

薬事・食品衛生審議会  
平成27年度第6回血液事業部会運営委員会

議事次第

日時：平成27年11月18日（水）18：00～20：00  
場所：厚生労働省3階 共用第6会議室

議題：

1. 化学及血清療法研究所の血液製剤について
2. その他

配付資料：

座席表

委員名簿

設置要綱

資料1－1 化血研において製造販売される血液製剤

資料1－2 献血ベニロシーⅠ静注用（乾燥スルホ化人免疫グロブリン）  
について

資料1－3 ノバクトM（乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子）について

参考資料1 血漿分画製剤の製造フロー図（概略）（化血研）

参考資料2 インフルエンザHAワクチンについて（平成27年10月21日付  
プレスリリース資料）

平成27年度第6回  
薬事・食品衛生審議会薬事分科会  
血液事業部会運営委員会  
座席表

平成27年11月18日（水）  
18:00～20:00  
厚生労働省共用第6会議室

田  
野  
崎  
委  
員  
長

速記

大平委員

岡田委員

花井委員

室井委員

山口委員

化学及血清療法研究所  
宮本理事長・所長

化学及血清療法研究所  
千北常務理事・分画事業部門長

化学及血清療法研究所  
羽室分画事業部門開発部次長

化学及血清療法研究所  
田中経営企画部経営企画課長

血液課  
血液対策課  
血液供給対策専門官課

（事務局席）

傍聴席

薬事・食品衛生審議会薬事分科会  
血液事業部会運営委員会 委員名簿

1. 大平 勝美 (おおひら かつみ)  
はばたき福祉事業団理事長
2. 岡田 義昭 (おかだ よしあき)  
埼玉医科大学病院輸血・細胞移植部准教授
3. 田野崎 隆二 (たのさき りゅうじ)  
国立がん研究センター中央病院輸血療法科科长
4. 花井 十伍 (はない じゅうご)  
ネットワーク医療と人権理事
5. 室井 一男 (むろい かずお)  
自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部教授
6. 山口 照英 (やまぐち てるひで)  
日本薬科大学客員教授

(50音順、敬称略)

## 薬事分科会血液事業部会運営委員会規程

### (目的)

第1条 この規程は薬事分科会規程（以下「規程」という。）第2条第1項に基づき設置される血液事業部会（以下「部会」という。）に置かれる運営委員会（以下「委員会」という。）の運営に関し必要な事項を定め、審議の円滑な実施を図ることを目的とする。

### (所掌)

第2条 委員会は、規程第3条第5項に規定する部会が調査審議すべき血液製剤（血液製剤代替医薬品を含む。以下同じ。）に係る事項（以下「部会で調査審議すべき事項」という。）を検討するとともに、以下に掲げる事項を確認し、部会に報告するものとする。

- 一 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（以下「血液法」という。）第26条第1項に規定する血液製剤の製造又は輸入の実績に係る報告
- 二 血液法第29条に規定する薬事法第68条の8第1項に規定する生物由来製品（血液製剤に限る。）の評価に係る報告
- 三 規程第4条第1項の規定に基づき部会に置かれる調査会における調査審議の状況
- 四 その他部会で調査審議する事項のうち特別の事項についての状況

### (委員会への所属)

第3条 委員会に所属すべき委員は、部会に所属する委員、臨時委員及び専門委員（以下「委員等」という。）の中から、部会長が指名する。

2 部会長は、前項の規定により委員会に属すべき委員等を指名する場合は、血液製剤を使用する患者の代表、医療関係者、血液事業の専門家を含め、数名を指名する。

3 部会長は、第一項の規定により委員会に属すべき委員等を指名した場合は、部会においてその旨を報告しなければならない。

### (委員長の選任)

第4条 委員会に委員長を置き、委員会に属する委員等の互選により選任する。

- 2 委員長は、委員会の事務を掌理する。
- 3 委員長に事故があるときは、委員会に属する委員等のうちから委員長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。

### (委員会の開催)

第5条 委員会は、四半期（1月から3月まで、4月から6月まで、7月から9月まで及び10月から12月までの各期間をいう。）ごとに開催する。

2 前項に規定する場合のほか、委員等が必要と認めるときは委員会を開催することができる。

### (議決)

第6条 部会への報告の要否等、議決を行う必要がある委員会の議事は、委員会に属する委員等で会議に出席したものの過半数で決し、可否同数のときは、委員長の決するところによる。

### (委員会の運営)

第7条 調査審議にあたっては、議事の内容等に応じて、部会長の判断により日本赤十字社の役職員又は参考人に出席を求めることができる。

### (議事の公開)

第8条 委員会は原則として公開する。ただし、公開することにより、委員の自由な発言が制限され公正かつ中立な審議に著しい支障をおよぼすおそれがある場合、又は、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益又は不利益をもたらすおそれがある場合については、委員長は、これを非公開とすることができる。

### (雑則)

第9条 この規程に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、部会長が部会に諮り決定するものとする。

### 附則

この規程は、平成15年7月30日から施行する。

### 附則

この規程は、平成25年12月18日から施行する。

代替製品がない、又は代替品に切り替えると患者の生命に影響を及ぼす6製品

一般的名称	販売名	販 社	販社・卸 最新在庫 (11/13現在)	月平均 消化本数	販社・卸在庫 推定消尽時期	医療機関 在庫 (推定)	新規製造(注1)			化血研在庫出荷(注2)			最終製品への ヘパリン残留に 関する試験 (国衛研)	最終製品での NAT検査	安定供給のための対応案
							出荷予定時期 (最短)	出荷本数	供給可能月数	出荷予定時期 (最短)	出荷本数	供給可能月数			
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子 加活性化第Ⅶ因子	バイクロット配合静注用	化血研	496	343	12月下旬	(0)	11月下旬	4,343	12.7	—	—	—	定量限界未満	陰性	・代替製品「ノボセプンH」(ノボ ノルディスク ファーマ)、「ファイバ」(バクスター)を供給 ・代替製品では医療上の重大な支障を来す場合の対応として、出荷待ちのバイクロットの在庫の一部を7月29日に527本出荷 ・その際、使用基準を明らかにし、安全性確認の状況等インフォームド・コンセントを徹底 ・11月下旬に新規製造1ロットを出荷予定
乾燥濃縮人活性化プロテインC	注射用アナクトC2、500単位	帝人	264	28	2016年8月下旬	(0)	11月下旬	539	19.3	—	—	—	定量限界未満	陰性	・代替製品がない ・成人の新規患者が出ると欠品の可能性がある ・8月5日に1ロット166本を出荷。これにより、さらに数ヶ月分の供給が可能 ・11月下旬に新規製造1ロットを出荷予定
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅳ因子	コンファクトF注射用1000	フナテラス	3,201	958	2016年2月下旬	(147)	12月中旬	1,400	1.5	—	—	—	定量限界未満	陰性	・フォンビルブランド病について、当該製品のシェアが99%以上を占めるため、他社製品による代替が困難 ・9月15日に1000単位1ロット1,069本、9月28日に500単位1ロット2,766本、10月5日に1000単位1ロット1,373本、11月3日に250単位1ロット1,173本、11月9日に500単位1ロット2,898本及び1000単位1ロット1,375本を出荷 ・その際、医療機関に対してMRから安全性に関する説明を実施
	コンファクトF注射用500		6,594	853	2016年7月上旬	(0)	12月中旬	2,700	3.2	—	—	—			
	コンファクトF注射用250		1,189	52	2017年9月下旬	(0)	—	—	—	—	—	—			
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	ノバクトM静注用1600単位	フナテラス	1,260	1,463	2016年1月下旬	(163)	—	—	—	—	—	—	定量限界未満	陰性	・現行の規格(1600単位、800単位、400単位)から、高濃度の規格(2000単位、1000単位、500単位)へ切り替え ・11月3日に2000単位1ロット2,627本、1000単位1ロット6,015本、500単位1ロット1,752本を出荷
	ノバクトM静注用2000単位		2,449			—	11月下旬	2,404	1.6	—	—	—			
	ノバクトM静注用800単位		1,450			(0)	—	—	—	—	—	—			
	ノバクトM静注用1000単位		5,891	60	2016年10月中旬	—	11月下旬	6,734	10.5	—	—	—			
	ノバクトM静注用400単位		223			(0)	—	—	—	—	—	—			
	ノバクトM静注用500単位		1,668			—	11月下旬	1,399	23.3	—	—	—			
乾燥スルホ化人免疫グロブリン注射用	献血ベニロンーI静注用5000mg	帝人	30,343	12,808	2016年1月下旬	(0)	12月下旬	10,500	0.8	11月下旬	39,975	3.1	ごく微量検出されたが、ヘパリンの薬理効果は出ないレベル	陰性	・当該製品にしか適応のないギラン・バレー症候群、チーグ・スト劳斯症候群については、代替製品「日赤ポリグロビンN」(JB)、「献血ヴェングロブリンH」(JB)、「献血グロベニン-I静注用」(日本製薬)を供給 ・上記2疾患について、代替製品の使用による医療保険上、救済制度上の配慮を行うよう措置済み ・代替製品は年末には在庫が逼迫する可能性があるため、安全性が確認された化血研在庫の22ロットを10月7日以降順次出荷
	献血ベニロンーI静注用2500mg		54,772	19,701	2016年2月上旬	(0)	12月下旬	14,900	0.8	11月下旬	39,106	2.0			
	献血ベニロンーI静注用1000mg		552	273	2016年1月中旬	(0)	12月下旬	2,300	8.4	11月下旬	2,341	8.6			
	献血ベニロンーI静注用500mg		1,124	782	12月下旬	(200)	12月下旬	4,300	5.5	11月下旬	4,355	5.6			
乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン注射用	献血グロブリン注射用2500mg「化血研」	フナテラス	124	46	2016年2月上旬	(0)	—	—	—	12月中旬	2,585	56.2	定量限界未満	陰性	・在庫が逼迫しないよう、化血研在庫を出荷予定

(注1)安全性が確認された製法で、1から製造する

(注2)安全性確認のための試験を実施し、出荷停止となっている在庫が出荷できるようにする

その他6製品

一般的名称	販売名	販売	販売・卸 最新在庫 (11/13現在)	月平均 消化本数	販売・卸在庫 推定消尽時期	医療機関 在庫 (推定)	新規製造(注1)			化血研在庫出荷(注2)			最終製品への ヘパリン残留に 関する試験 (国衛研)	最終製品での NAT検査	安定供給のための対応案
							出荷予定時期 (最短)	出荷本数	供給可能月数	出荷予定時期 (最短)	出荷本数	供給可能月数			
生体組織接着剤	ボルヒール組織接着用(3mL)	帝人	-	1,943	6月下旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-	(トロンビン成分) 定量限界未満  (フィブリノゲン成分) 定量限界未満	陰性	・代替製品「ペリプラストP コンビセット 組織接着用」 (CSLベ어링)を供給 ・代替製品の一部の規格について、1月以降在庫が 逼迫する可能性があり対応を検討
		アステラス	608	4,772	11月中旬	(1,370)	未定	-	-	未定	-	-			
	ボルヒール組織接着用(5mL)	帝人	-	1,336	6月下旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			
		アステラス	1,433	3,187	11月下旬	(1,916)	未定	-	-	未定	-	-			
	ボルヒール組織接着用(0.5mL)	帝人	29	306	11月中旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			
		アステラス	403	588	11月下旬	(172)	未定	-	-	未定	-	-			
	ボルヒール組織接着用(2mL)	帝人	29	66	11月下旬	(146)	未定	-	-	未定	-	-			
		アステラス	217	571	11月下旬	(366)	未定	-	-	未定	-	-			
	ボルヒール組織接着用(1mL)	帝人	64	328	11月中旬	(34)	未定	-	-	未定	-	-			
		アステラス	1,140	1,321	12月上旬	(1,060)	未定	-	-	未定	-	-			
人血清アルブミン	献血アルブミン25「化血研」(50mL)	アルフレサ	2,400	3,229	12月上旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-	ごく微量検出され たが、ヘパリンの 薬理効果は出ない レベル	陰性	・献血アルブミン25「化血研」(50mL)について、販売間 の融通を調整(アステラスの在庫をアルフレサに融通) ・代替製品(JB、日本製薬、CSLベ어링の製品)で 当面は供給可能な見込み
		アステラス	18,686	23,232	12月上旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			
	献血アルブミン20「化血研」(50mL)	アルフレサ	994	608	12月上旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			
		アステラス	7,462	9,295	12月上旬	(903)	未定	-	-	未定	-	-			
	献血アルブミン20「化血研」(20mL)	アステラス	887	179	2016年4月上旬	(46)	未定	-	-	未定	-	-			
乾燥濃縮人アンデトロンビンⅢ	アンスロビンP1500注射用	CSL	1,447	1,980	12月上旬	(476)	未定	-	-	未定	-	-	定量限界未満	陰性	・代替製品(JB、日本製薬の製品)で当面は供給可能 の見込み
	アンスロビンP500注射用		3,083	2,341	12月下旬	(1,368)	未定	-	-	未定	-	-			
人免疫グロブリン	ガンマーグロブリン筋注1500mg/10mL「化血研」	アルフレサ	113	30	2016年3月上旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-	定量限界未満	陰性	・代替製品(JB、日本製薬、CSLベ어링の製品)で 当面は供給可能な見込み
	ガンマーグロブリン筋注450mg/3mL「化血研」		54	42	12月下旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			
ヒスタミン加人免疫グロブリン (乾燥)注射用	ヒスタグロビン皮下注用(30本入り)	日本臓器	833	274	2016年2月上旬	(18)	未定	-	-	未定	-	-	ごく微量検出され たが、ヘパリンの 薬理効果は出ない レベル	陰性	・代替製品がない ・来年の花粉症シーズンまでに供給を再開する必要 あり
	ヒスタグロビン皮下注用(60本入り)		1,122	227	2016年2月下旬	(27)	未定	-	-	未定	-	-			
	ヒスタグロビン皮下注用(6本入り)		6,996	871	2016年3月下旬	(97)	未定	-	-	未定	-	-			
トロンビン	献血トロンビン経口・外用5千「化血研」	化血研	-	0.2	6月上旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-	定量限界未満	陰性	・代替製品(持田製薬の製品)を供給
	献血トロンビン経口・外用1万「化血研」		2	2	12月中旬	(0)	未定	-	-	未定	-	-			

(注1)安全性が確認された製法で、1から製造する

(注2)安全性確認のための試験を実施し、出荷停止となっている在庫が出荷できるようにする

平成 27 年 11 月 18 日

献血ベニロンー I 静注用（乾燥スルホ化人免疫グロブリン）について（案）

## ○ 献血ベニロンー I 静注用は、

1. 低又は無ガンマグロブリン血症
2. 重症感染症における抗生物質との併用
3. 特発性血小板減少性紫斑病（他剤が無効で著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合）
4. 川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）
5. ギラン・バレー症候群（急性憎悪期で歩行困難な重症例）
6. 次の疾患における神経障害の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）

チャグ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）

に対し効能・効果がある治療薬。スルホ化人免疫グロブリン G を有効成分とする。

## ○ なお、国内のギラン・バレー症候群の患者数は、人口 10 万人に 1.15 人と推定されている。（一般社団法人日本神経学会「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013」より）

また、国内のチャグ・ストラウス症候群の患者数は、1,800 人と推定されている。（厚生労働省 難治性疾患克服研究事業「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン（2014 年改訂版）」より）

## 【献血ベニロンー I 静注用の在庫の状況等】

献血ベニロンー I 静注用 5000mg

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

献血ベニロンー I 静注用 2500mg

- ・ 販社と卸の最新在庫（11 月 13 日現在） 54,772 本
- ・ 月平均消化本数（直近 6 ヶ月の平均） 19,701 本
- ・ 販社と卸の在庫の消尽時期 平成 28 年 2 月上旬
- ・ 化血研にある出荷可能な在庫本数  
ロット No.SVA263C、No.SVA265C、No.SVA287C、No.SVA291C、No.SVA293C、  
No.SVA295C、No.SVA297C 計 39,106 本（推定供給可能月数 2.0 月）
- ・ 新規に製造した場合の最短出荷予定時期と本数  
出荷予定時期 12 月下旬  
出荷予定本数 14,900 本（推定供給可能月数 0.8 月）

## 【安全性確認の状況】

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

なお、その他の製造方法の変更が安全性に影響を与える可能性は低いと考える。

## 【献血ベニロンー I 静注用のロットの出荷について】

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

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

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

参考1

グロブリン製剤の在庫等の状況(平成27年11月18日現在)

グロブリン(5,000mg)

単位:本

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

グロブリン(2,500mg)

単位:本

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

グロブリン(1,000mg)

単位:本

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

グロブリン(500mg)

単位:本

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

参考 2

献血ベニロン及び代替製品の適応について

適 応	献血ベニロン <sup>®</sup> I 静注用 (化血研)	日赤バグロビンN (日本血液製薬製薬)	献血ヴェノグロブリンH (日本血液製薬製薬)	献血グロブリン <sup>®</sup> I 静注用 (日本製薬)	ガンマガード静注用 (パナスター)	サンクグロブリン <sup>®</sup> 点滴静注用 (CSLベールン)	ハイゼントラ (CSLベールン)
①低又は無ガンマグロブリン血症	○	○	○	○	○	○	○
②重症感染症における抗生物質との併用	○	○	○	○	○	○	○
③特发性血小板減少性紫斑病(他剤が有効で 不明な出血傾向があり、外科的処置又は出産 後一時的止血薬を必要とする場合)	○	○	○	○	○	○	○
④川崎病の急性期(重症であり、冠動脈狭窄 の発生の危険がある場合)	○	○	○	○	○	○	○
⑤ギラン・バレー症候群(急性増悪期で歩行困難な症例)	○	○	○	○	○	○	○
⑥次の疾患における神経障害の改善(ステロ イド剤が効果不十分な場合)①多発性硬化 症②脊髄炎③脊髄神経根炎④脊髄神経性 血腫	○	○	○	○	○	○	○
⑦多発性硬化、脊髄神経根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)	○	○	○	○	○	○	○
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慢性炎症性脱髄性多発性神経炎(多発性運 動ニューロパチーを含む)の筋力低下の改善	○	○	○	○	○	○	○
⑩大動脈(ステロイド剤の効果不十分な場合)	○	○	○	○	○	○	○
⑪血漿G23種の低下を伴う、肺水腫又はイ ンフルエンザウイルスによる急性呼吸器症 候群⑫重症筋無力症⑬急性呼吸器症候 群⑭重症筋無力症又は肺水腫の急性期(ワグネル 換血による治療及び他の適切な治療を行って 十分な効果が得られず、発症を繰り返す場 合に限る)	○	○	○	○	○	○	○
⑯ステイニープラズマ・ジメチルシメチン系薬及び中 性血漿置換液(ステロイド剤の効果不十分な 場合)	○	○	○	○	○	○	○

※献血ベニロンの適応症

【ギラン・バレー症候群】

【チャーン・グ・ストラス症候群、アレルギ・性肉芽腫性血管炎】

・承認日:平成12年12月12日

・承認日:平成22年1月20日

・再審査期間:平成12年12月12日～平成22年12月11日

・再審査期間:平成22年1月20日～平成32年1月19日



薬食血発 0626 第1号  
平成 27 年 6 月 26 日

一般社団法人日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局血液対策課長  
(公 印 省 略)

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

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

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

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

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

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

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

(別 紙)

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

保 医 発 0 6 2 6 第 1 号  
平 成 2 7 年 6 月 2 6 日

薬食血発 0626 第 1 号  
平成 27 年 6 月 26 日

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

殿

厚生労働省保険局医療課長  
（公 印 省 略）

免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて

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

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

記

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

以上

一般社団法人日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局血液対策課長  
（公 印 省 略）

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

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

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

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

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

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

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

(別 紙)

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

事務連絡  
平成27年6月26日

別記関係団体 御中

厚生労働省保険局医療課

免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて

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

[ 別 記 ]

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

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

平成 27 年 11 月 18 日

## ノバクトM（乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子）について（案）

- ノバクトMは、血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の出血傾向を抑制する効能・効果がある治療薬。血液凝固第Ⅸ因子を有効成分とする。
- 国内の血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者の数は約 1,000 人と報告されている。（公益財団法人エイズ予防財団「平成 26 年度血液凝固異常症全国調査」より）

## 【ノバクトMの在庫の状況等】

## ノバクトM静注用 2000（1600）

- ・ 販社と卸の最新在庫（11 月 13 日現在） 3,709 本
- ・ 月平均消化本数（直近 6 ヶ月の平均） 1,463 本
- ・ 販社と卸の在庫の推定消尽時期 平成 28 年 1 月下旬
- ・ 化血研にある出荷可能な在庫本数 なし
- ・ 化血研にある出荷可能な新規製造本数（2000 単位として）  
ロットNo.SMH007 2,404 本（推定供給可能月数 1.6 月）

※ ノバクトMは、緊急手術や症状悪化時の対応により、販社と卸の在庫の消尽時期が予定より早まる可能性がある。（緊急手術や症状悪化時の対応で一度に 10～20 本使用されることがある）

## 【安全性確認の状況】

- ・ 添加されているヘパリンの安全性  
添加されているヘパリンは、厚生労働省が定める基準を満たした安全なものであり、最終製品でのヘパリン残存量は定量限界未満。
- ・ 製造工程におけるウイルス不活化・除去  
化血研にある新規製造のロットNo.SMH007 は、ウイルス不活化・除去の性能が確認された製造方法により製造している。

なお、その他の製造方法の変更が安全性に影響を与える可能性は低いと考える。

## 【ノバクトMのロットの出荷について】

- ・ ノバクトMには、代替製品として海外から輸入する遺伝子組換え製剤がある。代替製品を供給する各社に聴取したところ、ノバクトMの供給量を補うため輸入量を大幅に増やすことについては、海外製造元と調整が必要とのことであった。

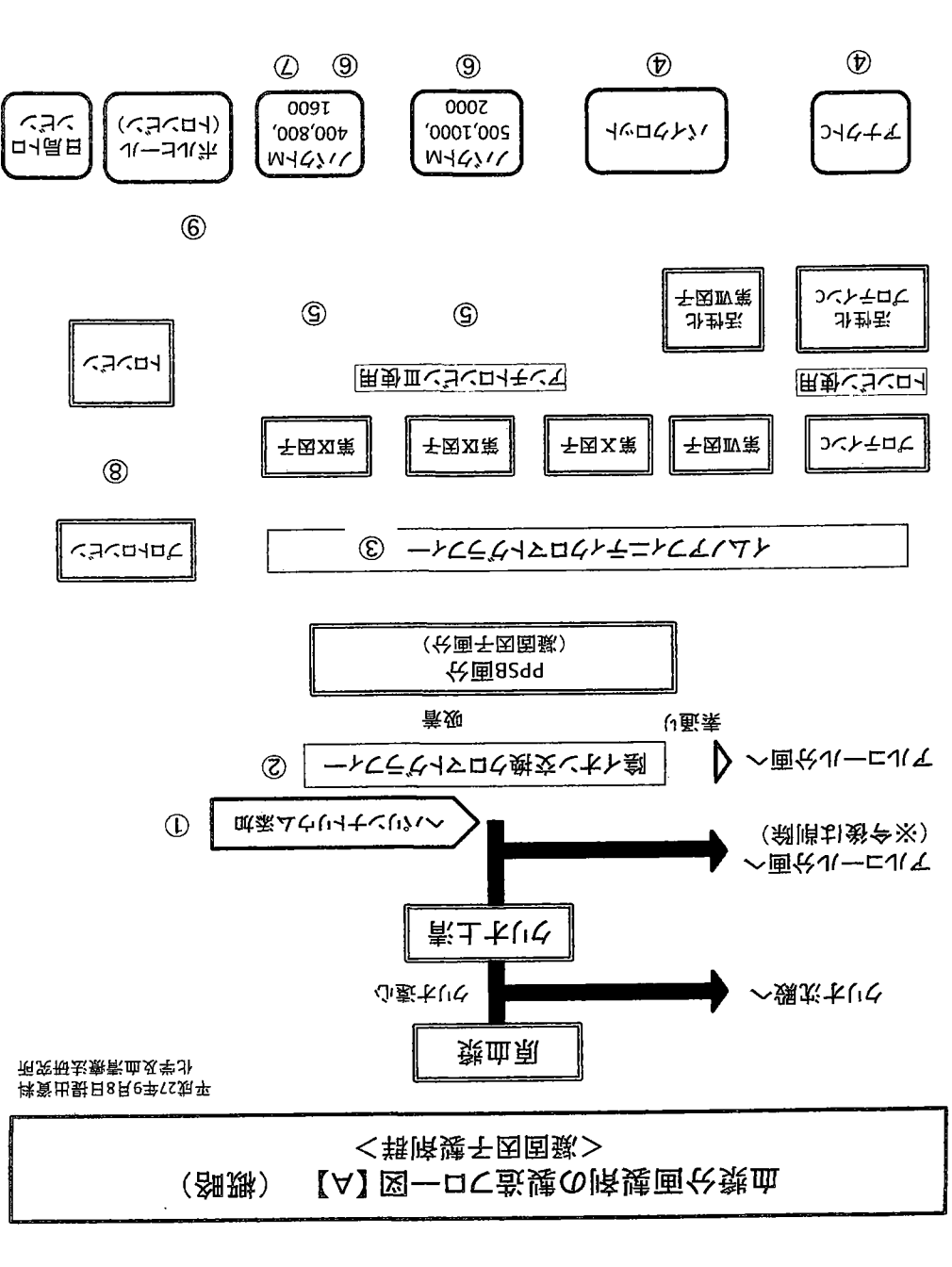
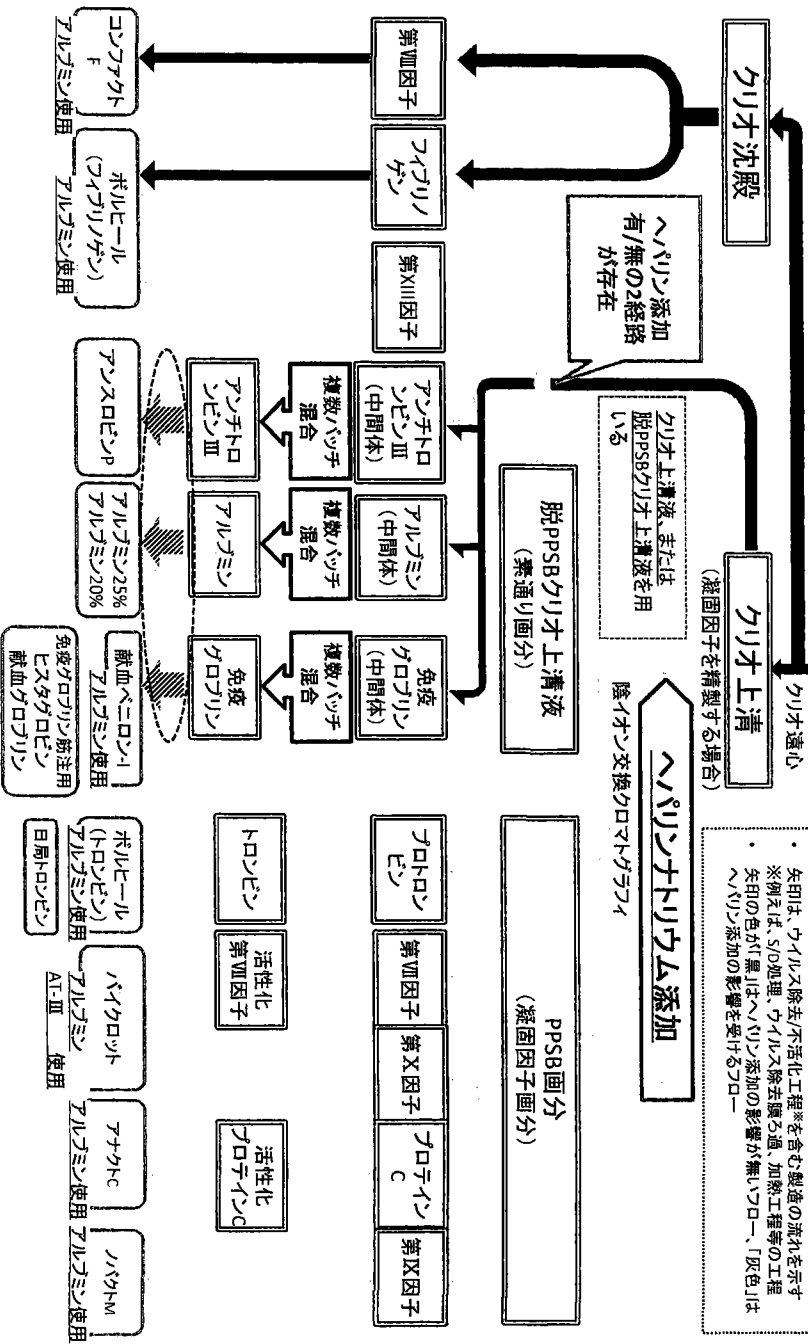
注）ノバクトMは、血液凝固第Ⅸ因子製剤の国内シェアの約 40%を占める（平成 26 年度、遺伝子組換え製剤を含む）。

- ・ 一方で、臨床現場からは、緊急の出血や手術時に代替製品では十分な止血効果が得られない、また、インヒビターが発現した血友病患者に対して第Ⅸ因子製剤を頻回・大量に輸注してインヒビターの消失を図る治療法、いわゆる免疫寛容療法に処方され、ノバクトM でないと医療上の重大な支障を来す可能性がある症例があるとの情報が寄せられている。
- ・ そこで、主治医や患者の選択肢を複数確保しておく観点から、安全性が確認されたノバクトM静注用 2000 単位のロットNo.SMH007 を出荷することとしたい。
- ・ 上記の出荷をした場合は、運営委員会に速やかに報告する。また、特定生物由来製品としての記録の保存や市販後調査の徹底を図ること、並びに高濃度規格への切り替えについて引き続き医療機関に周知を図ることについて、化血研に指示する。

血漿分画製剤の製造フロー図（概略）

平成27年7月16日提出資料  
化学及血清療法研究所

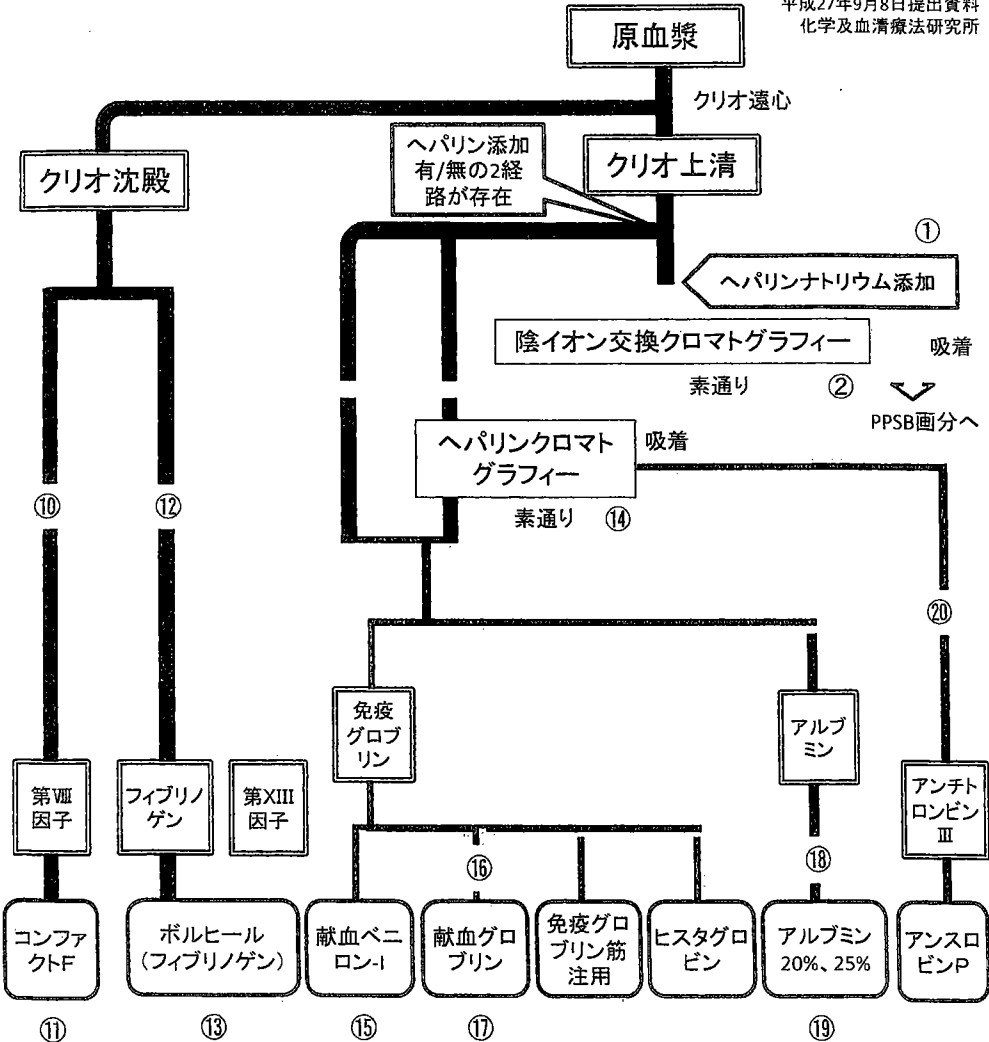
矢印は、ウイルス除去/不活化工程\*を含む製造の流れを示す  
※例えば、S/D処理、ウイルス除去/不活化、加熱工程等の工程  
矢印の赤が「黒」は「ヘパリン添加の影響が無いフロー」、「灰色」は「ヘパリン添加の影響を受けるフロー」



平成27年9月18日提出資料  
化学及血清療法研究所

血漿分画製剤の製造フロー図【B】（概略）  
 <コンファクトF、ボルヒール、グロブリン、アルブミン、アンチトロンビン>

平成27年9月8日提出資料  
化学及血清療法研究所



# 化血研製品の承認書との 不整合について

(一財)化学及血清療法研究所

## <フロー図【A】 凝固因子製剤群>

ノバクトM静注用400、800、1600単位(従来品)

ノバクトM静注用500、1000、2000単位

表示		内容・目的
ヘパリンの添加	①	・精製途中での凝固因子の活性化を抑制し、均一な品質の凝固因子製剤を製造するために、抗凝固剤であるヘパリンナトリウムをクリオ上清液に添加している。
	②	・陰イオン交換クロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
工程の改変	③	・イムノアフィニティークロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
	⑤	・陰イオン交換クロマトグラフィー、ウイルス除去膜、最終バルク調製に用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
承認書と異なる添加剤	⑥	・⑬の献血アルブミン25が安定剤として添加されている。 ・塩化ナトリウムの量が承認書に比べて5%程度多い。
	⑦	・従来品のみ、ウサギうっ血性試験での血栓形成を抑制するためにヘパリンナトリウムを添加している。

## <フロー図【B】 グロブリン>

献血ベニロン-I

表示		内容・目的
ヘパリンの添加	①	・精製途中での凝固因子の活性化を抑制し、均一な品質の凝固因子製剤を製造するために、抗凝固剤であるヘパリンナトリウムをクリオ上清液に添加している。
	②	・陰イオン交換クロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
工程の改変	④	・ヘパリンクロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
	⑤	・抗補体活性否定試験のばらつきを抑制するため、塩化ナトリウム量を10%増やしている。 ・浸透圧比を調整するため、グリシン量およびD-マンニトール量を10%減らしている。 ・⑬の献血アルブミン25が安定剤として添加されている。
承認書と異なる添加剤	⑬	

## <フロー図【B】 アルブミン、アンチトロンビン>

献血アルブミン20“化血研”、献血アルブミン25“化血研”

表示		内容・目的
ヘパリンの添加	①	・精製途中での凝固因子の活性化を抑制し、均一な品質の凝固因子製剤を製造するために、抗凝固剤であるヘパリンナトリウムをクリオ上清液に添加している。
	②	・陰イオン交換クロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
工程の改変	④	・ヘパリンクロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
	⑬	・承認書に記載のない加温工程を、現在まで継続して実施している。
承認書と異なる添加剤	⑬	・製品中の不溶性物発生を抑制するため、献血アルブミン20のカプリル酸ナトリウムを1.7倍、献血アルブミン25のカプリル酸ナトリウムを1.4倍に増量している。

## アンスロビンP

表示		内容・目的
ヘパリンの添加	①	・精製途中での凝固因子の活性化を抑制し、均一な品質の凝固因子製剤を製造するために、抗凝固剤であるヘパリンナトリウムをクリオ上清液に添加している。
	②	・陰イオン交換クロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
工程の改変	④	・ヘパリンクロマトグラフィーに用いる溶液の組成が承認書の記載と異なる。
	⑭	・各工程に用いる塩化ナトリウム溶液のpH管理幅が承認書より広がっている。 ・濃縮と中間体の保管目的であった硫酸アンモニウム分画を省略し、中間体の凍結融解を回避するとともに、工程のスピードアップを行った。



## Press Release

平成 27 年 10 月 21 日

【照会先】

医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課

課 長 須田 俊孝（内線 2759）

課長補佐 日下部哲也（内線 2763）

健康局 結核感染症課

新型インフルエンザ対策推進室

室 長 中谷祐貴子（内線 2373）

室長補佐 滝 久司（内線 2377）

（代表電話） 03(5253)1111

報道関係者 各位

### 一般財団法人化学及血清療法研究所が製造販売する

#### インフルエンザ HA ワクチンについて

一般財団法人化学及血清療法研究所（以下「化血研」という。）が製造販売するワクチン製剤等については、承認書と製造実態の齟齬等についての厚生労働省への報告が適切になされていないことが判明したことから、9月18日付けで出荷の自粛を要請するとともに適切な報告を求め、その後厚生労働省において報告内容の精査を行ってきました。

本日の第13回厚生科学審議会感染症部会において、化血研が製造販売する「インフルエンザHAワクチン“化血研”」（季節性インフルエンザワクチン）について、厚生労働省による精査の結果（品質及び安全性等に重大な影響を及ぼす齟齬はないと判断していること）を報告するとともに、当該製剤の公衆衛生対策上の必要性について検討を行ったところ、当該製品については、インフルエンザの発生の予防及びまん延の防止を推進する観点から、出荷を認め、供給不足を避けるべきと考えられる、との意見がまとめられました。

厚生労働省においては、当該意見を踏まえ、本日付で、化血研の「インフルエンザHAワクチン“化血研”」出荷自粛の要請を解除することとしましたので、お知らせいたします。