

年	月日	当該医薬品の製造承認	一部変更承認	不活化処理方法
1986 (S61)	10月15日		「フィブリノゲン・ミドリ」の一部変更承認申請 (1986(S61)年9月18日薬生第105号生物製剤課長通知に基づく製造方法欄の一部変更)	
	10月31日		「フィブリノゲン・ミドリ」の一部変更承認 (同上)	
1987 (S62)	2月20日			HBIG 製剤の製造終了
	3月31日			乾燥加熱処理 (乾燥加熱製剤)
	4月20日	フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認申請 (加熱製剤への切替のため)		
	4月30日	フィブリノゲン HT-ミドリ製造承認		
	5月20日	旧ミドリ十字, 非加熱フィブリノゲン製剤の承認整理届提出		
1994 (H6)				乾燥加熱製剤の製造終了
1994 (H6)	8月	SD 処理追加のフィブリノゲン HT-ミドリ製造承認		
1998 (H10)	4月	フィブリノゲン HT-ヨシトミへの販売名変更		
2000 (H12)	4月	フィブリノゲン HT-Wf への販売名変更		

上表の通り、フィブリノゲン製剤は1964(S39)年に紫外線照射によるウイルス不活化処理を前提として製造承認を取得して以来、①紫外線照射処理とBPL処理の併用(1965(S40)年)、②紫外線照射処理と抗HBsグロブリン添加処理の併用(1985(S60)年)、③乾燥加熱処理への切替(1987(S62)年)と不活化処理方法を変更してきた。しかし、BPL処理、および抗HBsグロブリン添加処理の導入時にはミドリ十字より一部変更承認申請が行われておらず、結果として厚生省による一部変更承認も行われていない。

ミドリ十字が上記不活化処理の変更時に一部変更承認申請を行わなかった理由を、ミドリ十字への確認結果をもとに記載予定

なお、不活化処理の変更に関しては、1965(S40)年11月のBPL処理導入同月に改訂されたフィブリノゲン・ミドリの添付文書では、下記のとおり明記されていた。

「血清肝炎という世界的に未解決な大問題に対し、ミドリ十字は研究、努力を傾注し、フィブリノゲン-ミドリにもβ-プロピオ・ラク톤の処理並びに紫外線照射により殺ウイルス処置を加えて、血清肝炎予防に最善を尽くしているが、現段階ではウイルスの完全不活性化を保証することはできない。」

ただし、1970(S45)年4月に発出された厚生省薬務局監視課長通知「医療用医薬品の添付文書について」に基づき、厚生省薬務局細菌製剤課は1973(S48)年1月、ミドリ十字に対し添付文書の改訂を指導しており、その指導に基づき1974(S49)年5月に旧ミドリ十字が全面改訂した添付文書では、上記文言は削除されている。