

④ 「コーナイン」(第IX因子複合体製剤)の輸入承認時 [1972 (S47) 年 4 月]

ア) 承認申請時の審査基準

「PPSB-ニチャク」の製造承認時に同じ。

イ) 承認申請内容(当時)

ミドリ十字は、1971 (S46) 年 9 月 8 日、「コーナイン」の輸入承認を申請した。

申請時の医薬品輸入承認申請書の主な記載事項は下表のとおりである³⁹。

図表 3-15 「コーナイン」医薬品製造承認申請書の概要

名称	(一般的名称) 血液凝固第IX因子複合体 (ヒト) (販売名) コーナイン (輸入先販売名) KONYNE
成分及び分量又は本質	本品は、最小の蛋白含量で血液凝固第II、第VII、第IXおよび第X因子を含有する精製人血症分画を凍結乾燥したものである。 本品は第IX因子について標準化されており、製剤1瓶は蛋白質1.0g以下を含み、製剤1瓶の第IX因子力価400単位※以上(平均500±100単位)であり、蛋白質1mg当りの比活性は0.6以上である。 また、製剤1瓶中には下記添加剤を含有する。 等張化剤 日本薬局方 塩化ナトリウム 150mg 等張化剤・抗凝固剤 日本薬局方 クエン酸ナトリウム 100mg 溶剤として、日本薬局方 注射用蒸留水 20ml(アンプル入り)を添付する。 ※第IX因子(II、VIIまたはXと同様)の1単位は標準正常新鮮血漿1ml中に存在する活性として定義されている。力価は第IX因子として調整されている。なぜならば、他の因子(II、VII、X)の含量は第IX因子含量とほとんど一致することが証明されているからである。
製造方法	製造元の製法による。 輸入先 ・ 国名 アメリカ合衆国 ・ 製造業者名 カッター・ラボラトリーズ インコーポレイティッド 4W/V%クエン酸ナトリウム液加人血漿よりコーン法に従って分画製造する。コーン上清I約1,000lを少量のDEAEセファデックスA-50にpH6.5~7.0-3℃で吸着させる。吸着上清は再度吸着処理を行う。DEAEセファデックスは、洗浄し、次いでpH7.6~7.8の範囲で塩濃度を次第に増加させながら溶出を行う。第IX因子複合体は青色のセルロプラスミンの次に溶出される。このときのイオン強度は0.45~0.70の範囲にあり、4つの因子がII+IX→VII→X因子の順に溶出されるが、お互いに重なり合って出る。活性分画は脱塩のち凍結乾燥する。凍結乾燥物の活性を測定した後、等張の塩化ナトリウム・クエン酸ナトリウム緩衝液に溶解し、25単位/mlの濃度にする。除菌濾過後1バイアル500単位ずつ充填、凍結乾燥する。
用法及び用量	1容器の内容を添付溶剤に溶解し、溶解後速やかに静脈内になるべく緩徐に注射する。用量は通常1回1~2瓶とし、年齢・症状に応じ適宜増減する。
効能又は効果	血液凝固第IX因子先天性欠乏症(血友病B)
備考	医療用(薬価基準)、包装単位500単位 1瓶
添付資料	・ 使用上の注意等の案 ・ 輸出国における製造承認書

³⁹ コーナイン承認申請に係る文書一式 厚生省薬務局 1972 (S47) 年 4 月 22 日 p.27 以降 (東京乙 B81)