

イ) 効能・効果の追加（1975（S50）年5月）

申請内容

日本製薬は1974（S49）年7月4日、PPSB-ニチャクの効能または効果を「血液凝固第IX因子欠乏症」から「血液凝固第IX因子欠乏症。肝疾患の凝血因子（第II、VII、IX、X）欠乏に基づく出血。」に拡大するため、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- 24 1974(S49)年7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	本品1瓶中、ヒト血漿中の血液凝固因子（第II、VII、IX、X）をそれぞれ正常人血清の200倍を含む凍結乾燥製剤である。 本品は溶剤として「日局」注射用蒸留水10mlを添付する。
製造方法	変更なし
用法及び用量	変更なし
効能又は効果	血液凝固第IX因子欠乏症。 肝疾患の凝血因子（第II、VII、IX、X）欠乏に基づく出血。
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) ① 成分及び分量又は本質欄で血液凝固第IX因子複合体の内訳を第II、VII、IX、Xと明記した。 ② 規格及び試験方法欄に第II、VII、X因子の力価試験方法を追加する。 ③ 効能又は効果欄に「肝疾患の凝血因子（第II、VII、IX、X）欠乏に基づく出血」を追加する。
添付資料	<ul style="list-style-type: none"> ・ PPSB-ニチャク（乾燥人血液凝固第IX因子複合体）の血液凝固因子第II因子及び第VII、X因子複合体の力価⁶² ・ 生物学的製剤基準 ・ 「PPSB-ニチャク」の効能拡大を申請した理由⁶³ ・ 臨床実験集 <ul style="list-style-type: none"> ① 肝疾患の出血性素因に対する第II、第VII、第IX、第X因子濃縮製剤の輸注効果（東北大学医学部山形内科教室） ② 肝疾患の出血傾向に対する第IX因子複合体製剤の止血効果（弘前大学医学部第一内科） ③ 先天性第X因子欠乏症における輸注第X因子の消長（三菱京都病院内科、京都大学医学部第一内科）

上記申請にあたり、日本製薬が提出した添付資料の概要は下表のとおりである。

図表 3- 25 PPSB-ニチャクの一部変更承認申請時の臨床試験資料の概要

⁶² PPSB-ニチャク（乾燥人血液凝固第IX因子複合体）の血液凝固因子第II因子及び第VII、X因子複合体の力価 日本製薬株式会社 1974(S49) p.62（東京乙 B100）

⁶³ PPSB-ニチャク（乾燥人血液凝固第IX因子複合体）の血液凝固因子第II因子及び第VII、X因子複合体の力価 日本製薬株式会社 1974(S49) p.71（東京乙 B100）