

「クリスマシン」の製造承認時 [1976 (S51) 年 12 月]

ミドリ十字社は、1972 (S47) 年以來、米国カッター社より非加熱第IX因子複合体製剤である「コーナイン」を輸入・販売していたが、1976 (S51) 年 5 月 22 日、非加熱第IX因子複合体製剤を自社製造すべく、「クリスマシン」の製造承認を申請した。

申請時の医薬品製造承認申請書の主な記載事項は図表 4-26 のとおりである²⁴。

図表 4-26 クリスマシンの医薬品製造承認申請書における主な記載事項

名称	(一般的名称) 乾燥人血液凝固第IX因子複合体 (販売名) クリスマシン
成分及び分量又は本質	製剤 1 瓶中、血液凝固第IX因子を正常人血症 1ml 中含有量の 400 倍含み、また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 安定剤 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 を添付する。
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、原血漿、分画法、最終バルクの調整液、血液凝固第IX因子濃度および分注量はつぎのとおりである。 ①原材料はつぎのいずれかを用いる。 (1) 「保存血液」 (2) 保存血液 2.1.2 (3) 4w/v%クエン酸ナトリウム液で採血したヒト血液 (液状人血漿 2.1.1 を用いて採血したヒト血液) (4) 4w/v%クエン酸ナトリウム液を用い、血球返還採血法により採取し分離したヒト血漿 ②原血漿 50 人分以上の血漿をあつめてこれを原血漿とする。 ③分画方法 原血漿を pH7.0±0.5、液温 2~4℃に調整したのち、少量の DEAE-セファデックス A-50 を加え吸着させる。吸着上清は他の分画に用いる。吸着 DEAE-セファデックスを 0.2M 塩化ナトリウム含有クエン酸塩緩衝液 (pH7.0±0.5) を用いて溶出する。第IX因子含画分を集め、透析による脱塩を行ったのち、凍結乾燥し原画分を得る。分画法を図示すると次のようである。(中略) ④最終バルクの調整液 日本薬局方 塩化ナトリウム 0.75g 日本薬局方 クエン酸ナトリウム 0.50g 日本薬局方 注射用蒸留水 適量 全量 100ml ⑤最終バルクの血液凝固第IX因子濃度および分注量 最終バルク 1ml 中の血液凝固第IX因子濃度を正常人血漿の 22.5 倍になるように調整し、20ml 宛バイアル瓶に分注、凍結乾燥する。
用法及び用量	1 容器を添付溶剤に溶解し、静脈内に注射。用量は通常 1 回 1~3 瓶とし、手術など必要に応じ適宜増減する。
効能又は効果	血液凝固第IX因子欠乏症
備考	医療用 (薬価基準)、包装単位 1 瓶 20ml 用 本品は (株) ミドリ十字社輸入品「コーナイン」(昭和 47 年 4 月 22 日 (47AM 輸) 第 66 号輸入承認) と同一のものであります。

²⁴ 乾燥人血液凝固第IX因子複合体 株式会社ミドリ十字社 1986 (昭和 61) 年 2 月 p.37~47 (東京地裁 乙 B93)