

⑥ 「クリスマシン」(第Ⅸ因子複合体製剤)の製造承認時 [1976 (S51) 年 12 月]

ア) 承認申請時の審査基準

「PPSB-ニチャク」の製造承認時と以下の点を除き同じ。

ただし、「医薬品製造指針(1975年版)」では、輸入承認品目を国内製造に切り替える場合の資料は、吸排資料(吸収、分布、代謝及び排泄に関する試験資料)及び経変資料(医薬品についての経時的変化等製品の安定性に関する資料)とされ、血液製剤については吸排資料は不要とされていた。

イ) 承認申請内容

ミドリ十字は、1972 (S47) 年以来、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下表のとおりである⁴³。

図表 3-12 「クリスマシン」医薬品製造承認申請書の概要

名称	(一般的名称) 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体 (販売名) 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。分画方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

⁴³ 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体 株式会社ミドリ十字 1986 (S61) 年 2 月 p.37~47 (東京地裁乙 B93)