

ア) 原料血漿のプールサイズの拡大 (1974 (S49) 年 6 月)

申請内容

日本製薬は、1973 (S48) 年 8 月 29 日、厚生大臣に対し、PPSB-ニチャクの製造方法に関し、原血漿を従来の 3 人分以下の血漿を合わせたものから、50 人以上に変更するため、医薬品製造承認事項一部変更承認申請を行った。

申請書の主な記載事項は下表のとおりである。

図表 3-23 1973(S48)年 8 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	変更なし
製造方法	生物学的製剤基準 (乾燥人血液凝固第IX因子複合体) による。 なお原材料は (液状人血漿) 2.1.2.(2)を準用し、原血漿は、50 人以上の血漿を合わせたものとする。 原血漿の分画は次図で示した方法で行い原画分を得る。 原画分に 0.01M クエン酸ナトリウム等張液 (「日局」クエン酸ナトリウム 2.94g、「日局」塩化ナトリウム 5.85g を「日局」注射用蒸留水で溶かして 1,000ml とする。) を原血漿の 2/80 量加えて溶解し PH を 6.8 に調整後この液 1ml につき「日局」ヘパリンナトリウムを 0.1mg (10 ヘパリン単位) の割合で加える。 上記溶液をミリポアフィルターで除菌し、最終容器に 10ml ずつ充填し、直ちに冷凍真空乾燥して製品とする。
用法及び用量	変更なし
効能又は効果	変更なし
備考	医療用 (薬価基準) 包装単位 (1 瓶 10ml 用 正常人血清の 200 倍) (変更箇所) 製造方法において (1)原血漿は従来3人分以下の血漿を合わせたものであったがこれを50人以上に変更する。 (2)原血漿を分画するときの吸着剤をリン酸 3 カルシウムから DEAE-セルロースに変更する。
添付資料	なし

なお、日本製薬は 3 人分以下の血漿を合わせて原血漿とするとの当初の規格設定にあたり、「本剤は原料血漿を多数混合して Lot を形成する方法をとらず、1 製品 1Lot とし、このため 1Lot 当り (1 びん) 血漿 800ml (血球返還採血による 3 人分血漿) を原料とした。その理由は、現在供血者の Au 抗原検査並びにトランスアミナーゼ値測定によってもなお本剤の血清肝炎ウイルスの混入を完全に防止できないため、原料血漿の混合を最小限に止めることによって本剤の投与による血清肝炎罹患のおそれを防止することに努めたものである。この処置は、血清肝炎ウイルスを保持する供血者の完全な検査法が確立するまでと

する。」⁶⁰としていた。

審査結果

1974 (S49) 年 6 月 5 日、上記申請は、申請のとおり承認された。

なお、1974 (S49) 年 5 月 27 日起票の厚生省資料「医薬品製造承認事項一部変更承認について」⁶¹では、「審査事項」欄に「帝京大学医学部風間先生相談済み OK」とのみ記載されている。

⁶⁰ 本剤規格設定の根拠 日本製薬 (東京甲 B81)

⁶¹ 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 p94 (東京乙 B100)