

再審査報告書

令和 4 年 6 月 16 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	<u>①献血ヴェノグロブリン IH5%静注 0.5g/10mL</u> <u>②献血ヴェノグロブリン IH5%静注 1g/20mL</u> <u>③献血ヴェノグロブリン IH5%静注 2.5g/50mL</u> <u>④献血ヴェノグロブリン IH5%静注 5g/100mL</u> <u>⑤献血ヴェノグロブリン IH5%静注 10g/200mL</u> <u>⑥献血ヴェノグロブリン IH10%静注 0.5g/5mL</u> <u>⑦献血ヴェノグロブリン IH10%静注 2.5g/25mL</u> <u>⑧献血ヴェノグロブリン IH10%静注 5g/50mL</u> <u>⑨献血ヴェノグロブリン IH10%静注 10g/100mL</u> <u>⑩献血ヴェノグロブリン IH10%静注 20g/200mL</u>
有 効 成 分 名	<u>人免疫グロブリン G</u>
申 請 者 名	<u>一般社団法人日本血液製剤機構^{※1}</u>
承 認 の 効 能 ・ 効 果	<u>①②③④⑤ (5%製剤)、⑥⑦⑧⑨⑩ (10%製剤)</u> 1. 低並びに無ガンマグロブリン血症 2. 重症感染症における抗生物質との併用 3. 特発性血小板減少性紫斑病（他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合） 4. 川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合） 5. 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） 6. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の筋力低下の改善 7. 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） 8. 全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る） 9. 天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合） 11. 水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合） 12. ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例） 13. 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作 <u>①②③④ (5%製剤)、⑥⑦⑧⑨⑩ (10%製剤)</u> 10. 血清 IgG2 値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（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）
承 認 の 用 法 ・ 用 量	別添のとおり
承 認 年 月 日	今回の再審査対象の効能効果 5.について <u>①②③④ : 平成 22 年 10 月 27 日</u> <u>⑤ : 平成 25 年 2 月 15 日</u> <u>⑥⑦⑧⑨⑩ : 平成 29 年 2 月 1 日</u>
再 審 査 期 間	今回の再審査対象の効能効果 5.について <u>①②③④ : 10 年（平成 22 年 10 月 27 日～令和 2 年 10 月 26 日）</u> <u>⑤ : 残余（平成 25 年 2 月 15 日～令和 2 年 10 月 26 日）</u> <u>⑥⑦⑧⑨⑩ : 残余（平成 29 年 2 月 1 日～令和 2 年 10 月 26 日）</u>
承 認 条 件 ^{※2}	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 ^{※3}

備 考	<p>※¹ (株) ベネシスから (一社) 日本血液製剤機構に承継された (平成24年10月1日)。</p> <p>※² 承認時に付与された承認条件「多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、原則として全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」については、当該承認条件に係る報告書が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課に提出され、審査の結果、承認条件は満たしたものと判断されている (平成30年6月11日付け事務連絡)。</p> <p>※³ なお、「抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作」の効能・効果の承認時 (令和元年12月20日) に「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」が付与された。</p>
--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象について、カテゴリ1 (医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。) と判断した (別紙参照)。

【承認の用法・用量】

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、きわめて緩徐に行うこと。

①②③④⑤ (5%製剤)

- 1.低並びに無ガンマグロブリン血症：
通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg (4～12mL) /kg体重を3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態によって適宜増減する。
- 2.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。症状によって適宜増量する。
- 3.特発性血小板減少性紫斑病：
通常1日に、人免疫グロブリンGとして200～400mg (4～8mL) /kg体重を点滴静注又は直接静注する。なお、5日間使用しても症状に改善が認められない場合は、以降の投与を中止すること。年齢及び症状に応じて適宜増減する。
- 4.川崎病の急性期：
通常、人免疫グロブリンGとして1日に400mg (8mL) /kg体重を5日間点滴静注又は直接静注、若しくは人免疫グロブリンGとして2,000mg (40mL) /kg体重を1回点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。
- 5.多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）：
通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間点滴静注する。
- 6.慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多単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。
- 7.慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多単性運動ニューロパチーを含む）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）：
通常、人免疫グロブリンGとして「1,000mg (20mL) /kg体重を1日」又は「500mg (10mL) /kg体重を2日間連日」を3週間隔で点滴静注する。
- 8.全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）：
通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間点滴静注する。
- 9.天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）：
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。
- 11.水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）：
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間連日点滴静注する。
- 12.ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）：
通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg体重を5日間連日点滴静注する。
- 13.抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：
通常、人免疫グロブリンGとして、1日あたり1,000mg (20mL) /kg体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は4,000mg (80mL) /kg体重を超えないこと。

①②③④ (5%製剤)

- 10.血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る）：
人免疫グロブリンGとして初回は300mg (6mL) /kg体重、2回目以降は200mg (4mL) /kg体重を

投与する。投与間隔は、通常、4週間とする。

⑥⑦⑧⑨⑩ (10%製剤)

1.低並びに無ガンマグロブリン血症：

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

2.重症感染症における抗生物質との併用：

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

3.特発性血小板減少性紫斑病：

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

4.川崎病の急性期：

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

5.多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善 (ステロイド剤が効果不十分な場合に限る)：

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

6.慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多単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。

7.慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多単性運動ニューロパチーを含む) の運動機能低下の進行抑制 (筋力低下の改善が認められた場合)：

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

8.全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)：

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

9.天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)：

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

10.血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制 (ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る)：

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

11.水疱性類天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)：

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

12.ギラン・バレー症候群 (急性増悪期で歩行困難な重症例)：

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

13.抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：

通常、人免疫グロブリンGとして、1日あたり1,000mg (10mL) /kg体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、総投与量は4,000mg (40mL) /kg体重を超えないこと。

下線部：今回の再審査対象

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

献血ヴェノグロブリン IH5%静注 0.5g/10mL、同 IH5%静注 1g/20mL、同 IH5%静注 2.5g/50mL、同 IH5%静注 5g/100mL、同 IH5%静注 10g/200mL、同 IH10%静注 0.5g/5mL、同 IH10%静注 2.5g/25mL、同 IH10%静注 5g/50mL、同 IH10%静注 10g/100mL 及び同 IH10%静注 20g/200mL (以下、「本剤」)における今回の再審査対象の効能・効果、用法・用量については、医薬品リスク管理計画が策定される前に承認された。

2. 製造販売後調査等の概要

表 1 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 1 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査 (多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善)	
目的	「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)」 (以下、本効能) に対する、本剤投与前の治療状況、投与後の長期にわたる安全性及び有効性、併用薬であるステロイド投与量の推移、本剤の再投与時の有効性及び安全性等を確認することを目的として調査を実施する。
調査方法	中央登録方式による全例調査方式
対象患者	多発性筋炎・皮膚筋炎の患者で、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全例。 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/日又は1mg/kg/日以上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、その後も本剤の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/日又は 1mg/kg/日以上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。
実施期間	平成 22 年 10 月～平成 27 年 12 月
目標症例数	1,200 例
観察期間	投与開始から2年間 (再投与した場合は再投与開始から2年間)
実施施設数	382 施設
収集症例数	1,337 例
安全性解析対象症例数	1,317 例
有効性解析対象症例数	1,261 例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

今回の再審査対象の効能・効果、用法・用量の承認時において、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 特定使用成績調査

本調査の主な副作用発現状況¹⁾は表2のとおりであった。副作用発現割合は10.9% (144/1,317例)であり、承認時までの臨床試験における副作用発現割合51.9% (27/52例)を上回らなかった。

間質性肺疾患 (未知²⁾)は重篤5例 (転帰：いずれも死亡)が認められたが、これらの症例はいずれも併用薬の影響や原疾患の悪化等による可能性が考えられ、本剤との因果関係は不明であった。また、心不全2例 (転帰：いずれも死亡)及び急性心不全2例 (転帰：いずれも回復)が認められ、心不全2例と急性心不全1例はいずれも心機能異常等の合併があった症例のため、合併症の悪化による可能性が考えられた。急性心不全1例は輸液過多の影響も考えられ、本剤との因果関係は明確にはできなかった。その他の事象の多くは本剤との関連性は明確ではなかった。重篤な副作用の発現割合も臨床試験時 [7.7% (4/52例)]を上回っていないことから、本剤の安全性のプロファイルは、これまでと変わらないものと考えた。

表2 特定使用成績調査における主な副作用発現状況

項目	総計	重篤症例	非重篤症例
安全性解析対象症例数	1,317		
副作用発現症例数	144	44	106
副作用発現割合 (%)	10.9	3.3	8.1
副作用名	発現症例数 発現割合 (%)	発現症例数 発現割合 (%)	発現症例数 発現割合 (%)
感染症および寄生虫症	11 (0.8)	7 (0.5)	5 (0.4)
無菌性髄膜炎	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	10 (0.8)	5 (0.4)	5 (0.4)
顆粒球減少症	2 (0.2)	2 (0.2)	0
鉄欠乏性貧血	3 (0.2)	0	3 (0.2)
汎血球減少症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
神経系障害	23 (1.7)	2 (0.2)	22 (1.7)
頭痛	19 (1.4)	1 (0.1)	19 (1.4)
心臓障害	9 (0.7)	7 (0.5)	2 (0.2)
心不全	2 (0.2)	2 (0.2)	0
急性心不全	2 (0.2)	2 (0.2)	0
血管障害	15 (1.1)	3 (0.2)	12 (0.9)
高血圧	8 (0.6)	0	8 (0.6)
深部静脈血栓症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (0.8)	7 (0.5)	4 (0.3)
間質性肺疾患	6 (0.5)	5 (0.4)	1 (0.1)
胃腸障害	16 (1.2)	0	16 (1.2)
下痢	3 (0.2)	0	3 (0.2)
悪心	3 (0.2)	0	3 (0.2)
嘔吐	4 (0.3)	0	4 (0.3)
肝胆道系障害	8 (0.6)	1 (0.1)	7 (0.5)
肝機能異常	5 (0.4)	0	5 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	9 (0.7)	0	9 (0.7)
湿疹	3 (0.2)	0	3 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (1.4)	2 (0.2)	17 (1.3)
末梢性浮腫	3 (0.2)	0	3 (0.2)
発熱	10 (0.8)	2 (0.2)	8 (0.6)

¹⁾ 副作用の発現状況が、総計3例以上、あるいは重篤2例以上の事象を表にまとめた

²⁾ 添付文書の記載から予測できない副作用

項目	総計	重篤症例	非重篤症例
臨床検査	30 (2.3)	9 (0.7)	21 (1.6)
好中球数減少	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
血小板数減少	13 (1.0)	5 (0.4)	8 (0.6)
白血球数減少	5 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.3)

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した副作用は、未知³⁾・重篤 48 例 75 件、既知⁴⁾・重篤 38 例 41 件、未知・非重篤 87 例 138 件であった。感染症報告はなかった。

再審査期間中に収集した副作用症例報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は 130 例 213 件であり、主な副作用⁵⁾ は表 3 のとおりであった。いずれも件数が少なく、情報が不十分であり、本剤投与との因果関係も不明であることから、「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 3 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別）

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	130	213	48	75	87	138
血液およびリンパ系障害	14	17	8	11	6	6
貧血	1	2	1	2	0	0
顆粒球減少症	2	3	2	3	0	0
好中球減少症	2	2	2	2	0	0
汎血球減少症	4	4	2	2	2	2
神経系障害	8	12	5	9	3	3
頭痛	2	6	2	6	0	0
耳および迷路障害	2	3	2	3	0	0
頭位性回転性めまい	1	2	1	2	0	0
心臓障害	8	9	5	6	3	3
心不全	2	2	2	2	0	0
動悸	2	3	1	2	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15	16	9	10	6	6
間質性肺疾患	7	8	6	7	1	1
皮膚および皮下組織障害	10	13	3	6	7	7
紅斑	1	2	1	2	0	0
丘疹	1	2	1	2	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	19	28	3	3	16	25
発熱	3	3	3	3	0	0
臨床検査	33	60	6	7	27	53
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	10	13	0	0	10	13
好中球数減少	3	3	3	3	0	0
白血球数減少	2	2	2	2	0	0
抗 GAD 抗体陽性	8	9	0	0	8	9
抗核抗体陽性	7	9	0	0	7	9
抗甲状腺抗体陽性	10	19	0	0	10	19

MedDRA/J version 23.0

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

³⁾ 添付文書の記載から予測できない副作用

⁴⁾ 添付文書の記載から予測できる副作用

⁵⁾ 発現件数が総数 5 件以上あるいは重篤 2 件以上みられた事象を表にまとめた

有効性は、徒手筋力検査（MMT）スコア⁶⁾の変化量を主要評価項目とし、MMTで評価した筋力の合計点が治療開始直前に比べて5点以上増加した場合を「改善」、0～5点未満の増加を「不変」、減少した場合を「悪化」とした。なお、5点以上の増加を「改善」とする事から、未実施・一部実施の症例に加え治療開始直前の合計点が86点以上の症例を除く626例について検討を行った。

本調査の主要評価項目における結果は表4のとおりであった。なお、治療開始直前の合計点が86点以上の症例132例の改善度評価では、いずれの評価時期においても80%～90%の症例が治療開始時と比べ0～5点未満の増加が認められ、最終評価時の「不変」割合は83.3%（110/132例）であった。

承認時までの国内第Ⅲ相比較試験における投与開始2カ月後のMMTスコアの変化量（平均値±標準偏差）は12.1±5.9点、改善度は91.7%に対して、本調査の投与開始2カ月後のMMTスコアの変化量（平均値±標準偏差）は5.9±8.8点、改善度は58.7%であり、いずれの集計も臨床試験時の結果を下回った。本調査結果が国内第Ⅲ相比較試験結果より有効性が低くなった理由として、本剤投与開始前のMMTスコアが高かったことにより（本剤投与開始前のMMTスコアの平均値：国内第Ⅲ相比較試験61.8点、本調査71.3点）MMTスコアの改善の余地が少なかったことや、70歳以上の高齢者が多かったことが可能性として考えられた。また、国内第Ⅲ相比較試験の症例数が12例と少数例での検討であったことも要因の一つと考えられた。

表4 MMTスコアの変化量に基づく改善度評価

評価時期	症例数	改善	不変	悪化
		症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)
1カ月後	573	265 (46.2)	234 (40.8)	74 (12.9)
2カ月後	467	274 (58.7)	146 (31.3)	47 (10.1)
6カ月後	364	248 (68.1)	83 (22.8)	33 (9.1)
12カ月後	241	188 (78.0)	32 (13.3)	21 (8.7)
18カ月後	172	138 (80.2)	25 (14.5)	9 (5.2)
24カ月後	136	104 (76.5)	20 (14.7)	12 (8.8)
最終評価時	626	385 (61.5)	157 (25.1)	84 (13.4)

6. 措置報告及び研究報告

本剤の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置の実施はなかった。

再審査期間中において、表5に示す外国の措置報告26件及び研究報告27件があり、情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の可否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

⁶⁾ 筋力の判定基準；0：筋の収縮は認められない、1：筋の収縮がわずかに認められる、2：重力を除去すれば動かせる、3：重力に抗して動かせる、4：抵抗を加えても動かせる、5：強い抵抗を加えても動かせる

表5 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 欧州医薬品庁ヒト用医薬品委員会（CHMP）が他社の人免疫グロブリン製剤の販売承認一時停止の解除を勧告した措置報告（平成23年4月） ② 他社の人免疫グロブリン製剤において、凝固因子レベル増大の可能性、血液ドナー血漿由来のリスク、溶血リスク、アレルギー反応の増加、外観異常、液漏れなどの品質関係の安全性上の問題による特定ロットの回収に関する措置報告（仏国など、15件） ③ 米国において、人免疫グロブリン製剤（皮下投与製剤）の皮下投与において、ある程度の血栓性リスクがあることを示唆する措置報告（平成23年4月） ④ 米国において、人免疫グロブリン製剤の添付文書において、警告と使用上の注意の項の溶血に関連する記載内容変更の措置報告（平成24年7月） ⑤ 米国食品医薬品庁（FDA）による、すべての人免疫グロブリン製剤について、血栓症のリスク及びその軽減に関する情報の黒枠警告欄追記指示や、処方情報の変更に関する措置報告（2件） ⑥ 英国において、他社の人免疫グロブリン製剤の添付文書4.4項における追記情報に関する措置報告（平成26年8月） ⑦ カナダ保健省が、すべての非高力価免疫グロブリン製剤のカナダ製品モノグラフに対して、枠組み警告と使用上の注意の項に、血栓塞栓症事象の記載に関する改訂を行った措置報告（平成26年10月） ⑧ 製剤中の抗HAV抗体価減少により、他社の人免疫グロブリン製剤のA型肝炎予防に対する投与量増量をFDAが指示した措置報告（平成29年10月） ⑨ 欧州において、フルクトース/ソルビトールを添加物として含有する静注用医薬品については、遺伝性果糖不耐症の患者のみならず小児（2歳未満）についても禁忌とする旨の通知発出に関する措置報告（平成29年11月） ⑩ 欧州において、他社の静注用免疫グロブリンの中心的製品特性概要（core SmPC）に関するガイドラインの改訂版（第5改訂）発出に関する措置報告（平成30年8月） ⑪ 製剤中の麻疹抗体価低下により、他社の人免疫グロブリン製剤中の麻疹抗体価の出荷許容規格を下げる変更とその対応に関するFDAによる措置報告（平成31年1月）
研究報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 多発性筋炎、皮膚筋炎患者などの特定の疾患を有する患者における人免疫グロブリン製剤使用時の感染症や血栓症などの副作用発現や危険因子に関する研究報告（23件） ② 新生児対象の臨床試験における人免疫グロブリン製剤の有効性に関する研究報告（平成23年10月） ③ 球症状、呼吸機能障害の強い抗AChR抗体陽性MG患者における人免疫グロブリン製剤の治療効果に関する研究報告（平成26年5月） ④ 欧米及び韓国の免疫グロブリン製剤の抗HAV能を評価した研究報告（平成29年10月） ⑤ アルツハイマー病（AD）治療に対して人免疫グロブリン製剤の効果に関する研究報告（平成30年11月）
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上