intensive Care	-	-
5.4-33	-	PET-positive extralimbic presentation of anti-glutamic acid decarboxylase antibody-associated encephalitis	Kojima, G., Inaba, M. and Bruno, M.K.	-	-	-	Epileptic Disord	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-34	-	Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in Turner syndrome with 45,X/46,X,idic(X)(p11.4) mosaics	Kurimoto, J., Kawakita, R., Chiba, Y., Morishita, A., Masaki, T., Deguchi, K., et al.	-	-	-	Intern Med	-	-
5.4-35	-	The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis	Lancaster, E.	-	-	-	J Clin Neurol	-	-
5.4-36	-	Patient characteristics and outcome associations in AMPA receptor encephalitis	Laurido-Soto, O., Brier, M.R., Simon, L.E., McCullough, A., Bucelli, R.C. and Day, G.S.	-	-	-	J Neurol	-	-
5.4-37	-	The safety and efficacy of intravenous immunoglobulin in autoimmune encephalitis	Lee, S.T., Lee, H.S., Lee, W.J., Cha, H.A., Kim, S.H., Shin, S.Y., et al.	-	-	-	Ann Clin Transl Neurol	-	-
5.4-38	-	Analysis and discussion of the rare complication of autoimmune encephalitis: Two case reports	Li, R., Jiang, L., Li, X.J., Hong, S.Q., Zhong, M. and Hu, Y.	-	-	-	Medicine (Baltimore)	-	-
5.4-39	-	Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis	Lim, J.A., Lee, S.T., Moon, J., Jun, J.S., Kim, T.J., Shin, Y.W., et al.	-	-	-	Ann Neurol	-	-
5.4-40	-	Immunotherapeutics for autoimmune encephalopathies and dementias	McKeon, A.	-	-	-	Curr Treat Options Neurol	-	-
5.4-41	-	Anti-NMDAR encephalitis misdiagnosed as Hashimoto's encephalopathy	Mirabelli-Badenier, M., Biancheri, R., Morana, G., Fornarino, S., Siri, L., Celle, M.E., et al.	-	-	-	Eur J Paediatr Neurol	-	-
5.4-42	-	Anti-NMDAR autoimmune encephalitis	Miya, K., Takahashi, Y. and Mori, H. 2014.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-43	-	A case of anti-NMDAR encephalitis presented hypotensive shock during plasma exchange	Miyauchi, A., Monden, Y., Osaka, H., Takahashi, Y. and Yamagata, T.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-44	-	Severe anti-GAD antibody-associated encephalitis after stem cell transplantation	Nagai, K., Maekawa, T., Terashima, H., Kubota, M. and Ishiguro, A.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-45	-	Bilateral thalamic lesions associated with atezolizumab-induced autoimmune encephalitis	Nishijima, H., Suzuki, C., Kon, T., Nakamura, T., Tanaka, H., Sakamoto, Y., et al.	-	-	-	Neurology	-	-
5.4-46	-	Use and Safety of Immunotherapeutic Management of N-Methyl-d-Aspartate Receptor Antibody Encephalitis: A Meta-analysis	Nosadini, M., Eyre, M., Molteni, E., Thomas, T., Irani, S.R., Dalmau, J., et al.	-	-	-	JAMA Neurol	-	-
5.4-47	-	Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review	Nosadini, M., Mohammad, S.S., Ramanathan, S., Brilot, F. and Dale, R.C.	-	-	-	Expert Rev Neurother	-	-
5.4-48	-	Cytokine/chemokine elevation during the transition phase from HSV encephalitis to autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis	Omae, T., Saito, Y., Tsuchie, H., Ohno, K., Maegaki, Y. and Sakuma, H.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-49	-	Anti-IgLON5 disease as a differential diagnosis of multiple system atrophy	Ono, Y., Tadokoro, K., Yunoki, T., Yamashita, T., Sato, D., Sato, H., et al.	-	-	-	Parkinsonism Relat Disord	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-50	-	Autoimmune encephalitis presenting with atypical parkinsonism: A case report and review of the literature	Ono, Y., Higashida, K., Takekoshi, A., Kimura, A. and Shimohata, T.	-	-	-	Neurol Clin Neurosci	-	-
5.4-51	-	Intravenous gammaglobulin inhibits encephalitogenic potential of pathogenic T cells and interferes with their trafficking to the central nervous system, implicating sphingosine-1 phosphate receptor 1-mammalian target of rapamycin axis.	Othy, S., Hegde, P., Topçu, S., Sharma, M., Maddur, M.S., Lacroix-Desmazes, S., et al.	-	-	-	J Immunol	-	-
5.4-52	-	Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The eighth special issue	Padmanabhan, A., Connelly-Smith, L., Aqui, N., Balogun, R.A., Klingel, R., Meyer, E., et al.	-	-	-	J Clin Apher	-	-
5.4-53	-	Therapeutic plasma exchange for the treatment of anti-NMDA receptor encephalitis	Pham, H.P., Daniel-Johnson, J.A., Stotler, B.A., Stephens, H. and Schwartz, J.	-	-	-	J Clin Apher	-	-
5.4-54	-	Coexistence of multiple anti-neuronal antibodies in autoimmune encephalitis in China: A multi-center study	Qiao, S., Zhang, S.C., Wang, Z.H., Wang, L., Zhang, R.R., Li, H.Y., et al.	-	-	-	Front Immunol	-	-
5.4-55	-	Voltage-gated potassium channel-associated limbic encephalitis in the West of Scotland: case reports and literature review.	Reid. J. M., Foley, P. and Willison, H. J.	-	-	-	Scott Med J	-	-
5.4-56	-	Intravenous immunoglobulin as first-line acute treatment in adults with autoimmune encephalitis caused by antibodies to NMDAR, LGI1 and CASPR2	Rittel, J.C., Hudasch, D., Doppler, K., Bergh, F.T., Lesser, M., Aktas, O., et al.	-	-	-	J Neurol	-	-
5.4-57	-	Raiders of the Lost Correlation: A Guide on Using Pearson and Spearman Coefficients to Detect Hidden Correlations in Medical Sciences	Rovetta, A.	-	-	-	Cureus	-	-
5.4-58	-	Autoimmune encephalitis in Israeli children - A retrospective nationwide study	Sachs, N., Zohar-Dayan, E., Ben Zeev, B., Gilboa, T., Kurd, M., Latzer, I.T., et al.	-	-	-	Eur J Paediatr Neurol	-	-
5.4-59	-	Anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis in a young Lebanese girl	Safadieh, L. and Dabbagh, O.	-	-	-	J Child Neurol	-	-
5.4-60	-	Autoimmune focal encephalitis shows marked hypermetabolism on positron emission tomography	Sekigawa, M., Okumura, A., Niijima, S., Hayashi, M., Tanaka, K. and Shimizu, T.	-	-	-	J Pediatr	-	-
5.4-61	-	Anti NMDA receptor antibody encephalitis in Pakistan: Clinicopathological features and treatment outcomes	Sheikh, S., Ahmad, A. and Ahmed, T.A.	-	-	-	J Pak Med Assoc	-	-
5.4-62	-	Rituximab was effective for treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in early adolescence in initially suspected dissociative disorder	Shibata, T., Kawai, H., Sakamoto, S., Tsutsui, K., Kanbayashi, T., Tanaka, K., et al.	-	-	-	Clin Neuropharmacol	-	-
5.4-63	-	Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated cerebral cortical encephalitis with super-refractory status epilepticus	Shide-Moriguchi, Y., Yamamoto, N., Kuki, I., Sakuma, H. and Yoshida, S.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-64	-	Recent overview of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis using a national inpatient database in Japan	Shigemi, D., Matsui, H., Fushimi, K. and Yasunaga, H.	-	-	-	Ann Clin Epidemio	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-65	-	The first report of Bickerstaff brainstem encephalitis induced by atezolizumab for metastatic breast cancer	Shimoyama, K., Nakajima, A. and Minari, Y.	-	-	-	Acta Medica Okayama	-	-
5.4-66	-	Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as an acute psychotic episode misdiagnosed as dissociative disorder: a case report	Shimoyama, Y., Umegaki, O., Agui, T., Kadono, N. and Minami, T.	-	-	-	JA Clin Rep	-	-
5.4-67	-	Treatment strategies for autoimmune encephalitis	Shin, Y.W., Lee, S.T., Park, K.I., Jung, K.H., Jung, K.Y., Lee, S.K., et al.	-	-	-	Ther Adv Neurol Disord	-	-
5.4-68	-	Gait instability, ophthalmoplegia, and chorea with orofacial dyskinesia in a man with anti-Ri antibodies: a case report	Shioda, M., Fujita, H., Onuma, H., Sakuramoto, H., Hamaguchi, M. and Suzuki, K.	-	-	-	Front Neurol	-	-
5.4-69	-	Autoimmune encephalitis associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor and anti-Hu antibodies successfully treated with carboplatin and etoposide for small-cell lung cancer	Shobatake, R., Kumazawa, A., Koyama, N. and Takahashi, N.	-	-	-	Intern Med	-	-
5.4-70	-	Clinical features and outcomes in pediatric autoimmune encephalitis associated with CASPR2 antibody	Tan, C., Jiang, Y., Zhong, M., Hu, Y., Hong, S., Li, X., et al.	-	-	-	Front Pediatr	-	-
5.4-71	-	Comparative efficacy of intravenous immunoglobulin and protein A immunoadsorption in severe anti-NMDAR encephalitis	Tang, X., Liu, Y., Zhou, G., Tu, E., Yu, C., Xiong, M., et al.	-	-	-	Front Immunol	-	-
5.4-72	-	Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study	Titulaer, M. J., McCracken, L., Gabilondo, I., Armangué, T., Glaser, C., Iizuka, T., et al.	-	-	-	Lancet Neurol	-	-
5.4-73	-	Passively acquired thyroid autoantibodies from intravenous immunoglobulin in autoimmune encephalitis: Two case reports	Uchida, Y., Kato, D., Adachi, K., Toyoda, T. and Matsukawa, N.	-	-	-	J Neurol Sci	-	-
5.4-74	-	The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis	van Sonderen, A., Petit-Pedrol, M., Dalmau, J. and Titulaer	-	-	-	Nat Rev Neurol	-	-
5.4-75	-	High dose steroids as first-line treatment increased the risk of in-hospital infections in patients with anti-NMDAR encephalitis	Wang, J., Lin, J., Wang, M., Meng, Z., Zhou, D. and Li, J.	-	-	-	Front Immunol	-	-
5.4-76	-	Arterial spin labeling perfusion imaging in an infant with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case report	Watanabe, Y., Sano, F., Fukao, T., Shimizu, T., Sawanobori, E., Kobayashi, A., et al.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-77	-	Effect of delay to first-line immunotherapy on outcomes in autoimmune encephalitis	White, L., Halliday, A., Gillinder, L.and D'Souza, W.	-	-	-	BMJ Neurol Open	-	-
5.4-78	-	Immunosuppressive medications	Wiseman, A.C.	-	-	-	Clin J Am Soc Nephrol	-	-
5.4-79	-	Low-dose rituximab for the treatment of anti-NMDAR encephalitis in children: a case series study	Wu, H., Xu, F., Chen, Y., Ding, S., Li, W., Li, Q., et al.	-	-	-	Neurol Sci	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-80	-	Lambert-Eaton myasthenic syndrome complicated by anti-$GABA_B$ receptor encephalitis	Yamada, K., Yaguchi, H., Ishikawa, K., Tanaka, D., Oshima, Y., Mizushima, K., et al.	-	-	-	Intern Med	-	-
5.4-81	-	Late relapse of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with amusia and transiently reduced uptake in ^{123}I-iomazenil single-photon emission computed tomography	Yamada, N., Kuki, I., Hattori, T., Yamamoto, N., Nagase, S., Nukui, M., et al.	-	-	-	Brain Dev	-	-
5.4-82	-	Acute cerebellar manifestations without limbic involvement in GABA(B) receptor autoimmune encephalitis: Case report and literature review	Yasumoto, T., Onizawa, K., Mori, S., Obi, T., Keicho, M., Watanabe, S., et al.	-	-	-	Cerebellum	-	-
5.4-83	-	Treatment and outcome of children and adolescents with N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis	Zekeridou, A., Karantoni, E., Viaccoz, A., Ducray, F., Gitiaux, C., Villega, F., et al.	-	-	-	J Neurol	-	-
5.4-84	-	Efficacy of rituximab as second-line therapy for autoimmune encephalitis: A systematic review and meta-analysis	Zhang, L.M., Xing, X.L., Zhang, B.R., Zhang, Q.J., Zhu, Y.L., Gao, S.J., et al.	-	-	-	Heliyon	-	-
5.4-85	-	Anti-alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor encephalitis: A review	Zhang, T.Y., Cai, M.T., Zheng, Y., Lai, Q.L., Shen, C.H., Qiao, S., et al.	-	-	-	Front Immunol	-	-
5.4-86	-	Management of antibody-mediated autoimmune encephalitis in adults and children: literature review and consensus-based practical recommendations	Zuliani, L., Nosadini, M., Gastaldi, M., Spatola, M., Iorio, R., Zoccarato, M., et al.	-	-	-	Neurol Sci	-	-
5.4-87	-	自己免疫性脳炎における早期診断と早期治療の重要性	飯塚 高浩	-	-	-	神経治療	-	-
5.4-88	-	自己免疫性脳炎の診断基準を満たすミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患の3例の臨床的特徴	大嶌 祐貴，上床 尚，矢口 裕章，岩田 育子，金子 仁彦，高橋 利幸，他	-	-	-	神経治療	-	-
5.4-89	-	進行性核上性麻痺に類似する表現型を呈し、免疫療法が奏効した自己免疫性脳炎の1例	大野 陽哉，東田 和博，竹腰 顕，木村 暁夫，下畑 享良	-	-	-	神経治療	-	-
5.4-90	-	末梢神経障害を合併した重症自己免疫性glial fibrillary acidic protein (GFAP)アストロサイトパチーの1例	大橋 信彦，上島 翔太，渡部 理恵，田澤 浩一	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-91	-	一過性てんかん性健忘で発症した抗$GABA_B$受容体抗体陽性脳炎の1例	小川 慧子，打田 佑人，小林 晋，高田 幸児，寺田 清人，松川 則之	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-92	-	抗NMDA受容体脳炎に悪性症候群を合併した卵巣腫瘍摘出術の周術期経験	押田 達朗，横溝 那々，谷口 巧	-	-	-	麻酔	-	-
5.4-93	-	けいれん重積後に意識清明期を有した抗NMDA型グルタミン酸受容体抗体脳炎の4歳女児	加藤 優，長尾 美香，生井 良幸	-	-	-	小児科臨床	-	-
5.4-94	-	[redacted]	[redacted]	-	-	-	社内資料	-	-
5.4-95	-	自己免疫性脳炎の発展	亀井 聡	-	-	-	神経治療	-	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-96	-	COVID-19感染症に伴った抗NMDA受容体脳炎の16歳女性例	川原 美久，上田 優樹，古城 健，石川 瞳，田口 丈士，木村 亮之，他	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-97	-	自己免疫性脳炎の診断と治療	木村 暁夫	-	-	-	日本内科学会雑誌	-	-
5.4-98	-	COVID-19感染を契機に発症した抗SOX1抗体陽性自己免疫性脳炎の59歳女性例	畔柳 初美，江口 博人，濃沼 崇博，中谷 光良，中島 明日香，富施 敦仁，他	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-99	-	Bickerstaff脳幹脳炎	古賀 道明	-	-	-	日本臨床	-	-
5.4-100	-	Rituximab投与を行った抗N-methyl-D-aspartate receptor脳炎の小児2例の検討	坂田 雄祐，尾髙 真生，坂本 正宗，山本 亜矢子，大山 宜孝，武下 草生子，他	-	-	-	脳と発達	-	-
5.4-101	-	不随意運動で発症しarterial spin labeling（ASL）画像で脳血流分布異常を認めた抗NMDA受容体脳炎の1歳男児例	島田 浩平，仲村 貞郎，小谷 実華子，名嘉山 賀子，浜田 和弥，兼次 拓也，他	-	-	-	脳と発達	-	-
5.4-102	-	免疫グロブリン大量静注療法が奏効したBickerstaff型脳幹脳炎の小児例	杉山 延喜，浜野 晋一郎，古賀 道明	-	-	-	脳と発達	-	-
5.4-103	-	自己免疫性脳炎/脳症	高橋 幸利，木水 友一，小池 敬義，堀野 朝子	-	-	-	神経治療学	-	-
5.4-104	-	自己免疫性脳炎・脳症：概論	田中 恵子	-	-	-	日本臨床	-	-
5.4-105	-	抗NMDA受容体抗体脳炎治療中に卵巣成熟奇形腫が顕在化した1例	築比地 彩香，板垣 博也，久保谷 託也，岩田 成志，志鎌 あゆみ，田坂 暢崇，他	-	-	-	関東連合産科婦人科学会誌	-	-
5.4-106	-	血漿交換療法によるIgGサブクラスの変化とγ-グロブリン製剤の補充について	富沢 修一	-	-	-	日本輸血学会雑誌	-	-
5.4-107	-	妊娠中に発症し、早期の腫瘍切除とIVIgが有効であった抗NMDA受容体脳炎の1例	中西 俊人，蒲原 英伸，新森 大佑，田代 貴大，小寺 厚志，鷺島 克之，他	-	-	-	日本集中治療医学会雑誌	-	-
5.4-108	-	片側性けいれん、片麻痺、歩行障害を来し診断に時間を要した小児の抗N-methyl-D-aspartate受容体脳炎の1例	長原 智子，白井 謙太朗，長原 慧，中島 啓介，高橋 孝治，渡辺 章充，他	-	-	-	脳と発達	-	-
5.4-109	-	経静脈的ガンマグロブリン大量療法が奏効したBickerstaff型脳幹脳炎の10歳女児例	西川 徹，小川 加奈，高野 智子，田尻 仁，石倉 照之	-	-	-	大阪府立急性期・総合医療センター医学雑誌	-	-
5.4-110	-	経時的に髄液のサイトカイン定量を行った抗N-methyl-D-aspartate receptor脳炎	波種 真希，木許 恭宏，下田 貴史，森 こずえ，前田 謙一，日高 倫子，他	-	-	-	宮崎県医師会医学会誌	-	-
5.4-111	-	多巣性脳病変を呈し、免疫治療の併用により改善した抗gamma aminobutyric acid $(GABA)_A$受容体抗体陽性脳炎の1例	深見 祐樹，岡田 弘明，吉田 真理，山口 啓二	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-112	-	当院で経験したleucine-rich glioma-inactivated 1（LGI1）抗体陽性脳炎の臨床的特徴	茂呂 直紀，中島 昌典，所澤 任修，永井 健太郎，内堀 歩，市川 弥生子	-	-	-	臨床神経学	-	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-113	-	抗NMDA受容体脳炎を疑い、腹腔鏡手術を施行した卵巣奇形種の1例	山中 冴，金本 巨万，大須賀 拓真，鈴木 悠，松村 直子，松原 慕慶，他	-	-	-	天理医学紀要	-	-
5.4-114	-	免疫治療が奏功した抗AMPA受容体抗体陽性の自己免疫性脳炎の1例	芳野 正修，岩見 昂亮，石丸 誠己，瀬尾 祥，加納 崇裕，保前 英希	-	-	-	臨床神経学	-	-
5.4-115	-	抗N-methyl D-aspartate（NMDA）受容体脳炎と類似した臨床像を呈したシェーグレン症候群関連辺縁系脳炎の1例	吉村 賢二，神吉 理枝，中野 智	-	-	-	臨床神経学	-	-