

【スライド 14】

このようにヨーロッパのガイドラインでIVIgを推奨していることから、IVIgの使用がとも増えているという案件の一つになってると思います。

本日の内容

1. ヒト免疫グロブリン製剤の限定出荷
2. CIDPの概要
3. CDPの治療：免疫グロブリンの位置付け
EAN/PNS guideline
4. 人免疫グロブリンの現状
5. まとめ

【スライド 15】

免疫グロブリンは、費用が高いけれどCIDP患者さんに最初に勧められています。先ほどお話いたしましたように、ステロイドというのは長期に使いますと、例えば患者さんが骨粗鬆症、高血圧、糖尿病、女性の患者さんの場合にはコスメティックな問題が非常に大きく占めております。最近は、神経内科ではなるべくステロイドを使わないでいこう、という流れになってきております。そして皮下注射のIVIg、ハイゼントラというのができて、週1回もしくは自宅での自己注射ができるということになり、ますますIVIgの利便性が高くなりました。

免疫グロブリンは費用が高いがCIDP患者に最初に勧められる

- ・ コルチコステロイドの長期使用でみられる多くの有害作用がない。血漿交換より投与が容易である。
- ・ 最近のエビデンスからは、IVIgよりもステロイドパルス療法の方が寛解期間が長く、重篤な有害作用の発生率が低いことが示唆されている。一部の患者では、IVIgとコルチコステロイドの併用が有益となる。
- ・ 血漿交換でもコルチコステロイドの長期有害作用はないが、しばしばボートの留置が必要になり、体液量の変化が激しいため、低血圧を引き起こすことがある。IVIgに反応しない患者や重症患者には血漿交換を勧めてもよいが、血漿交換は侵襲的でリスクがあるため、長期の維持療法としては、重度の増悪を緩和する手段として用いるのが最善である。
- ・ 皮下注用免疫グロブリン製剤（SCIG）ハイゼントラ®はIVIgと同等の効果がある。
- ・ ハイゼントラ®は、日本で初となる皮下注用の人免疫グロブリン製剤であり、**在宅自己注射**が可能となっている。さらに、既存の製剤に比べて高濃度（20%）であることから製剤の投与量が少なく、投与時間を短縮できる利点
- ・ 長期間の治療が必要になることがある。

株式会社住友血球製薬多発性骨髄瘤（MMN）-07 特許名義 -
MSDマニュアルプロフェッショナル版 (msdmanuals.com)

免疫グロブリン製剤について | CIDPステアア 免疫グロブリン療法を受ける
CIDP (MMN) の患者さんへ (ibpopt.jp)

【スライド 16】

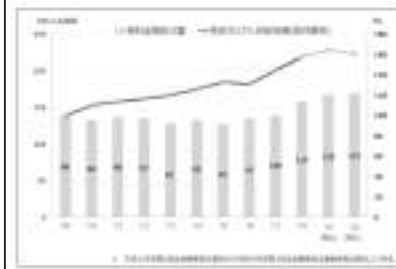
これは静注用の免疫グロブリンの効能・効果です。(赤い)四角で囲ってあるところがCIDPによる保険で通っているIVIgになります。4種類使えますから、選択の幅が広いと思います。

The table displays efficacy and safety data for various immunoglobulin preparations. The columns include preparation names, efficacy data, and safety data. Red boxes highlight specific data points related to CIDP insurance coverage.

【スライド 17】

こちらは木村先生がおまとめになった、国内におけるIVIgの需要増加要因およびアメリカでの需要動向と分画事業者の対応状況についてです。免疫グロブリンの需要が国内でどんどん増えているということになります。この10年でなんと1.5倍、需要が増えてきております。

木村 洋一「国内における免疫グロブリン製剤の需要増加要因及び、米国における需要動向と分画事業者の対応状況について」
平成31年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業) 研究分担報告(5)



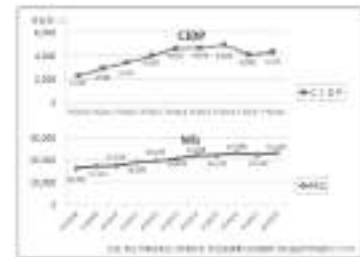
免疫グロブリン製剤は国内における需要が増加傾向にあり、供給量はこの10年で1.5倍程度まで増大した

図1 免疫グロブリンの供給量と需要動向

【スライド 18】

今、CIDPのお話をさせていただきましたが、重症筋無力症もとてもIVIgが用いられている疾患です。しかもCIDPも重症筋無力症も昨今、いろいろな環境問題、生活が欧米式になったなどの影響があつて、患者さんはどんどん増えてきております。そうするとIVIgを使う患者さんも増えてくるので、血液製剤が足りなくなってくるという結果になると思います。

図2.CIDP、重症筋無力症(MG)においては患者数が増加傾向



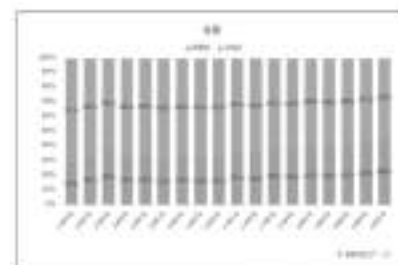
- 2018年度、2019年度にかけて増加
- CIDPについて継続的に免疫グロブリン製剤を投与する治療法が浸透しつつある。
- CIDPに対する免疫グロブリン製剤の効能は活動期における筋力低下の改善に加えて2016年には運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法が追加。維持療法の方法・用量は「1,000 mg/kg 体重を3週 間隔で点滴静注」

木村 洋一「国内における免疫グロブリン製剤の需要増加要因及び、米国における需要動向と分画事業者の対応状況について」

【スライド 19】

これはCIDPにおける入院と外来患者さんの割合です。オレンジ(上部)のほうが入院患者さん、青い(下部)ほうが外来患者さんです。外来で治療する患者さんがどんどん増えてきております。これが、免疫グロブリンが非常に普及している要因の1つでもあると思います。

CIDPにおける入院/外来患者数の割合



- 頻回の来院・点滴治療が必要なCIDP維持療法を行う患者においては、10%製剤の使用による投与時間の短縮により入院を要せず外来治療も可能
- 活動期治療から維持療法への移行がより進んだ可能性が考えられる。
- 実際にレセプトデータの解析ではCIDP患者における外来治療の割合は増加傾向にある

図3 CIDPにおける入院/外来患者数の割合

木村 洋一「国内における免疫グロブリン製剤の需要増加要因及び、米国における需要動向と分画事業者の対応状況について」

【スライド20】

IVIgが非常に人気があるもう一つの原因があります。IVIgの5%製剤と10%製剤があります。従来、この5%のお薬では半日がつぶれてしまいます。7時間、治療のための点滴に時間がかかる。そうすると仕事もできなくなるし、学校にも通えなくなる。お仕事もお休みしなければならないということになります。10%の静注薬が出たということ

IVIg5%製剤と10%製剤の濃度の異なる製剤を選択

- 液量が半量になり循環負荷が軽減
- さらに5%製剤と同じ速度で投与すると投与時間が短くなるため、患者さんが学校や仕事に使える時間を増やせる
- CIDP維持療法では3週間隔で通院治療を行うため、投与時間を短縮できることは大きなメリット

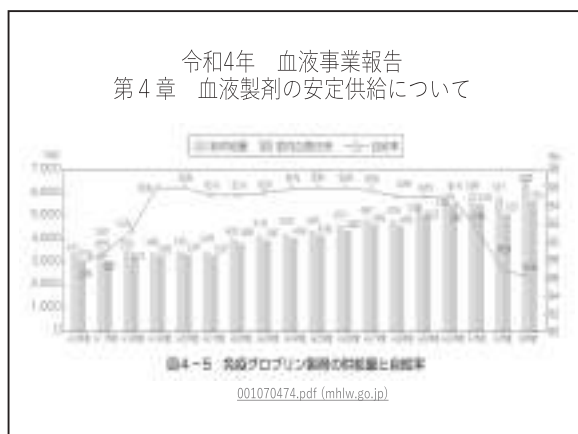
CIDPに対する経静脈的免疫グロブリン (IVIg) 維持療法 | JBステア 日本血液製剤機構 医療関係者向け情報 (jbaa.or.jp)

ことで、点滴の時間が3時間ないし4時間になったので、午前中だけお休みすれば学校に行ける、大学に行ける、会社に行ける。もしくは午後だけにすれば、午前中にお仕事、学校に行けるということで、非常に患者さんのQOLが良くなったということになります。

実際に患者さんが点滴の時間が短くなったのですごくうれしいという御意見をいただきます。ヴェノグロブリンIHがとても人気があり、足りなくなってきました。

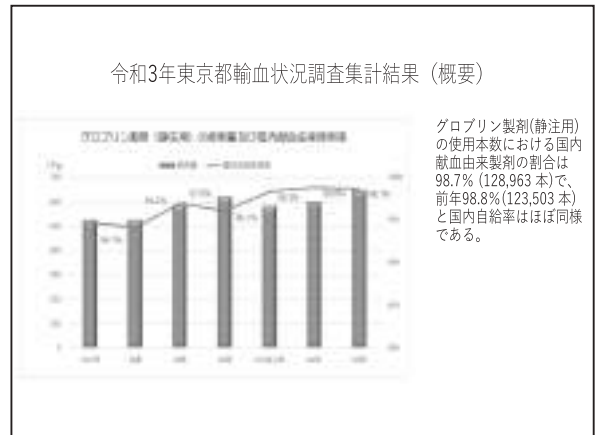
【スライド21】

この血液製剤が足りなくなっている原因の1つとして、自給率の低下があげられます。これを見ていただくと、全体的な総供給量とか国内血漿由来とがあり、この自給量が減ってるというのは、見ていただければ分かるように、ちょうどコロナが蔓延した時に重なります。皆さんが外に出なくなったために、献血をしなくなったため自給量が足りなくなったということになります。



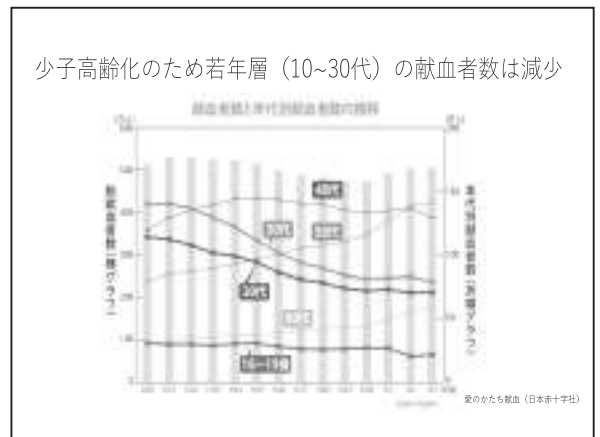
【スライド 22】

これは東京都の輸血状況の調査の集計です。国内の由来の使用量というのは大体横ばいにはなっていますが、この青い(棒グラフ)使用量自体はじりじりと上がってきています。国内の自給率はほぼ同等ではあるものの、若年者、少子高齢化のために10代から30代の方の献血がとても減ってきています。



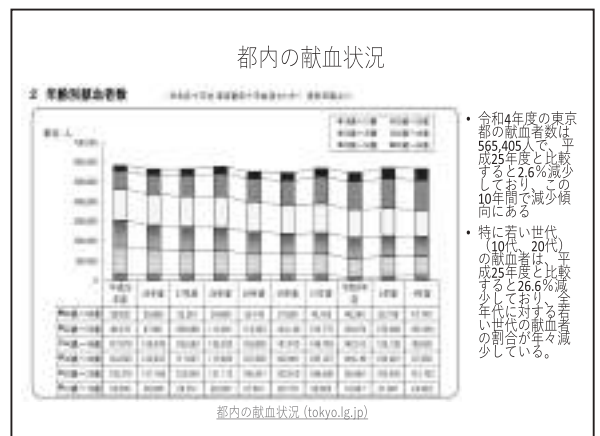
【スライド 23】

見てお分かりになるように、20代、30代は右肩下がり、何とか40代、50代の方が頑張っているという状況になります。



【スライド 24】

都内の献血状況です。20代、30代の世代がどんどん減ってきているということになります。特に若い世代の10代、20代の献血の方が、平成25年と比べて26.6%も減少しているという現実があります。



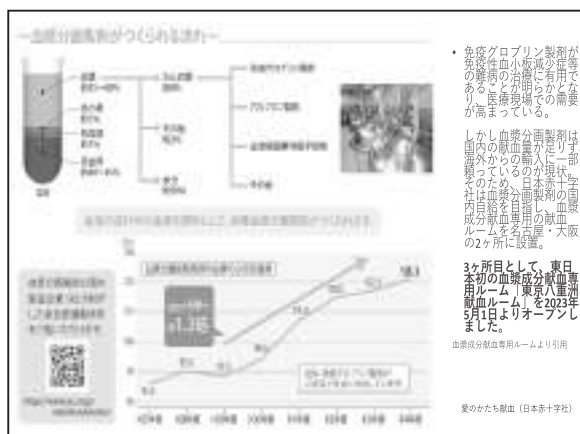
【スライド25】

グロブリン製剤の供給量の推移です。国内では少しずつ増えていますが、輸入の血漿由来は増えてきています。IVIgはとても需要が高いがゆえに、それだけ海外の方の輸入の血漿に頼ってるというところもお分かりになるかと思います。



【スライド26】

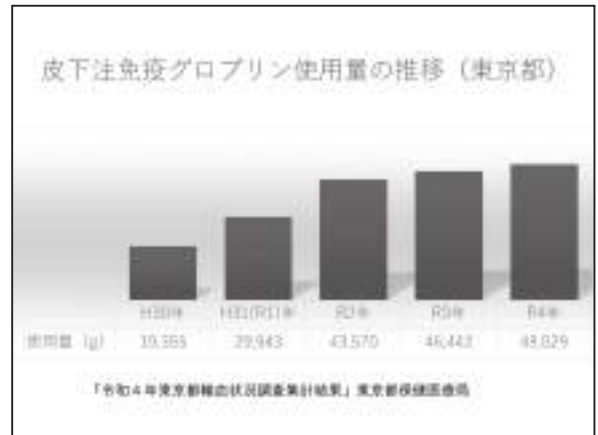
血漿製剤を作る流れは、ここにいる先生方にご存じと思います。先ほど、最初のスライドでお示しましたように、私どもの脳神経内科ではIVIgの適用のある疾患が増え、そして効果がある、利便性があるということから、免疫グロブリン製剤の必要量というのがどんどん右肩上がりになって上がってます。



今年、新しく東京八重洲の献血ルーム、とてもきれいな献血ルームができたということですから、このような献血ルームであれば若い方、そして東京の近辺、東京駅の近くなので手軽に献血ルームに行けるのではないかと思います。啓発運動をどうぞよろしくお願いいたします。

【スライド27】

こちらが東京都の皮下注免疫グロブリン使用量の推移です。皮下注というのは先ほどお話しいたしましたように、おなかに打つ注射です。自宅で週1回、定期的に行えるということで、大変患者さんに評判のいい治療です。そうしますと、静脈注射だけでなく、皮下注の免疫グロブリンもどんどん右肩上がりになってきていることがお分かりになるかと思えます。



【スライド28】

免疫グロブリンの需要増大について考えさせていただきました。近年の免疫グロブリン製剤の大幅な需要増加は、CIDPの維持療法の浸透という治療が広まってきたこと、そして活動期、いわゆる再発した時の免疫グロブリン、そして運動機能の筋力が落ちた時にも効くということで、急性期にも慢性期にもこのお薬がとてもよく効くということが実証されました。なおかつ高濃度の免疫グロブリンができたことで、今までの点滴時間が半分になった、これが患者さんのQOLに非常に貢献している。ますます免疫グロブリンの人氣も高まるということになってます。

5. まとめ：免疫グロブリンの需要増大について

➤近年の免疫グロブリン製剤の大幅な需要増加要因

- CIDPの維持療法の浸透
- CIDP：活動期における免疫グロブリン製剤の使用+運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法の浸透
- 高濃度静注用製剤・皮下注用製剤の登場により外来投与、在宅投与が可能
➡活動期治療から維持療法への移行
- 維持療法では継続的に免疫グロブリン製剤を投与することから、患者数の増加と相乗して需要の増加傾向は続くと思われる

➤今後の課題

- 維持療法中止の目安、対象患者の明確化 ➡使用の適正化
- 免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬による需要減少

このガイドラインで3週間に1回、免疫グロブリン療法を維持療法として行いましょうということが書かれておりますので、これまでよりも免疫グロブリンを投与する回数が増えているのは確かだと思います。しかしながら、今後の課題として、一体この維持療法はいつまで続ければいいのか、そして対象患者さんはどこに絞ればいいのかというところは、まだどこにも書いておりません。先ほどシンポジウムでお話しされていた先生が、使用の適正化ということ課題を挙げてらっしゃいましたが、CIDP、免疫グロブリンについての使用の適正化というのは今後の課題になると思います。そして、免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬によって、免疫グロブリンの使用が少しでも少なくなればいいと思います。

今、免疫性神経疾患ではモノクローナル抗体の治療が次々と出ています。ですからそれが免疫グロブリン製剤に取って代わって台頭していけば血液製剤の使用に歯止めが掛かるのではないかと思います。

【スライド29】

以上です。ご清聴ありがとうございました。

ご清聴ありがとうございました



(座長: 藤田先生)

免疫グロブリン製剤がCIDPに効果がある、使用量が増えているという理由が分かりました。どうもありがとうございました。ご質問がある方、いらっしゃるでしょうか。

CIDPというのは、年間新規患者さんというのは何人ぐらい出て、この病気で亡くなる方って、少ないか多いか分からないんですけども、どんどん有病者は増えているという。

(清水先生)

少しずつ増えてきています。本邦の有病率は10万人中3人くらいなので、患者さん自体が少ないんですけども、自己免疫疾患と同じような、とにかく生活環境が欧米化、それから環境がきれいになったことで自己免疫疾患が多くなってます。ですから毎年、CIDP患者が増え、免疫グロブリン治療が定期的に入るの、ますます免疫グロブリンの需要は増えると思います。

(藤田先生)

他に特別にご質問がなければ、本来なら総合討論の時間となりますが、時間となりましたので、非常に心残りですけれども、今回のシンポジウムはこれにて終了させていただきます。どうもありがとうございました。