

エ) 25ml 製剤の製造に関する追加承認申請（1982（S57）年 12 月）

申請内容

従来製造承認を得ていた PPSB ニチャクは、血液凝固第IX因子の量を正常人血清 1ml の 200 倍含有する製剤(10ml 用)であったが、医療現場において必要量を投与するためには、数多く使用しなければならないことを考慮し、日本製薬は、1982（S57）年 12 月 25 日、厚生大臣に対し、500 倍(25ml)製剤の製造について追加承認申請をすべく、医薬品製造承認事項一部変更承認申請を行った。

また、1983（S58）年 6 月 29 日、1972（S47）年に承認を得た製造方法と実際の製造方法に相違があることが判明したとして、日本製薬はその始末書とともに差替え願いを提出した。

上記始末書に記載された、製造承認時の製造方法と実際の製造方法との相違点は以下のとおりである。

<p>1. 「0.01M クエン酸ナトリウム等張液」を「溶解液」と変更しその処方を下記のように別記する。                  溶解液の処方                  日本薬局方 クエン酸ナトリウム 15.0g                  日本薬局方 塩化ナトリウム 6.0g                  日本薬局方注射用蒸留水を加え 1,000ml にする。</p> <p>従来処方では、等張になっていないのに等張液と呼んでいたのは不相当であったので訂正する。また、47 年の承認では記載していなかったが、実際は浸透圧調整のため、クエン酸ナトリウムを添加していたので、今回の溶解液処方はこちらを含めたものに訂正する。</p> <p>2. 「日本薬局方ヘパリンナトリウムを 1ml 当り 10 単位の割合で加え」の中、10 単位を 5 単位に訂正する。</p> <p>生物学的製剤基準で「1ml につき 10 単位以下」と定めているので、47 年の承認で上限の 10 単位を記載していたが、これ以下で製造する限り適合するものと解釈し、5 単位添加で製造しているのが実情です。</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

差替え願い提出後の、医薬品製造承認事項一部変更承認申請の内容は以下のとおりである。

図表 3- 35 1983(S58)年 6 月の PPSB-ニチャクの一部変更承認申請書の概要

名称	(一般的名称) 乾燥人血液凝固第IX因子複合体 (販売名) PPSB-ニチャク		
成分及び分量又は本質	本剤は、ヒト血漿中の血液凝固第IX因子複合体を含む乾燥製剤で、下記成分を含有する。		
	1 バイアル中		
	成分	200 倍製剤	500 倍製剤
	血液凝固第IX因子	正常人血清 1ml の 200 倍	正常人血清 1ml の 500 倍