

令和3年2月

血友病診療医の皆様へ

日本血栓止血学会 理事長 松下 正  
同学術標準化委員会血友病部会長 酒井道生

## 注意喚起：ヘムライブラ®皮下注の適正なバイアルの組み合わせについて

血友病診療の進歩は、多くの有効で安全な製剤の開発に支えられてきました。一方で、実際の診療にあたっては、高額な薬剤が多いこともあり、医療資源の有効利用に対して、十分な関心を持って細心の注意を払うことが求められています。

2018年に使用可能となった、「抗血液凝固第IXa/X因子ヒト化二重特異性モノクローナル抗体 血液凝固第VIII因子機能代替製剤[エミシズマブ（遺伝子組換え）注、ヘムライブラ®皮下注]（以下、本剤）」は、インヒビターの有無に関わらず先天性血友病A患者に使用可能な製剤であります。半減期が非常に長く、また、皮下注射製剤という利点もあり、現在、多くの先天性血友病A患者で使用されています。

しかし、本剤は体重あたりの投与量が厳密に規定されていることもあり、製剤バイアルの規格の選択によっては、廃棄される残液量が増えてしまうという問題が生じています。これは、大切な医療資源の浪費と思われる。そこで今回、本剤の使用にあたっては、とくに以下の点に留意が必要と考え、注意喚起を発することといたしました。また販売元の中外製薬（株）に対しても5規格あるすべての製剤バイアルの供給に滞りがないよう申し入れを行っております。

- 1) 本剤は、「参考①、②」に示すように、製剤バイアルに5規格があるものの、投与量が厳密に規定されているため、ある程度の体重変動を加味して計算しても、残液が生じやすいという本質があります。とくに、不適切な製剤バイアルの選択やその組み合わせによっては、残液量が増えてしまう可能性があります。

例1：1回投与量が195mgの場合、105mg製剤+90mg製剤で残液は出ないが、105mg製剤が採用されていなければ、残液が生じてしまう。

例2：1回投与量が97.5mgの場合、105mg製剤使用で、残液は0.05mL（7.5mg）になるが、105mg製剤が採用されていなければ、60mg製剤2バイアル使用で、残液が0.15mL（22.5mg）と多くなる。

このような状況が起こりうる背景として、近年、多くの領域で新規薬剤が次々と開発される一方で、多くの病院では経営の適正化や効率化のため、採用薬剤に関して、薬品名だけでなく、その規格にも制限が強化されている事情があると考えられます。しかし、本剤は、出血傾向の抑制を目的に定期投与する製剤であり、出血時等に緊急で投与する薬剤ではありません。そのため、臨時投与に備えて、常備する必要はない薬剤であり、適正な管理が行われれば、不良在庫は生じません。本剤は、1mgが約1万円相当と非常に高額であります。

以上に鑑み、診療にあたっては、「参考③」等を参照して、残液量が少ない製剤バイアルの組み合わせを選択されるよう提案いたします。とくに、必要な製剤バイアル規格が採用されていないという理由で、残液量が増える事態は厳に避けるべきと考えられます。

- 2) なお、「参考②」に記載されている通り、4回目投与までの導入期と、5回目投与以降の維持期で用法及び用量が変わるので、このタイミングで投与量の間違えが起きないように、併せて注意喚起いたします。

以上

参考：

① ヘムライブラ®皮下注の製剤バイアル5規格

エミシズマブ含有量	30mg	60mg	90mg	105mg	150mg
1バイアルの容量	1.0mL	0.4mL	0.6mL	0.7mL	1.0mL
浸透圧比（対生理食塩水）	約1.0	約1.2			

30mg製剤以外は、薬剤濃度が同一であり、同一シリンジ内に混入可能である。

② ヘムライブラ®皮下注の用法及び用量

通常、エミシズマブ（遺伝子組換え）として1回3mg/kg（体重）を1週間の間隔で4回皮下投与し、以降は以下のいずれかの用法・用量で皮下投与する。

- ・1回1.5mg/kg（体重）を1週間の間隔
- ・1回3mg/kg（体重）を2週間の間隔
- ・1回6mg/kg（体重）を4週間の間隔

③ ヘムライブラ®皮下注の適正なバイアルの組み合わせの選択時に参考となる資料

- ・インターネットで、「中外製薬 医療関係者向けサイト PLUS CHUGAI 血友病ネクスト」(<https://chugai-pharm.jp/hemophilia/>)のサイトを開くと、「投与量、投与バイアル組み合わせ計算ツール」を利用できます。
- ・中外製薬株式会社が、「ヘムライブラ®皮下注 使用バイアル組み合わせ一覧表：体重、用法及び用量別の使用量における残液量が最も少なくなる組み合わせ」の冊子を作成しているので、入手可能です。