

要約表

(様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	①献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ、②献血グロベニン-I、③献血ベニコン-I 他 ①② (ポリエチレングリコール処理ヒト免疫グロブリン, polyethylene glycol treated human normal immunoglobulin) ③ (乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン, freeze-dried sulfonated human immunoglobulin)
	関係企業	① 三菱ウェルファーマ、②日本製薬、③化血研・帝人
	剤形・規格	①点滴静注用 500mg, 1000mg, 2500mg, 5000mg ②点滴静注用 500mg, 2500mg, 5000mg ③点滴静注用 500mg, 1000mg, 2500mg, 5000mg
	効能・効果	低ならびに無ガンマグロブリン血症、重症感染症における抗生物質との併用 (適切な抗菌化学療法によっても十分な効果が得られない重症感染症)、特発性血小板減少症、川崎病の急性期 (①、②) 慢性炎症性脊髄性多発根神経炎の筋力低下の改善 (②のみ) Guillain-Barre 症候群 (③のみ) <u>血液型不適合による溶血性黄疸 (重症黄疸) の治療</u>
	用法・用量	1 回ヒト免疫グロブリン G として 100~150mg (2~3ml) /Kg を投与開始 1 時間は 0.01ml/Kg/分の速度で点滴注射する。急速に注射すると血圧低下を起こす可能性がある (特に低ならびに無ガンマグロブリン血症の患者には注意すること)。副作用の異常所見がなければ徐々に速度を上げるか 0.03ml/Kg/分の速度をこえない。
	対象年齢	成人、小児 <u>低出生体重児、新生児の用法・用量の記載なし</u>
	その他	<u>低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。</u>
2. 欧米での承認状況	別添 1 の類型	2) (ア) ②
	承認取得国及び承認年月日	アメリカ、イギリスでの承認は確認できず
	販売名	
	関係企業名	

	剤形・規格	Intravenous infusion
	効能・効果	
	用法・用量	
	対象年齢	
	その他	PDR 59 edition 2005 参考
3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	
	別添2 (ア) ②の該当性について	(ア) ② Cochrane Systematic review あり Harvard Manual には投与量記載あり Current Pediatric therapy には Nonstandard therapy として記載あり。

	現時点まで得られているエビデンスについて 1987年に Hara らによって RhE 不適合による晩発性貧血に対してガンマグロブリンが有効であったという報告がはじめてなされた。 その後 1991 年に Sato らは 3 例の血液型不適合による高ビリルビン血症にガンマグロブリン投与が有効であったとの報告がある。 また、同時期に Rubo らも 34 例の新生児 Rh 不適合 (Rh 陽性の児、Rh 陰性の母体で直接クーモス陽性例) においてランダム化比較試験を行い、ガンマグロブリンの有効性を報告している (文献 1、クラス I)。 さらに、2002 年 Cochrane neonatal group の Alcock らは systematic review の中で、3 件のランダム化比較試験がなされた study (文献 1、クラス I、文献 2、クラス I、文献 3、クラス I) を用いて meta-analysis をおこなっており、血液型不適合に伴う溶血性黄疸に対してのガンマグロブリン投与群で副作用を認めず、有意に交換輸血の頻度が減少していることを示している (文献 4、クラス I)。 自己免疫性血小板減少症に対するガンマグロブリンによる治療法は確立されており、血液型不適合による溶血(それに伴う急激な黄疸出現)も Fc レセプターを介した抗体依存性細胞障害が考えられ、ガンマグロブリンの有効性が期待される。 根拠となる論文・試験については、<u>別表</u>に記載願います。	
4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	<u>別添 2</u> (イ) ①の該当性 について	該当する
4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	<u>別添 2</u> (イ) ①の該当性 について	該当する
	<u>別添 2</u> (イ) ②の該当性 について	該当する
	<u>別添 2</u> (イ) ③の該当性 について	

	評価理由 Rh 不適合に伴う溶血性疾患は Rh 陰性母体への免疫グロブリン投与によりその頻度は激減したものの、アメリカ合衆国においては 10000 の出生生存児に対して約 6 人である。新生児集中治療の進歩によりその死亡率も激減したもののまだ 2 % 程度はあり、核黄疸などの重篤な神経学的後遺症を残す例もある。 これら新生児溶血性疾患（血液型不適合による重症黄疸）の治療としては、従来光線療法と交換輸血とが行われてきた。血液型不適合による溶血性黄疸は黄疸の上昇が急速であり、光線療法だけでは対応できず交換輸血を必要とすることも多い（交換輸血により血清ビリルビン値の低下のみならず、移行抗体の除去や抗体の付着した赤血球が除去される）。しかし、交換輸血には感染症のみならずさまざまな合併症が知られており、その頻度は 6.5～12 % という報告もある上に重篤な場合は死亡に至る例もある。 これら交換輸血に伴う合併症の危険性を減少させる目的で、近年ガンマグロブリンの治療が行われ、評価されてきた。 根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。						
4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	<table border="1"> <tr> <td>別添 2 (ウ) ①の該当性について</td><td></td></tr> <tr> <td>別添 2 (ウ) ②の該当性について</td><td>該当する</td></tr> <tr> <td>別添 2 (ウ) ③の該当性について</td><td></td></tr> </table> 評価理由 欧米の複数の臨床試験において、血液型不適合に伴う溶血性黄疸に対してガンマグロブリン治療群が、重篤な副作用を認めず、有意に交換輸血の頻度を減少させていることが示されている。 血液型不適合に伴う溶血性黄疸に対してのガンマグロブリン療法は、現在行われている副作用の多い交換輸血療法より優れていると思われる。 根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	別添 2 (ウ) ①の該当性について		別添 2 (ウ) ②の該当性について	該当する	別添 2 (ウ) ③の該当性について	
別添 2 (ウ) ①の該当性について							
別添 2 (ウ) ②の該当性について	該当する						
別添 2 (ウ) ③の該当性について							
5. 優先度	5 有効成分中の 3 位						
6. 参考情報	現在の添付文書に適応症の追加を希望する。 新生児医療において、血液型不適合に伴う重症の溶血性黄疸に対してはガンマグロブリン治療が日常的に行われているが、その治療には非常に多額の費用が必要であり、すべて病院側の持ち出しとなっているのが現状である。 根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。						
7. 連絡先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本未熟児新生児学会 〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1 香川大学医学部小児科 伊藤 進 Tel: 087-891-5111 Fax: 087-891-2172 E-mail: sitoh@kms.ac.jp						