

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

<p>血漿分画製剤</p> <p>日本薬局方 人免疫グロブリン</p> <p>ガンマ-グロブリン筋注 450mg/3mL「KMB」</p> <p>ガンマ-グロブリン筋注 1500mg/10mL「KMB」</p> <p>生物学的製剤基準 人免疫グロブリン</p> <p>Gamma-Globulin “KMB”</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> 献血 </div>
---	--

剤形	注射剤
製剤の規制区分	特定生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL中に免疫グロブリンG 150mgを含有する 3mL 製剤(150mg/mL)、10mL 製剤(150mg/mL)
一般名	和名：人免疫グロブリン 洋名：Human Normal Immunoglobulin
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2009年 6月 17日
薬価基準収載・ 発売年月日	薬価基準収載年月日：2018年 7月 1日（販売名変更による） 発売年月日：1966年 8月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：KMバイオロジクス株式会社 販売：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2018年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準準拠にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF記載要領 2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名（命名法）	2
(2) 洋名（命名法）	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	5
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分（活性成分）の含量	5
(2) 添加物	5
(3) 電解質の濃度	5
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6
(5) その他	6
3. 注射剤の調製法	6

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 臨床効果	8
(3) 臨床薬理試験	8
(4) 探索的試験	8
(5) 検証的試験	9
(6) 治療的使用	9
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 作用発現時間・持続時間	10
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(4) 中毒域	11
(5) 食事・併用薬の影響	11
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	11
(4) 消失速度定数	11
(5) クリアランス	11
(6) 分布容積	11
(7) 血漿蛋白結合率	11

3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液－脳関門通過性	12
(2) 血液－胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	17
(1) 併用禁忌とその理由	17
(2) 併用注意とその理由	17
8. 副作用	17
(1) 副作用の概要	17
(2) 重大な副作用と初期症状	17
(3) その他の副作用	17
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	17
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	19
16. その他	19

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	20
(1) 薬効薬理試験	20
(2) 副次的薬理試験	20
(3) 安全性薬理試験	20
(4) その他の薬理試験	20
2. 毒性試験	20
(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 反復投与毒性試験	20
(3) 生殖発生毒性試験	20
(4) その他の特殊毒性	20

Ⅸ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	21
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	21
(3) 調剤時の留意点について	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

Ⅹ. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

Ⅺ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

Ⅻ. 備考

その他の関連資料	26
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

免疫グロブリン療法は抗体の移入による受動免疫療法であって、1898年、北里、Behringらにより始められた異種動物由来の抗毒素を用いた血清療法に端を発している¹⁾。1939年、TiseliusとKabatにより血清中の抗体活性物質は電気泳動分析においてガンマグロブリンであることが認められた²⁾。ガンマグロブリンは、全て何らかの抗原に対する抗体であることが示唆されており³⁾、現在ではガンマグロブリンを「免疫グロブリンG」(Immunoglobulin G)と称するに至っている⁴⁾。1952年、Brutonは無ガンマグロブリン血症患者に対して免疫グロブリンGの筋注を行い、反復感染の脅威から免れうることを示し⁵⁾、免疫グロブリンGの有用性を明らかにした。健康成人はいくつかの顕性又は不顕性感症を経験しているため、プールした成人血漿から得られた免疫グロブリンGは多種類の病原微生物に対する抗体を有していると考えられ、精製した免疫グロブリンGの投与により感染症の予防、あるいはその速効的な受動免疫による症状の軽減が期待できる。

本剤は、国内献血由来の健康人血漿を原料とし、Cohnの低温エタノール分画法により分離精製された筋注用免疫グロブリン製剤である。

なお、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を2009年6月に取得し、2018年7月の社名変更を経て、新販売名を『ガンマーグロブリン筋注450mg/3mL「KMB」』および『ガンマーグロブリン筋注1500mg/10mL「KMB」』とした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT(GPT)値でスクリーニングを実施している。さらにHBV、HCV及びHIVについては個別の試験血漿で、HAV及びヒトパルボウイルスB19についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。(「IV. 製剤に関する項目」参照)
- 2) 抗体活性、オプソニン活性、溶菌活性等の生物学的活性が保持されている。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 3) 最終製品についてHBV、HCV、HIV、HAV、及びヒトパルボウイルスB19が陰性であることを確認している。(「IV. 製剤に関する項目」参照)
- 4) 重大な副作用としてショック(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、悪寒、嘔気、発汗、腰痛等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガンマーグロブリン筋注 450mg/3mL 「KMB」

ガンマーグロブリン筋注 1500mg/10mL 「KMB」

(2) 洋名

Gamma-Globulin“KMB”

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

人免疫グロブリン（生物学的製剤基準）

(2) 洋名（命名法）

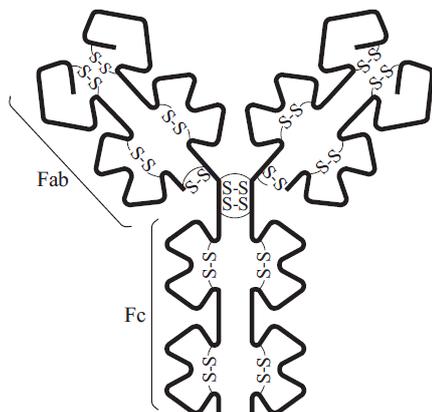
Human Normal Immunoglobulin

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

人免疫グロブリンGの立体構造、物理化学的性状はそのまま保持されている。



4. 分子式及び分子量

分子式：資料なし

分子量：約 16 万

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：筋注用グロブリン

略号：IgG

7. CAS 登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色ないし黄褐色の澄明な液で、肉眼的にはほとんど沈殿を認めない。

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当しない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法によって試験するとき、ヒト正常免疫グロブリン G の著明な沈降線を生じなければならず、かつ、異常な沈降線を生じてはならない。

4. 有効成分の定量法

免疫グロブリン G 含量試験

一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験するとき、総たん白質の 90% がヒト正常免疫グロブリン G の易動度を示すものでなければならない。

また、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して求めたたん白質量から計算するとき、検体 1mL 中の免疫グロブリン G 含量は、表示量の 90～110% でなければならない。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：注射剤

容器：バイアル

性状：本剤は無色ないし黄褐色の澄明な液剤であり、人免疫グロブリンGとして150mg/mL含有する。

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

溶液のpH：6.4～7.2

浸透圧比：生理食塩液に対する比は約2である。

安定なpH域：6.4～7.2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL中に免疫グロブリンGを150mg含有する。

本剤の有効成分である免疫グロブリンGは、ヒトの血液（採血国：日本、採血方法：献血）を原材料としている。また、本剤は製造工程でブタの腸粘膜由来成分（ヘパリン）を使用している。

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成13年10月1日 日薬連発第712号）並びに『「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」の実施について』（平成14年3月13日 日薬連発第170号）に基づき全添加物について記載した。

1バイアル中の組成は下記のとおりである。

添加物	1mL中の含有量
グリシン	22.5mg
チメロサール	0.1mg
塩化ナトリウム	6mg

(3) 電解質の濃度

塩化ナトリウム0.6%を含有する。

(Na⁺：103mEq/L)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

使用後の残液はできるだけ使用しないこと。もし分割使用する場合は、細菌汚染のないよう注意し、当日中に使用すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法によって試験するとき、ヒト正常免疫グロブリンGの著明な沈降線を生じなければならず、かつ、異常な沈降線を生じてはならない。

10. 製剤中の有効成分の定量法

免疫グロブリンG 含量試験

一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験するとき、総たん白質の90%がヒト正常免疫グロブリンGの易動度を示すものでなければならない。

また、一般試験法のたん白窒素定量法を準用して求めたたん白質量から計算するとき、検体 1mL中の免疫グロブリンG 含量は、表示量の90～110%でなければならない。

11. 力価

力価試験

一般試験法の麻しん抗体価測定法を準用して試験するとき、人免疫グロブリンG 150mg につき5単位以上を含む。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

<ウイルス安全性対策>

ウイルス不活化・除去

HIV (AIDS ウイルス)、肝炎ウイルス等の混入対策として、原料血漿スクリーニング、低温エタノール分画のほか、ウイルス除去膜ろ過工程を導入し、最終製品で安全性を確認している。

1) 原料血漿スクリーニング

本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体及び抗 HTLV-1 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

2) 低温エタノール分画によるウイルスの不活化、除去

HIV はエタノールとの接触により不活化されること、また原血漿に加えた HIV はエタノール分画により、 γ -グロブリン画分で 1×10^{15} レベル除去されることが報告されている⁶⁾。

HBs 抗原については、HBs 抗原陽性血漿をエタノール分画後の γ -グロブリン画分に HBs 抗原が認められないことが報告されている⁷⁾。

HCV についても、HCV 抗体陽性血漿をエタノール分画後の γ -グロブリン画分では、原血漿に比し HCV-RNA が 4.7×10^4 レベル除去されることが報告されている⁸⁾。

3) ウイルス除去膜による感染因子の除去

ウイルス除去膜 (BMM (旭化成メディカル製) : 平均孔径 19nm) による濾過により、種々のウイルスの除去が評価され、現在知られている血液を介して伝播するウイルスで最も小さいパルボウイルスにおいても高い除去効果が得られている。また、感染性プリオンに対しても高い除去効果が報告されている。

4) 最終製品での安全性の確認

最終製品は核酸増幅検査により、HBV、HCV、HIV、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 に対する安全性を確認している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

無又は低ガンマグロブリン血症^{5) 9)}

下記のウイルス性疾患の予防及び症状の軽減¹⁰⁾

麻疹¹¹⁾、A型肝炎¹²⁾、ポリオ¹³⁾

2. 用法及び用量

無又は低ガンマグロブリン血症には、人免疫グロブリンとして通常体重1kg当たり100~300mgを毎月1回筋肉内注射する。

麻疹、A型肝炎及びポリオの予防及び症状の軽減には、人免疫グロブリンとして通常体重1kg当たり1回15~50mgを筋肉内注射する。

なお、いずれの場合も症状により適宜増減する。

<参考>

各適応の用量は、下記の通りである。

適応症	体重 1kg 当たりの用量	
	免疫グロブリン G として	注射用量
無又は 低ガンマグロブリン血症	初回量	200~300mg
	維持量	100~150mg
下記のウイルス性疾患の 予防及び症状の軽減	・麻疹	0.1 ~0.33mL
	・A型肝炎	0.1 ~0.33mL
	・ポリオ	0.27~0.33mL

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は血管内あるいは組織において各種病原体に結合し、その生物活性を失わせるとともに、生体による病原体の排除を容易にしたり、免疫反応を発現させたりする。

1) 抗体活性

種々の細菌、毒素、ウイルス等の病原体（抗原）と結合することにより、細菌を静菌的にし、ウイルスや毒素の生物活性を中和する。

2) オプソニン効果

単球や好中球等の Fc レセプターに結合し、細胞を活性化させ、食作用を亢進させる。

3) 溶菌活性能

血清中の補体成分を活性化することにより、細菌を溶菌する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗体活性¹⁵⁾

本剤は、麻疹抗体価 5 単位/mL 以上を含有し、また、A 型肝炎ウイルス及び各種の細菌、ウイルス、毒素に対する抗体活性が認められる。

2) オプソニン効果¹⁶⁾

生体本来の免疫グロブリン G と同様、食細胞の貪食能、殺菌能の増強効果等のオプソニン効果が認められる。

3) 溶菌活性能¹⁷⁾

正常な補体の活性化にもとづく溶菌活性を有している。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

無ガンマグロブリン血症では、経験的にその血中濃度が最低 200mg/dL 以上必要とされている。

(2) 最高血中濃度到達時間

本剤の用法は筋肉内投与であり、投与後 2~4 日で最高血中濃度に到達する¹⁸⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

筋肉内投与後の血中移行率は 30~40%といわれている¹⁸⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

ただし、人本来の IgG は胎盤通過性を有するので本剤は通過性を有すると思われる。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考>

ただし、低又は無ガンマグロブリン血症で、スルホ化人免疫グロブリンGの静脈内投与により髄液への移行が認められたという報告があるので、本剤は髄液への移行性を有すると思われる¹⁹⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

血中半減期は約 20 日であり持続時間は長い¹⁸⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。（「使用上の注意」の項参照）

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) IgA 欠損症の患者 [抗 IgA 抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。]
- (2) 溶血性・失血性貧血の患者 [ヒトパルボウイルス B19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。]
- (3) 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者 [ヒトパルボウイルス B19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。]

（解説）

(1) 人免疫グロブリン製剤共通の慎重投与対象である。免疫グロブリン製剤には微量であるが IgA が含有されており、IgA 欠損症の患者では抗原として認識され、それに対する抗体産生を誘導する。

また、IgA 欠損症の患者は、抗 IgA 抗体を有していると言われ、この抗体と製剤中の IgA とが反応し、抗原-抗体反応が起こり、副作用の原因となることがある。

(2) 血漿分画製剤共通に記載されている慎重投与である。ヒトパルボウイルス B19 により起る貧血の代表的なものは無形成造血障害発作である。溶血性・失血性貧血の患者では、貧血状態を改善すべく、赤芽球系の細胞が盛んに増殖するが、このような細胞にヒトパルボウイルス B19 が感染することにより、赤血球の形成が阻害され、極度の貧血を起こすことが多い。ただし、無形成造血障害発作は、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状であるが、生命維持に留意すれば、一過性で回復することが多い。

(3) 血漿分画製剤共通に記載されている慎重投与である。免疫不全患者・免疫抑制状態の患者ではヒトパルボウイルス B19 に感染した場合、ウイルスの排除が速やかに行われないうえ、慢性的な赤血球の形成阻害により持続性の貧血がみられることがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

[患者への説明]

本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

(1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体及び抗 HTLV-1 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その後の本剤の製造工程である Cohn の低温エタノール分画及びウイルス除去膜による濾過工程は、各種ウイルスに対して不活化・除去作用を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルス B19 等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

2) 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的な vCJD 等の伝播のリスクを完全には排除できないので、投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

(2) ショック等重篤な副作用を起こすことがあるので注意して使用し、投与後の経過を十分観察すること。

(3) 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等) があらわれたとの報告があるので、投与後は観察を十分に行うこと。

(解説)

[患者への説明]

平成 15 年 7 月施行の改正薬事法により、「医師その他の医療関係者は、特定生物由来製品の有効性・安全性その他適正な使用のために必要な事項について、患者などに対し、適切な説明を行い、理解を得るように努めなければならない」とされたことから、「患者への説明」を記載した。

(1) 血漿分画製剤共通に記載されている重要な基本的注意である。ヒトパルボウイルス B19 は一般的に、一過性の予後良好な疾患を起こすウイルスとして知られている。ヒトパルボウイルス B19 は①ウイルス粒子が小さい②エンベロップ（脂質膜）がない③熱に強い等の性状を有しているため、製造工程に設けているウイルス除去・不活化処理の効果が他のウイルスよりも比較的弱いことから、平成 8 年 11 月 11 日付厚生省薬務局安全課事務連絡により、血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載された。

本剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程と最終製剤において核酸増幅検査で安全性を確認し、かつ製造工程である 19nm 孔径のウイルス除去膜で除去されることを確認している。溶血性・失血性貧血の患者、免疫不全者・免疫抑制状態の患者や妊婦などに感染した場合は重篤な症状を呈する場合がありますので、投与後の経過を十分に観察し、症状が出現した場合は適切な処置をとること。

現在までに、血漿分画製剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はないが、米国においては、FDA ガイダンスに基づき血漿分画製剤の添付文書に vCJD 伝播の理論的リスクに関する記載が順次行われていることや、国内においても海綿状脳症対策委員会において、血漿分画製剤の添付文書に vCJD 伝播の理論的リスクがあるとの考えを追加するとの方針が出されたことから、重要な基本的注意に記載し、注意喚起することとした。

(2) 人免疫グロブリン製剤共通に記載されている重要な基本的注意である。たん白質製剤であるため、抗原として生体に認識され、抗体が産生され、次に投与された場合、抗原抗体複合体が作られアナフィラキシー様症状を起こす可能性が知られている。また、患者によっては静注時に補体の異常活性化を起こすことも考えられ、十分な注意が必要である。

投与に際しては、その発生を十分観察するとともに、症状によっては投与を中止し抗ヒスタミン剤やステロイド剤等を投与する。

(3) チメロサルはアレルギー反応を惹起するとの報告があり、本記載がされている。

なおワクチン接種によりワクチン中のチメロサル（エチル水銀化合物）が自閉症を増加させると問題視されたが、米国で関連性を否定する報告がされている^{20) 21)}。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

【併用注意】（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非経口用 生ワクチン 麻疹ワクチン おたふくかぜワクチン 風疹ワクチン これら混合ワクチン 水痘ワクチン 等	本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後 3 カ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後 14 日以内に本剤を投与した場合は、投与後 3 カ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。	本剤の主成分は免疫抗体であるため、中和反応により生ワクチンの効果が減弱されるおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック：ショック（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、悪寒、嘔気、発汗、腰痛等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^(注)	発熱、発疹等
注 射 部 位	疼痛、腫脹、硬結

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) IgA 欠損症の患者 [抗 IgA 抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。]

重要な基本的注意

(2) ショック等重篤な副作用を起こすことがあるので注意して使用し、経過を十分観察すること。

重大な副作用

(1) ショック：ショック（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、悪寒、嘔気、発汗、腰痛等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

過敏症（頻度不明）：発熱、発疹等

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性を否定できない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には各種感染症の病原体又はその産生物質に対する免疫抗体が含まれており、投与後の血中にこれら免疫抗体が一時検出されることがあるので、臨床診断には注意を要する。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) 投与経路：

筋肉内注射にのみ使用すること。決して静脈内に注射してはならない。

(2) 筋肉内注射時：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰返し注射する場合には、注射部位をかえ、例えば左右交互に注射するなど行うこと。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の注射筒への逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) 投与时：

- 1) 使用後の残液はできるだけ使用しないこと。もし分割使用する場合は、細菌汚染のないよう注意し、当日中に使用すること。
- 2) 1mL 中に 0.1mg のチメロサル（水銀化合物）を含んでおり、大量投与となった場合は、有機水銀が蓄積することが考えられるので注意すること。

(4) 保存時：

本剤の保存中、まれに少量の沈殿を生じることがあるが、効力には影響しない。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

同じ製法により製造された抗 HBs 人免疫グロブリン投与により、呼吸循環器系、血液成分に及ぼす影響をビーグル犬を用いて検討した結果、何ら異常は認められていない²²⁾。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

異常毒性否定試験

生物学的製剤基準、一般試験法の異常毒性否定試験法を準用して試験するとき、これに適合する。

発熱試験

生物学的製剤基準、一般試験法の発熱試験法又はエンドトキシン試験法を準用して試験するとき、これに適合する。ただし、発熱試験法によるときは、投与量は動物の体重 1kg につき、1.0mL とする。エンドトキシン試験法によるときは 2.5EU/mL 以下でなければならない。なお、エンドトキシン試験法による成績が規格値を超える場合は、発熱試験法を適用する。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：国家検定合格の日から2年（最終有効年月日は容器及び外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

10℃以下に凍結を避けて保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

凍結させるとバイアルが破損することがある。

[記録の保存]

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ガンマグロブリン筋注 450mg/3mL「KMB」 1 バイアル

ガンマグロブリン筋注 1500mg/10mL「KMB」 1 バイアル

7. 容器の材質

バイアル － 無色透明のガラス

栓 － ブタジエンゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ガンマグロブリン筋注 450mg/3mL 「ニチヤク」（日本製薬－武田薬品）
ガンマグロブリン筋注 1500mg/10mL 「ニチヤク」（日本製薬－武田薬品）
グロブリン筋注 450mg/3mL 「JB」（日本血液製剤機構）
グロブリン筋注 1500mg/10mL 「JB」（日本血液製剤機構）

同効薬：乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン
乾燥スルホ化人免疫グロブリン
乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
乾燥 pH4 処理人免疫グロブリン
乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン
pH4 処理酸性人免疫グロブリン
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
販売名	ガンマーグロブリン筋注 450mg/3mL 「KMB」	2009年6月17日	22100AMX00900
	ガンマーグロブリン筋注 1500mg/10mL 「KMB」		22100AMX00904
旧販売名	ガンマーグロブリン筋注 450mg/3mL 「化血研」	2009年6月17日	22100AMX00900
	ガンマーグロブリン筋注 1500mg/10mL 「化血研」		22100AMX00904

11. 薬価基準収載年月日

2018年7月1日（販売名変更による）

旧販売名

ガンマーグロブリン筋注 450mg/3mL 「化血研」 経過措置期間終了：2019年3月31日

ガンマーグロブリン筋注 1500mg/10mL 「化血研」 経過措置期間終了：2019年3月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理コード
ガンマーグロブリン 筋注 450mg/3mL 「KMB」	111576508	6343412X1010	621157605
ガンマーグロブリン 筋注 1500mg/10mL 「KMB」			621157608

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Behring, E. V., Kitasato, S. : Dtsch. Med. Wschr. , 49, 1113, 1890
- 2) Tiselius, A., Kabat, E. A. : J. Exptl. Med. , 69, 119, 1939
- 3) Burnet, F. M. : Cambridge Univ. Press, 1959
- 4) WHO Techn. Rep. Ser., No. 315, 1965
- 5) Bruton, O. C., et al. : Pediatrics, 9, 722, 1952
- 6) Wells, M. A. et al. : Transfusion, 26(2), 210, 1986
- 7) Schroeder, D. D., et al. : Science, 168, 1462, 1970
- 8) Yei, S., et al. : Transfusion, 32(9), 824, 1992
- 9) Rosen, F. S., et al. : N. Eng. J. Med., 275(13), 709, 1966
- 10) Cazal, M. P. : Monteeller Med. L VI, 340, 1959
- 11) Stokes, J. : Ann. Int. Med. , 26, 353, 1947
- 12) Krugman, S., et al. : J. A. M. A. , 174(7), 823, 1960
- 13) Hammon, W. M., et al. : J. A. M. A. , 156(1), 21, 1954
- 14) 菌部友良 : 小児内科, 26(11), 1929, 1994
- 15) 岩村善利ほか : 臨床と研究, 55, 1900, 1978
- 16) 増保安彦ほか : 臨床と研究, 55, 3722, 1978
- 17) 新井俊彦 : 感染症学雑誌, 59(1), 41, 1985
- 18) Smith, G. N., et al. : Lancet, I, 1208, 1972
- 19) 滝口雅文ほか : 小児科診療, 45(6), 121, 1982
- 20) Dales, L., et al. : J. A. M. A. , 285(9), 1183, 2001
- 21) Frankish, H. : Lancet, 358(9288), 1163, 2001
- 22) 力久哲二ほか : 基礎と臨床, 18(8), 3679, 1984

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない。(2018年10月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (米国食品医薬品局 [FDA] 分類、オーストラリアの分類)

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

KMバイオロジクス株式会社
熊本市北区大窪一丁目6番1号

販売

alfresa
アルフレッサファーマ株式会社
大阪府中央区石町二丁目2番9号