

⑬ プロトロンバル：新しい臨床用濃縮ヒトプロトロンビン複合製剤 (P.F.Bruning ほか)

上記のとおり、申請時の効能・効果は血友病 B 患者の血友病性出血とされており、添付された臨床試験成績資料は全て先天性第IX因子欠乏症（血友病 B）に関するものであった。

なお、当該資料には、7施設における 27 名の血友病 B 患者に対する 31 例の PPSB-ニチヤクの投与結果が記されている。ただし、この中には使用製剤の製造元や製造名が未記載の症例、具体的な症例名・症例数が明記されていないものも存在していた。

なお、PPSB-ニチヤクは、国内の売血由来の血漿を原料としており、献血由来の血漿に比べ肝炎感染リスクは高かったものと想定されるが、製造承認当初からウイルスの不活化処理はなされていなかった。

#### ウ) 審査結果

上記の承認申請後の審査の経緯、および結果は下表のとおりである。

図表 3-14 「PPSB-ニチヤク」承認審査の経緯

日付	出来事
1972 (S47) 1月11日	<u>血液製剤調査会にて承認可決</u> 血液製剤調査会にて承認可否が審議され、『審議結果 可』とされた。(議事録には左記記述のみであり審議過程は未記載) <sup>34</sup>
1月18日	<u>血液製剤調査会で効能効果の表現を変更</u> 血液製剤調査会では、同日の議題審議終了後、1月11日に審議したPPSBニチヤクおよびコーナインの承認可否について、『効能効果及び使用上の注意について表現の統一をはかり、終了した』。 <sup>35</sup> (どのように表現統一をしたのかは未記載)
2月8日	<u>血液製剤特別部会で承認を報告</u> 血液製剤特別部会にて、「PPSB-ニチヤク」の製造承認と「コーナイン」の輸入承認について報告された。 <sup>36</sup>
3月17日	<u>効能効果を含む申請書差替願提出</u> 日本製薬より厚生大臣に対し、医薬品製造承認申請書の全文を差し替える旨の「訂正願書」 <sup>37</sup> が提出された。 訂正後の医薬品製造承認申請書における申請内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般的名称：「乾燥人血液凝固第IX因子複合体」</li> <li>・ 効能又は効果：「<b>血液凝固第IX因子欠乏症</b>」</li> <li>・ 用法及び用量：「1瓶の内容を添付溶剤で10mlに溶解し静脈内に注射する。使用量は通常1回1～6瓶とし、手術等必要に応じ適宜増量する。 (使用上の注意) (1)本剤の投与により血清肝炎がおこることがある。(2)本剤の投与により一過性の発熱、悪寒、頭痛、顔面紅潮等の現れることがある。」</li> <li>・ 貯蔵方法及び有効期間：「生物学的製剤基準(乾燥人血液凝固第IX因子複</li> </ul>

<sup>34</sup> 血液製剤調査会議事録について 厚生省薬務局 1972 (S47) 年1月20日 (東京乙 B82)

<sup>35</sup> 血液製剤調査会議事録について 厚生省薬務局 1972 (S47) 年1月20日 (東京乙 B82)

<sup>36</sup> 血液製剤特別部会議事録について 厚生省薬務局 1972 (S47) 年2月8日 (東京乙 B83)

<sup>37</sup> PPSB 承認及び一部変更承認文書 厚生省薬務局 1983 (S58) 年8月26日 p.138 (東京乙 B100)