

表1. 不整合一覧表

	内部調査 における 不整合※	改変 時期	ノバクトM	コン ファクトF	アルブ ミン	ボル ヒール	トロン ビン	ベニ ロンI	グロ ブリン	ガンマー グロブリン	ヒスタ グロビン	アンスロ ピンP	アナクトC	バイク ロット
承認時期			1991/10	1985/7	1977/5 (20%) 1991/7 (25%)	1991/3	1990/6	1979/5	1975/11	1965/12	1991/10	1987/8	2000/9	2014/7
第三者委員会報告書に 記載されている不整合														
①クリオ上清液へのヘパリンナトリウム添加	①	1991	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
②陰イオン交換クロマトグラフィーに用いる 溶液の組成不整合	②	?	▲		▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
③イムノアフィニティークロマトグラフィーに 用いる溶液の組成不整合	③	?	▲										▲	▲
④ノバクトM の工程に用いる溶液の組成不整合	⑤	?	▲											
⑤ノバクトM の添加剤差異 (塩化ナトリウム5%増量)	⑥	?	▲											
⑥ノバクトM の添加剤差異 (献血アルブミン25を安定剤として添加)	⑥	?	●											
⑦ノバクトM(従来品のみ)の添加剤差異 (ヘパリンを添加)	⑦	1991?	●											
⑧コンファクトFの製法不整合 (PEG分画とグリシン分画を行わず、代わりに グリシン-塩化ナトリウム分画を実施。 グリシン分画を追加)	⑩	1990		●										
⑨コンファクトF 最終バルク組成不整合 (グリシン50%増量、承認書にないヒスチジン、 PEG、P-80添加)	⑪	1990		●										
⑩コンファクトF の添加剤差異(献血アルブミン 20を安定剤として添加)	⑪	?		△										
⑪ヘパリンクロマトグラフィーに用いる溶液 (素通り工程用)の組成不整合	⑭	?			△			△	△	△	△	△		
⑫アルブミン製剤における製法不整合 (承認書に記載のない加温工程を実施)	⑱	1974?			●									
⑬献血アルブミン20の添加剤差異 (カプリル酸ナトリウム1.7倍量)	⑲	1989			●									
⑭献血アルブミン25の添加剤差異 (カプリル酸ナトリウム1.4倍量)	⑲	1989			●									
⑮トロンビン製法不整合 (a.PEG分画条件不整合、b.加温工程未実施、 c.陽イオン交換クロマト緩衝液組成の違い)	⑧	a:1996 b:1988 c:1990				a.▲ b.● c.●	a.▲ b.● c.●							

※内部調査における不整合: 化血研の内部調査資料「化血研製品の承認書との不整合について」に記載されているもの(番号は同資料の記載番号)

●:不整合 △:不整合に該当しない可能性もあるもの

▲:以前は承認書記載に明確な規定がなかったため不整合とは言えなかった部分もあるが、承認書記載の詳細化以降は不整合と考えられるもの

表1. 不整合一覧表

	内部調査 における 不整合※	改変 時期	ノバクトM	コン ファクトF	アルブ ミン	ボル ヒール	トロン ビン	ベニ ロンI	グロ ブリン	ガンマー グロブリ ン	ヒスタ グロビン	アンスロ ピンP	アナクトC	バイク ロット
承認時期 第三者委員会報告書に 記載されている不整合			1991/10	1985/7	1977/5 (20%) 1991/7 (25%)	1991/3	1990/6	1979/5	1975/11	1965/12	1991/10	1987/8	2000/9	2014/7
⑩ボルヒール(トロンビン)の製法不整合 (凍結乾燥条件が異なる。)	⑨	2002				▲								
⑪ボルヒール(フィブリノゲン)製法不適合 (グリシン分画及びエタノール分画にP-80添加)	⑫	1998				▲								
⑫ボルヒール(フィブリノゲン)製法不適合 (凍結乾燥条件が異なる。)	⑫	2007				▲								
⑬ボルヒール(フィブリノゲン)の添加剤差異 (グリシン20%減量)	⑬	1999?				●								
⑭ボルヒール(フィブリノゲン)の添加剤差異 (献血アルブミン25を安定剤として添加)	⑬	?				△								
⑮フィブリノゲン溶解液(アプロチニン液)の最終 組成不整合 (クエン酸を添加しているが記載されていない。)	その他	1995?				●								
⑯フィブリノゲン溶解液における製法不整合 (承認書等に記載のない加温工程を実施)	その他	?				●								
⑰ボルヒール高粘度品(対表示量110%)	なし	1992				●								
⑱ベニロンの添加剤差異 (塩化ナトリウム10%増量、グリシン10%減量、 D-マンニトール10%減量)	⑮	1993?						●						
⑲ベニロンの添加剤差異 (献血アルブミン25を安定剤として添加)	⑮	?						△						
⑳ペプシン処理免疫グロブリンのペプシン処理 条件不整合(a.ペプシン2倍量、処理時間2/3、 b.ペプシン不活性後に粗ろ過実施)	⑯	a.1983? b.1993?							a.● b.△					
㉑ペプシン処理免疫グロブリンの添加剤差異 (塩化ナトリウム18%増量、グリシン11%減量)	⑰	1993?							●					
㉒ヘパリンクロマトグラフィーに用いる溶液 (溶出工程用)の組成不整合	⑭	1994										●		
㉓アンスロピンPにおける製法不整合 (塩化ナトリウム溶液のpH管理幅)	⑳	?										△?		
㉔アンスロピンPにおける製法不整合 (硫酸アンモニウム分画の削除)	⑳	1994										●		
㉕アナクトC及びバイクロットの添加剤差異 (献血アルブミン25を安定剤として添加)	④	?											△	△

※内部調査における不整合: 化血研の内部調査資料「化血研製品の承認書との不整合について」に記載されているもの(番号は同資料の記載番号)

●: 不整合 △: 不整合に該当しない可能性もあるもの

▲: 以前は承認書記載に明確な規定がなかったため不整合とは言えなかった部分もあるが、承認書記載の詳細化以降は不整合と考えられるもの