



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2020년11월24일  
(11) 등록번호 10-2182240  
(24) 등록일자 2020년11월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 35/36 (2015.01) A61K 35/76 (2015.01)  
A61K 9/00 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01)  
G01N 33/15 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 35/36 (2013.01)  
A61K 35/76 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2015-7029216  
(22) 출원일자(국제) 2014년04월30일  
심사청구일자 2019년01월21일  
(85) 번역문제출일자 2015년10월14일  
(65) 공개번호 10-2016-0002767  
(43) 공개일자 2016년01월08일  
(86) 국제출원번호 PCT/JP2014/061959  
(87) 국제공개번호 WO 2014/178394  
국제공개일자 2014년11월06일  
(30) 우선권주장  
JP-P-2013-095565 2013년04월30일 일본(JP)  
(56) 선행기술조사문헌  
JP2011236191 A  
EP1566178 A  
US20060263388 A1

(73) 특허권자  
니폰 조키 세야쿠 가부시카가이샤  
일본 오사카후 오사카시 주오쿠 히라노마치 4초메  
2방 3고  
(72) 발명자  
나카자와 요시타카  
일본 효고켄 카토시 키나시 카와키타야마 442반  
1고 니폰 조키 세야쿠 가부시카가이샤 세이부즈캇  
세이카가쿠 켄큐쥬 나이  
시바야마 요지  
일본 효고켄 카토시 키나시 카와키타야마 442반  
1고 니폰 조키 세야쿠 가부시카가이샤 세이부즈캇  
세이카가쿠 켄큐쥬 나이  
나카무라 코  
일본 효고켄 카토시 키나시 카와키타야마 442반  
1고 니폰 조키 세야쿠 가부시카가이샤 세이부즈캇  
세이카가쿠 켄큐쥬 나이  
(74) 대리인  
하영욱

전체 청구항 수 : 총 17 항

심사관 : 윤동준

(54) 발명의 명칭 **추출물 및 그 추출물을 함유하는 제제**

**(57) 요약**

본 발명의 목적은 품질이 보다 안정된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 및 상기 추출물을 유효 성분으로서 함유하는 제제 등을 제공하는 것에 있다.

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 및 상기 추출물을 함유하는 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 지표로 함으로써, 상기 추출물 및 제제의 제조 로트마다의 품질을 보다 안정적인 것으로서 확보할 수 있다. 그러한 방법으로 품질이 보다 안정된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 및 상기 추출물을 함유하는 제제는 그 유효성 및 안전성도 보다 엄격하게 담보된 것이 되어 매우 유용성이 높은 것이다.

(52) CPC특허분류

*A61K 9/0019* (2013.01)

*A61K 9/20* (2013.01)

*G01N 33/15* (2019.01)

---

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것을 확인함으로써 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 것을 특징으로 하는 상기 제제.

**청구항 2**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것을 확인함으로써 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 것을 특징으로 하는 상기 주사제.

**청구항 3**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 것을 특징으로 하는 상기 정제.

**청구항 4**

제 1 항에 있어서,  
효과는 진통 효과인 것을 특징으로 하는 제제.

**청구항 5**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125~425ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.

**청구항 6**

제 5 항에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.

**청구항 7**

제 6 항에 있어서,  
진통제인 것을 특징으로 하는 제제.

**청구항 8**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 방법에 있어서, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 5~12일간 방치하는 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.

**청구항 9**

제 8 항에 있어서,  
파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 5~12일간 방치하는 동안에, 교반하면서 또는 교반하지 않고 30~45℃로 가온하는 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.

**청구항 10**

제 9 항에 있어서,

파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 교반하면서 35~40℃로 가온하는 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.

**청구항 11**

삭제

**청구항 12**

삭제

**청구항 13**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것을 확인함으로써, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 제제의 제조를 관리하는 방법.

**청구항 14**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것을 확인함으로써, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 주사제의 제조를 관리하는 방법.

**청구항 15**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 정제의 제조를 관리하는 방법.

**청구항 16**

제 13 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서,

효과는 진통 효과인 것을 특징으로 하는 제조를 관리하는 방법.

**청구항 17**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것을 확인함으로써, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 제제의 검사 방법.

**청구항 18**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것을 확인함으로써, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 주사제의 검사 방법.

**청구항 19**

백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시키는 것을 특징으로 하는 상기 정제의 검사 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 황산화 티로신을 소정의 양 함유하는 것을 시험 또는 검사에 의해 확인함으로써 품질이 보다 안정된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 및 상기 추출물을 유효 성분으로 하는 제제 등에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 의약품은 그 품질이 확보되고 비로소 제조 판매의 승인을 받는 것이다. 일본에 있어서는 약사법 제 14조에 이것이 정해져 있다. 그 밖의 각 국에 있어서도 의약품의 성격 상, 이러한 취급은 기본적으로 마찬가지이다. 이와 같이, 의약품에 있어서 품질의 확보가 중요시되는 것은 품질이 의약품의 유효성과 안전성을 담보하는 것이기 때문이다. 반대로 말하면, 품질이 확보되어 있지 않은 의약품은 유효성과 안전성이 담보되지 않는 것이 되어 의약품으로서의 적격이 결여되게 된다.

[0003] 일본에 있어서는 의약품의 생산에 사용되는 원료 물질이며, 의약품의 유효 성분이 되는 것은 「원약」이라고 불린다. 원약도 또한 의약품과 마찬가지로 그 품질의 확보가 필요로 된다. 왜냐하면, 의약품의 품질은 원약의 품질에 의존하기 때문이다. 또한, 일본의 약사 관계 법령에 있어서는 원약은 오로지 다른 의약품의 제조를 위해서 사용되는 의약품으로 되어 있어, 정의 상 원약은 의약품에 포함되어 있다. 그러나, 본원에 있어서는 편의 상 의약품과 원약을 각각 부르는 경우가 있고, 이 경우의 의약품은 원약을 제외한 것을 의미한다.

[0004] 일반적으로, 의약품이나 원약은 소정의 제조 방법에 의해 제조됨으로써 소정의 품질인 것이 제조된다. 따라서, 의약품이나 원약의 품질을 지키기 위해서는 제조 관리도 중요하다. 그 때문에, 일본에 있어서는 「의약품 및 의약품부속품의 제조 관리 및 품질 관리의 기준에 관한 성령」이 정해져 있다. 상기 성령은 일본에서도 GMP(Good Manufacturing Practice의 약자)라고 불리고 있다. GMP에서는 의약품 등의 「제조 관리」 및 「품질 관리」에 대해서 정해져 있다. 「제조 관리」에 있어서는 원료의 조달, 제조 공정의 최초부터 최후까지를 관리함으로써 품질을 지킨다는 사고 방식이 채용되고 있다. 「품질 관리」는 실제로 제조된 의약품이나 원약이 소정의 품질을 갖는지의 여부를, 제조된 후에 행해지는 시험이나 검사에 의해 확인하는 것을 중심으로 되어 있다. 그러한 시험이나 검사의 결과가 미리 정해진 기준에 적합하지 않은 경우에는 상기 의약품이나 원약을 출하, 판매, 사용 등이 인정되지 않는다. 이와 같이 하여, 의약품이나 원약은 제조 관리와 품질 관리를 통해서 그 품질이 관리되고 있는 것이다.

[0005] 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물(이하, 「본 추출물」이라고 하는 경우가 있음)은 백시니아 바이러스를 접종해서 발두(發痘)한 토끼의 염증 피부 조직으로부터 추출 분리한 비단백성의 활성 물질을 함유하는 추출물이다. 본 추출물은 추출된 상태에서는 액체이지만, 건조시킴으로써 고체로 할 수도 있다.

[0006] 본 추출물을 유효 성분으로서 함유하는 제제(이하, 「본 제제」라고 하는 경우가 있음)는 후술하는 바와 같이 의약품으로서 매우 유용한 것이다. 이 경우, 본 추출물이 본 제제의 유효 성분이기 때문에, 본 추출물은 본 제제의 원약이라고 하게 된다. 본 제제로서 출원인이 일본에 있어서 제조하여 판매하고 있는 구체적인 상품에 「백시니아 바이러스 접종 집토끼 염증 피부 추출액 함유 제제」(상품명: 뉴로트로핀/NEUROTROPIN[등록상표], 이하 「NTP 제제」라고 함)가 있다. NTP 제제에는 주사제(이하, 「NTP 주사제」라고 함)와 정제(이하, 「NTP 정제」라고 함)가 있고, 모두 의료용 의약품(ethical drug)이다. NTP 제제의 유효 성분인 백시니아 바이러스 접종 집토끼 염증 피부 추출액(이하, 「NTP 추출액」이라고 함)이 NTP 제제의 원약이다. NTP 추출액은 본 추출물에 포함되고, NTP 제제(NTP 주사제와 NTP 정제)는 본 제제에 포함된다.

[0007] NTP 주사제의 적응증은 「요통증, 경견완(頸肩腕) 증후군, 증후성 신경통, 피부 질환(습진, 피부염, 두드러기)에 수반하는 소양(搔痒), 알레르기성 비염, 스몬(SMON) 후유증상의 냉감·이상 지각·통증」이다. NTP 정제의 적응증은 「띠 형상 포진 후 신경통, 요통증, 경견완 증후군, 건관절 주위염, 변형성 관절증」이다. NTP 제제는 출원인이 창제하고, 의약품으로서 개발한 것이다. NTP 제제는 그 유효성과 안전성에 있어서의 뛰어난 특징이 평가되어 오랜 세월이 걸쳐 판매되고, 일본의 의약품 시장에서 확고한 지위를 확립하고 있는 것이다. 또한, 현재 NTP 제제는 중국에 수출되어 「신경타락평/NEUROTROPIN」의 상품명으로 판매되고 있다. 중국에 있어서의 NTP 제제의 적응증은 일본과 같다.

[0008] 이와 같이, 본 제제는 의약품으로서 매우 유용한 것이며, 본 추출물은 본 제제의 원약으로서 역시 매우 유용한 것이다. 그러나, 본 추출물은 상기한 바와 같이 백시니아 바이러스를 접종해서 발두한 토끼의 염증 피부 조직

로부터 추출 분리한 것이다. 그 때문에, 본 추출물은 매우 다수의 물질(성분)을 함유하고 있고, 본 추출물을 이용하여 제조되는 본 제제도 역시 매우 다수의 물질(성분)을 함유하고 있다. 따라서, 본 추출물이나 본 제제의 품질을 얼마나 안정적인 것으로 관리할지는 매우 중요한 사항이다.

[0009] 많은 의약품은 1종류 또는 고작 2~3종류의 물질(성분)을 유효 성분으로 하는 제제이며, 통상 그들 물질은 화학적으로 합성되는 화합물이다. 그 때문에, 상기 제제 중의 상기 화합물의 함유량을 측정하여 소정의 양이 함유되어 있으면, 상기 제제의 유효 성분의 함유량의 면으로부터의 품질은 담보된다. 그러나, 본 추출물은 백시니아 바이러스를 접종해서 발두한 토끼의 염증 피부 조직으로부터의 추출물이며 매우 다종류의 물질을 함유하고 있다. 본 추출물을 유효 성분으로 하는 본 제제도, 당연히 마찬가지로 매우 다종류의 물질을 함유하고 있다. 이와 같이, 본 추출물이나 본 제제는 특정 1종류 내지 수종류의 물질을 유효 성분으로 하는 것은 아니기 때문에, 유효 성분이 물질로서 특정된 통상의 의약품에 있어서와 같은 품질 관리를 행할 수 없다. 그 때문에, 출원인이 제조하는 본 추출물 및 본 제제, 즉 NTP 추출액 및 NTP 제제의 유효 성분의 정량(quantitative determination)은 그 생물활성(역가, titer)을 측정하는 방법에 의해 행해지고 있다.

[0010] 그 방법이란 동통역치가 정상 동물보다 저하된 만성 스트레스 동물인 SART 스트레스(반복 한랭 부하) 동물을 이용하여 진통계수를 구하는 생물학적 시험법이다(「일본 약리지」, 제 72권, 제 5호, 573-584쪽, 1976년). 이 문헌에 기재된 방법에 의해, 동통역치가 정상 동물보다 저하된 만성 스트레스 동물인 SART 스트레스(반복 한랭 부하) 동물을 이용하여 란달-셀리토(Randall-Selitto)법에 의해 진통 시험을 행해서 진통계수를 구한다. 이 방법은 마우스의 꼬리부에 압박 자극을 가하여 마우스가 도피 반응을 나타낼 때까지의 가압 중량을 지표로 해서 진통 효과를 측정하는 것이다. 진통계수란 약품을 투여한 후에 측정한 가압 중량을 약품 투여 전의 값으로 나눈 값이다. NTP 추출액 및 NTP 제제에 대해서는 출원인이 정한 일정값 이상의 진통계수를 나타냈을 경우를 진통 효과 양성으로 하고, 양성으로 판정된 동물 마리수의 비율을 구하여 진통 유효율(%)로 한다. 이 값으로부터, 다양한 농도로 희석한 표준품에 대해서 측정된 결과로부터 ED<sub>50</sub>값을 구한다. 출원인이 NTP 제제에 대해서 사용하고 있는 생물활성(역가)의 단위인 「뉴로트로핀 단위(NU)」란 ED<sub>50</sub>값이 투여량 100mg/kg(마우스 체중)의 본 추출물 1mg이 나타내는 활성을 1뉴로트로핀 단위로 함으로써 정의되어 있다. 그리고, 각 NTP 제제에 대해서 ED<sub>50</sub>값을 측정하고, 표준품과 비교해서 진통 활성(유효 성분량)을 정량하고 있다. 이하, 본원에 있어서는 본 추출물 및 본 제제의 유효 성분량(역가)의 척도로서 「단위」라고 하는 표시를 사용하지만, 실질적으로는 NTP 추출액 및 NTP 제제에서 사용되고 있는 「뉴로트로핀 단위」와 같은 의미이다.

[0011] 그런데, 출원인이 제조하는 본 추출물 및 본 제제, 즉 NTP 추출액 및 NTP 제제에 있어서는 상기 진통 활성의 정량 이외에도 다음과 같은 복수의 확인 시험을 행하여 이것들에 적합해야 하는 것이 정해져 있다. 즉, 출원인이 제조하는 본 추출물이나 본 제제에 대해서는 상기 생물활성(역가)에만 그 제조 로트가 적정인 것을 담보시키는 것은 아니고, 다음과 같은 복수의 확인 시험을 행하여 이것들에 적합하는 것을 본 추출물 및 본 제제의 사용, 출하의 필요 조건으로 하고 있는 것이다.

- [0012] · 액체 크로마토그래프법에 의한 아미노산의 확인 시험
- [0013] · 자외 가시 흡광도 측정법에 의한 자외부 흡수 물질의 확인 시험
- [0014] · 정색 반응법에 의한 인의 확인 시험
- [0015] · 액체 크로마토그래프법에 의한 핵산염기의 확인 시험
- [0016] · in vitro 시험법에 의한 칼리크레인 모양 물질 생산 저해 작용의 확인 시험

[0017] 이러한 시험을 행하고 있다고 해서, 시험 대상이 되어 있는 아미노산이나 자외부 흡수 물질, 인, 핵산염기 등이 본 추출물이나 본 제제의 핵심적인 유효 성분이라고 하는 것은 아니다. 또한, 이들 시험 중 아미노산, 자외부 흡수 물질, 인 및 핵산염기의 각 확인 시험은 정성 시험이며, 시험 대상인 아미노산 등이 존재하고 있으면 좋고, 얼마만큼의 양이 함유되어 있는지는 묻지 않는 것이다. 그래도 이들 시험은 유효 성분이 미상인 본 추출물과 본 제제의 쌍방에 있어서 제조 로트마다의 품질의 불균일을 저감시키고 균질성을 담보하기 위한 조치로서, 출원인이 당국으로부터 의약품 제조 승인을 얻는 중에 정해진 것이다.

[0018] 일반적으로 말해서, 동물이나 식물과 같은 생물로부터의 추출물이나, 상기 추출물을 유효 성분으로서 함유하는 제제를 제조하는 자에게 있어서는 상기 제제가 적합해야 하는 기준은 적은 편이 시험이나 검사를 위한 시간, 노력, 비용을 요하지 않고, 또한 제조한 것이 부적합이 될 가능성도 낮아지기 때문에 유리하다. 그러나, 상기와 같은 추출물이나 제제의 품질을 담보하는 관점으로부터는 적합해야 할 기준이 보다 엄격하게 정해져 있는 편이

바람직하다. 본 발명은 이러한 관점으로부터, 출원인이 제조하는 본 추출물 및 본 제제에 대하여 적합해야 할 새로운 기준으로서 적절한 것을 예의 연구한 결과 이루어진 것이다. 즉, 본 발명에 의한 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 일정한 범위 내에 있을 경우에, 상기 본 추출물 및 본 제제가 적절하게 제조된 것으로서 취급하는, 즉 사용이나 출하를 인정한다고 하는 것이다. 이에 따라, 본 추출물 및 본 제제의 제조 로트마다의 불균일이 더욱 저감되고, 품질이 보다 안정적인 것으로 된다. 또한, 이에 따라 본 추출물 및 본 제제의 유효성과 안전성이 보다 엄격하게 담보되는 것이다. 만약 상기 황산화 티로신의 함유량이, 정해진 일정한 범위를 이탈하는 본 추출물이나 본 제제가 있으면 그것을 불량품(불합격품)으로서 취급함으로써 본 추출물 및 본 제제의 품질을 보다 안정적인 것으로 관리하는 것이 가능하다. 즉, 본 추출물이나 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양에 대하여 자주적인, 또는 공적인 기준을 설정하는 것이 가능하다. 또한, 출원인은 지금까지 제조한 NTP 추출물이나 NTP 제제에 대하여 그것들에 함유되는 황산화 티로신의 양에 대해서 기준을 설정하고 있지는 않고, 상기 함유량을 측정하여 그 함유량이 일정한 범위 내에 있는 것을 확인한 후에, 상기 NTP 추출물이나 NTP 제제를 사용, 출하 등을 하는 것은 행하고 있지 않다.

[0019] 본 추출물 또는 본 제제를 개시하는 문헌으로서 특허문헌 1~3이 존재한다. 이것들에는 본 추출물 또는 본 제제에 있어서의 아미노산 및 핵산염기의 함량에 관한 기재가 있다. 또한, 마찬가지로 본 추출물 또는 본 제제에 관해서 특허문헌 4에는 규소류의 함유량에 관한 기재가 있다. 그러나, 이들 특허문헌 1~4에는 본 추출물 또는 본 제제가 황산화 티로신과 같은 특정 물질을 얼마만큼 함유하는지에 대해서는 조금도 기재되어 있지 않다. 또한, 이들 문헌에는 본 추출물 또는 본 제제 중의 황산화 티로신의 함유량을 본 추출물 또는 본 제제의 품질을 보다 안정적인 것으로 관리하기 위한 지표로 하는 것에 대해서는 기재도 시사도 되어 있지 않다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

- [0020] (특허문헌 0001) 중국 특허 공개 CN1205233A 공보
- (특허문헌 0002) 국제 공개 W02004/060381호 공보
- (특허문헌 0003) 중국 특허 공개 CN1613305A 공보
- (특허문헌 0004) 일본 특허 공개 평 7-97336호 공보

### 발명의 내용

[0021] 상기한 바와 같이, 본 추출물 및 본 제제에 있어서는 유효 성분으로서 단일의 물질이 동정되어 있지 않다. 그 때문에, 본 추출물 및 본 제제의 품질은 SART 스트레스 마우스를 이용하여 진통계수를 구하는 생물학적 시험에 의한 역가 검정이나 복수의 확인 시험 등에 의해 확보되어 있다. 그것에서도 또한 본 추출물이나 본 제제에 포함되는 각종 성분은 제조 로트마다 상당 정도 불균일을 갖는 것을 피할 수 없다. 그러나, 본 제제가 병을 치료하기 위한 의약품으로서 사용되는 것인 이상, 그 품질은 가능한 한 일정한 것이 바람직하다. 본 추출물 및 본 제제의 품질을 보다 안정된 것으로서 확보하는 것은 본 추출물이나 본 제제의 유효성이나 안전성을 보다 향상적인 것으로 하는 것에 연결되어 매우 의미가 있는 것이다.

[0022] 본 발명은 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 지표로 해서 본 추출물 및 본 제제의 품질을 확보하는 것이다. 즉, 본 발명은 황산화 티로신이 규정된 양 함유되어 있는 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 본 추출물 및 본 제제 등을 제공하는 것이다.

[0023] (발명의 효과)

[0024] 본 발명에 의한 본 추출물 및 본 제제는 황산화 티로신을 소정의 양 함유하는 것이다. 이에 따라, 본 발명에 의한 본 추출물 및 본 제제가 적절하게 제조된 것으로서 취급할 수 있다. 본 발명은 본 추출물 및 본 제제의 품질이 보다 안정적으로 확보되고, 본 추출물 및 본 제제의 유효성과 안전성이 보다 향상적으로 되는 것에 이바지하는 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] 단백질은 생체 내에서 중요한 역할을 담당하고 있다. 단백질을 구성하는 아미노산의 배열 정보는 게놈 DNA에 코

드되어 있다. 단백질은 DNA를 주형으로 해서 mRNA가 합성된 후에, 이 mRNA의 정보에 의거하여 아미노산이 결합되어 감으로써 합성된다(번역: Translation). 이렇게 하여 합성된 단백질은 그 자체로 기능하는 것도 있지만, 번역 후에 당의 부가나 부분 절단, 인산화 등에 의해 활성이 발현되거나 제어되거나 하는 것도 많다(번역 후 수식: Post-translational modification). 티로신 황산화(Tyrosine sulfation)는 단백질의 번역 후 수식의 하나이며, 단백질의 티로신 잔기에 술포기가 부가된다. 황산화 티로신은 티로신 황산화를 받은 단백질이 대사되는 과정에서 생성되고, 포유류가 갖는 술포타아제로는 용이하게 분해되지 않는 매우 안정된 물질이다.

[0026] 그런데, 생체 내에서 염증 반응 등이 야기되면 그 조직 주변의 혈관 내피 상을 백혈구가 굴러가는 현상(백혈구 롤링: Leucocyte Rolling)이 관찰된다. 백혈구는 그 표면에 있는 세레크틴 등의 접착 분자에 의해 내피 세포와의 접촉을 반복하고, 혈관 내피 상에 제시된 케모카인 등의 유주 인자를 서지한다. 백혈구가 케모카인을 인식하면 혈관 내피 세포와 강고하게 접촉되어서 이동을 정지한다. 그리고, 백혈구는 내피 세포의 정선을 국소적으로 파괴해서 발생한 간극으로부터 염증 조직 중에 침윤된다. 세레크틴을 통한 백혈구와 혈관 내피 세포의 접촉은 이와 같이 백혈구 롤링을 유도하지만, 티로신의 황산화는 이 접착 반응에 관여하는 것이 밝혀져 있다. 즉, 세레크틴의 수용체인 PSGL-1(P-selectin glycoprotein ligand-1)의 아미노 말단 부근의 티로신이 황산화 수식되는 것이 세레크틴의 PSGL-1로의 높은 친화성에 의거하는 결합에는 필수적인 것이 나타내어져 있다. 또한, 백혈구의 표면에 존재하는 G단백질 공역형 수용체인 케모카인 수용체(CCR5나 CXCR4 등)도 티로신 황산화에 의한 번역 후 수식을 받는다. 이와 같이, 염증과 티로신 황산화는 밀접하게 관계되어 있기 때문에, 염증 조직에 있어서의 황산화된 각종 단백질을 기원으로 하는 황산화 티로신은 피부 조직의 염증 상태의 지표로서 이용하는 것이 가능하다. 본 추출물은 백시니아 바이러스를 토끼에 접종해서 염증을 일으키게 한 피부 조직으로부터 추출하는 것이며, 충분한 염증 반응을 야기시키는 것이 필요하다. 따라서, 본 추출물이나 본 제제의 품질을 보다 안정적인 것으로서 관리하기 위한 지표로서, 황산화 티로신은 이치에 맞는 물질(성분)이다. 즉, 본 추출물이나 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 일정량 이상 또는 일정한 범위 내인 것을 확보함으로써, 본 추출물이나 본 제제에 함유되는 토끼의 염증 피부 조직 유래의 유효 성분을 포함시킨 각종 성분이 안정적인 것으로 되는 것이 지지되는 것이다. 또한, 정상인 토끼의 피부로부터 본 추출물과 마찬가지로 방법으로 추출된 추출물에는 진통 작용 등이 없는 것이 확인되어 있다.

[0027] 이어서, 본 추출물 및 본 제제를 제조하는 방법에 대하여 설명한다.

[0028] 본 추출물은 백시니아 바이러스를 토끼의 피부에 접종해서 발두한 염증 피부 조직을 채취하고, 파쇄해서 추출 용매를 첨가하여 처리한 후, 조직편을 제거하여 제단백 처리를 행하고, 이것을 산성 조건에 있어서 흡착제에 흡착시키고, 이어서 유효 성분을 염기성 조건에 있어서 용출함으로써 얻을 수 있다.

[0029] 여기에서, 백시니아 바이러스(vaccinia virus)는 어떠한 주(株)의 것이라도 좋다. 예로서는, 리스터(Lister) 주, 다이렌(Dairen) 주, 이케다(Ikeda) 주, EM-63 주, 뉴욕시 공중 위생국(New York City Board of Health) 주 등을 들 수 있다.

[0030] 또한, 토끼는 토끼목에 속하는 것이면 어떠한 것이라도 좋다. 예로서는, 굴토끼, 집토끼(굴토끼를 가축화한 것), 산토끼(일본 멧토끼), 새양토끼, 눈토끼 등이 있다. 이들 중, 집토끼가 사용하는 것에는 바람직하다. 일본에서는 과거부터 사육되어 가축 또는 실험용 동물로서 번용되고 있는 가토(집토끼)라고 불리는 것이 있지만, 이것도 집토끼의 별칭이다. 집토끼에는 다수의 품종(블리드)이 존재하지만, 일본 백색종이나 뉴질랜드 백색종(뉴질랜드 화이트)과 같은 품종을 바람직하게 사용할 수 있다.

[0031] 본 추출물의 기본적인 추출 공정으로서, 예를 들면 이하와 같은 공정이 사용된다.

[0032] (A) 백시니아 바이러스를 피내 접종해서 발두시킨 토끼의 피부 조직을 채취하고, 발두 조직을 파쇄하고, 물, 페놀수, 생리식염액 또는 페놀 첨가 글리세린수 등의 추출 용매를 첨가해서 수일간 추출 처리를 행한 후, 여과 또는 원심 분리함으로써 조직편이 제거된 조추출액(여과액 또는 상청)을 얻는다.

[0033] (B) (A)에서 얻어진 조추출액을 산성의 pH로 조정해서 가열하고, 여과 또는 원심 분리해서 제단백 처리한다. 이어서, 제단백한 용액을 염기성의 pH로 조정해서 가열하고, 더욱 여과 또는 원심 분리해서 제단백 처리된 여과액 또는 상청을 얻는다.

[0034] (C) (B)에서 얻어진 여과액 또는 상청을 산성의 pH로 조정하고, 황성탄, 카울린 등의 흡착제에 흡착시킨다.

[0035] (D) (C)에서 얻어진 흡착제에 물 등의 추출 용매를 첨가하여 염기성의 pH로 조정하고, 흡착 성분을 용출함으로써 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물(본 추출물)을 얻는다.

- [0036] 이상이 기본적인 공정이지만, 이것들의 공정을 더욱 상세하게 설명하면 다음과 같다.
- [0037] (A)에 대해서
- [0038] 토끼의 피부에 백시니아 바이러스를 피내 접종해서 발두시킨 염증 피부 조직을 채취한다. 채취한 피부 조직은 페놀 용액 등으로 세정, 소독을 행한다. 이 염증 피부 조직을 파쇄하고, 그 1~5배량의 추출 용매를 첨가한다. 여기에서, 파쇄란 고기 분쇄기 등을 사용해서 고기 분쇄 형상으로 잘게 부수는 것을 의미한다. 또한, 추출 용매로서는 증류수, 생리식염수, 약산성 내지 약염기성의 완충액 등을 사용할 수 있고, 페놀 등의 살균·방부제, 글리세린 등의 안정화제, 염화나트륨, 염화칼륨, 염화마그네슘 등의 염류 등을 적당하게 첨가해도 좋다. 이때, 동결 용해, 초음파, 세포막 용해 효소 또는 계면활성제 등의 처리에 의해 세포 조직을 파괴해서 추출을 용이하게 할 수도 있다. 얻어진 현탁액을 5일~12일간 방치한다. 그동안 적당하게 교반하면서, 또는 교반하지 않고 30~45℃로 가온해도 좋다. 얻어진 액을 고액 분리(여과 또는 원심 분리 등)에 의해 조직편을 제거해서 조추출액(여과액 또는 상청)을 얻는다.
- [0039] (B)에 대해서
- [0040] (A)에서 얻어진 조추출액에 대해서 제단백 처리를 행한다. 제단백은 통상 행해지고 있는 공지의 방법에 의해 실시할 수 있고, 가열 처리, 단백질 변성제(예를 들면, 산, 염기, 요소, 구아니딘, 아세톤 등의 유기 용매 등)에 의한 처리, 등전점 침전, 염석 등의 방법을 적용할 수 있다. 이어서, 불용물을 제거하는 통상의 방법, 예를 들면 여과지(셀룰로오스, 니트로셀룰로오스 등), 유리 필터, 셀라이트, 자이즈 여과판 등을 사용한 여과, 한외 여과, 원심 분리 등에 의해 석출되어 온 불용 단백질을 제거한 여과액 또는 상청을 얻는다.
- [0041] (C)에 대해서
- [0042] (B)에서 얻어진 여과액 또는 상청을 산성, 바람직하게는 pH3.5~5.5로 조정하고, 흡착제로의 흡착 조작을 행한다. 사용 가능한 흡착제로서는 활성탄, 카올린 등을 들 수 있고, 추출액 중에 흡착제를 첨가하여 교반하거나, 추출액을 흡착제 충전 컬럼에 통과시켜서 상기 흡착제에 유효 성분을 흡착시킬 수 있다. 추출액 중에 흡착제를 첨가했을 경우에는 여과나 원심 분리 등에 의해 용액을 제거하고, 활성 성분을 흡착시킨 흡착제를 얻을 수 있다.
- [0043] (D)에 대해서
- [0044] (C)에서 얻어진 흡착제로부터 활성 성분을 용출(탈리)시키기 위해서는 상기 흡착제에 용출 용매를 첨가하여 염기성, 바람직하게는 pH9~12로 조정하고, 실온 또는 적당하게 가열해서, 또는 교반해서 용출하고, 여과나 원심 분리 등의 통상의 방법으로 흡착제를 제거한다. 사용되는 용출 용매로서는 염기성의 용매, 예를 들면 염기성의 pH로 조정된 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등 또는 이것들의 적당한 혼합 용액을 사용할 수 있고, 바람직하게는 pH9~12로 조정된 물을 사용할 수 있다. 용출 용매의 양은 적당하게 설정할 수 있다. 이와 같이 하여 얻어진 용출액을 원약으로서 사용하기 위해서, 적당하게 pH를 중성 부근으로 조정하는 등 하여, 최종적으로 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물(본 추출물)을 얻을 수 있다.
- [0045] 본 추출물은 발생한 시점에서는 액체이므로, 적당하게 농축·회색함으로써 원하는 농도의 것으로 할 수도 있다. 본 추출물로부터 제제를 제조할 경우에는 가열 멸균 처리를 실시하는 것이 바람직하다. 주사제로 하기 위해서는, 예를 들면 염화나트륨 등을 첨가해서 생리식염액과 등장의 용액으로 조제할 수 있다. 또한, 액체의 상태인 본 추출물에 적절한 농축 건조 등의 조작을 행함으로써 정제 등의 경구용 고형 제제를 제조할 수도 있다. 본 추출물로부터 이러한 경구용 고형 제제를 제조하는 구체적인 방법은 일본 특허 제 3818657호나 동 제 4883798호의 명세서에 기재되어 있다. 본 제제는 이와 같이 해서 얻어지는 주사제나 경구용 고형 제제 등이다.
- [0046] 본 추출물이나 본 제제에 있어서의 황산화 티로신의 함유량은 통상 사용되고 있는 정량법에 의해 측정할 수 있다. 구체적으로는, 예를 들면 액체 크로마토그래피 질량 분석계(LC-MS)나 캐필러리 전기 영동 질량 분석계(CE-MS)를 사용한 측정법, 고속 액체 크로마토그래피(HPLC)를 사용할 수 있다. 어느 방법에 있어서나 검량용의 황산화 티로신 시료로 작성한 검량선을 이용하여 본 추출물이나 본 제제 중의 황산화 티로신을 정량할 수 있다.
- [0047] 상기와 같은 방법으로 출원인이 제조한 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 함유량을 측정했다. 그 결과, 본 추출물 및 본 제제에는 불균일은 있지만, 1단위당 황산화 티로신이 125ng 이상 함유되어 있었다. 더 말하자면, 본 추출물 및 본 제제에는 1단위당 125~425ng의 황산화 티로신이 함유되어 있었다. 따라서, 본 추출물 및 본 제제에 있어서의 황산화 티로신의 함유량을 지표로 해서 본 추출물 및 본 제제의 품질을 관리할 경우, 이러한 함유량을 기준으로 설정하는 것이 가능하다고 판단되었다. 또한, 출원인에게 있어서 본 추출물 및

본 제제의 제조 방법 상의 변동이 있는 경우에는 황산화 티로신의 함유량이 1단위당 125ng을 밑도는 경우가 있는 것을 확인했다.

[0048] 여기에서, 「1단위당」이라고 하는 것은 상술의 설명으로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 추출물이나 본 제제에 있어서의 유효 성분의 함유량당이라는 의미이다. 출원인이 제조하고 있는 본 추출물(NTP 추출액)에는 유효 성분이 1.2단위/mL 함유되어 있다. 이것을 이용하여 제조된 주사용의 본 제제(NTP 주사제)도 마찬가지로 유효 성분을 1.2단위/mL 함유하고 있다. NTP 주사제에는 용량이 3mL인 것과 1mL인 것이 존재한다. 따라서, 3mL의 제제 중에는 3.6단위의 유효 성분이 함유되어 있고, 1mL의 제제 중에는 1.2단위의 유효 성분이 함유되어 있다. 한편, 출원인이 제조하는 경구용의 본 제제(NTP 정제)에서는 유효 성분이 1정당 4단위 함유되어 있다.

[0049] 그런데, 본 추출물은 농축하거나 희석하거나 할 수 있다. 또한, 본 제제도 여러 가지 단위를 함유하는 것을 제조할 수 있다. 이러한 경우, 본 추출물이나 본 제제의 분량당(1mL당, 1mg당, 1관당, 1정당 등)에 함유되는 유효 성분의 양도 바뀔 수 있다. 그 때문에, 기본적으로는 본 추출물이나 본 제제의 유효 성분의 양의 관계에서 황산화 티로신의 함유량을 규정하는 것에 의미가 있다. 왜냐하면, 그것이 본 추출물이나 본 제제의 유효성이나 안전성의 관계에 연결되기 때문이다. 따라서, 출원인은 본 추출물이나 본 제제에 있어서의 황산화 티로신의 함유량을 유효 성분의 함유량당(「1단위당」)으로 규정했다. 한편으로, 출원인은 실제로 NTP 제제를 제조 판매하고 있기 때문에, 구체적인 주사제의 1mL당 및 1관당, 또한 정제 1정당으로 규정하는 것도 투여량과의 관계에서 일정한 의미가 있기 때문에 그러한 규정도 행했다.

[0050] 그런데, NTP 주사제에는 일본과 중국에 있어서 출원인 이외의 회사(이하, 「타사」라고 함)가 제조하는 후발품(generic drug) 또는 유사 제제(similar drug)(이하, 이것들을 「타사 주사제」라고 함)가 존재한다. 이들 타사 주사제도 NTP 제제와 마찬가지로 SART 스트레스 마우스를 사용하고, 진통 효과를 지표로 해서 유효 성분인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물(본 추출물)의 정량이 행해지고 있다. 표시 상에서는 이들 타사 주사제의 유효 성분의 함유량은 일본에 있어서의 복수의 타사 주사제인 「로즈모르겐 주사제/ROSEMORGEN Inj.」(등록상표), 「나부토펜 주사제/NABUTOPIN Inj.」(등록상표) 및 「놀포트 주사제/NOLPORT Inj.」(등록상표)와 같이 단순히 「단위」라고 표시되어 있는 것도 있으며, 중국에 있어서의 타사 주사제인 「은제적/ANALGECINE」(등록상표)과 같이 「Analgecine 단위」 또는 「AGC 단위」라고 표시되어 있는 것도 있다. 그러나, 이들 어느 제제에 있어서나 유효 성분의 함유량은 NTP 주사제와 같이 1mL당 1.2단위 또는 1.2Analgecine(1.2AGC) 단위이며, 3mL 용량의 제품 1관에는 3.6단위 또는 3.6Analgecine(3.6AGC) 단위를 함유하고 있다. 결국, NTP 제제에서 사용되고 있는 「뉴로트로핀 단위」와 타사가 사용하고 있는 「단위」나 「Analgecine단위」는 표시 방법이 다를 뿐으로, 유효 성분의 함유량을 규정하는 것으로서는 같은 척도로 되어 있다. 그래서, 본원에 있어서 NTP 제제뿐만 아니라 모든 타사 주사제를 포함해서, 유효 성분인 본 추출물의 함유량을 나타내는 표시로서 「단위」를 사용하고 있다. 이와 같이, 복수의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 유효 성분으로 하는 제제가 「단위」로 유효 성분량을 표시하고 있고, 상기 제제에 대해서는 「단위」 표시는 당 업자에게 있어서 명확하다.

[0051] 이상으로부터 분명한 바와 같이, 본원에 있어서 「본 제제」는 NTP 제제(NTP 주사제 및 NTP 정제)와 타사 주사제를 포함하는 개념이다. 또한, 타사가 NTP 정제의 후발품 또는 유사품으로서 정제(이하, 「타사 정제」라고 함)를 제조·판매하게 된 경우에는 타사 정제도 포함하는 개념이다.

[0052] 이하, 본 추출물 및 본 제제의 제조의 구체예, 및 본 추출물 및 본 제제에 있어서의 황산화 티로신의 함유량의 측정 결과를 실시예로서 나타내지만, 본 발명은 이들 실시예의 기재에 의해 조금도 제한되는 것은 아니다.

[0053] 실시예

[0054] 실시예 1(본 추출물의 제조)

[0055] 건강한 성숙 집토끼의 피부에 백시니아 바이러스를 피내 접종하고, 발두한 피부를 잘라내어 채취했다. 채취한 피부는 페놀 용액으로 세정·소독을 행한 후, 여분의 페놀 용액을 제거하여 파쇄하고, 페놀 용액을 첨가해서 혼합하고 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 교반하면서 35~40℃로 가온했다. 그 후에, 고액 분리해서 얻은 추출액을 염산으로 pH4.5~5.2로 조정하고, 90~100℃에서 30분간 가열 처리한 후, 여과해서 제단백했다. 또한, 여과액을 수산화나트륨으로 pH9.0~9.5로 조정하고, 90~100℃에서 15분간 가열 처리한 후, 고액 분리했다.

[0056] 얻어진 제단백액을 염산으로 pH4.0~4.3으로 조정하고, 제단백액 질량의 2%량의 활성탄을 첨가하여 2시간 교반한 후, 고액 분리했다. 채취한 활성탄에 물을 첨가하고 수산화나트륨으로 pH9.5~10으로 하고 60℃에서 90~100분간 교반한 후, 원심 분리해서 상청을 얻었다. 원심 분리에 의해 침전된 활성탄에 다시 물을 첨가한 후, 수산화나트륨으로 pH10.5~11로 하고 60℃에서 90~100분간 교반한 후, 원심 분리해서 상청을 얻었다. 양쪽 상청을

합쳐 염산으로 중화해서 본 추출물을 얻었다.

- [0057] 실시예 2(황산화 티로신 함유량의 측정 방법)
- [0058] 본 추출물 및 본 제제의 황산화 티로신 함유량을 이하와 같이 고속 액체 크로마토그래프 질량 분석계(LC-MS)에서 측정했다.
- [0059] 실시예 1에 따라서 제조한 본 추출물(1.2단위/mL)을 물로 10배 희석해서 LC-MS에 주입했다.
- [0060] 실시예 1에 따라서 제조된 본 추출물을 이용하여 제조된 본 제제(NTP 주사제)도 마찬가지로 물로 10배 희석해서 LC-MS에 주입했다.
- [0061] 실시예 1에 따라서 제조된 본 추출물을 이용하여 제조된 본 제제(NTP 정제)는 3정을 메탄올/클로로포름(1:1) 3mL로 3회 세정해서 필름 코트층을 제거하여 건조 후, 물 12mL를 첨가해서 현탁하고(1단위/mL), 원심 후 상청을 물로 10배 희석해서 LC-MS에 주입했다.
- [0062] 황산화 티로신은 수용액의 표준 용액을 조제해서 검량선을 작성했다.
- [0063] LC-MS는 HPLC부에 Agilent 제 1100시리즈, 질량 분석 장치에 API3000(Applied Biosystems/MDS Sciex 제)을 사용했다. 분석 조건은 이하와 같다.
- [0064] 컬럼: Inertsil ODS-3(φ2.1×150mm)
- [0065] 컬럼 온도: 25℃, 유속: 200 μL/분
- [0066] 이동상: 메탄올/0.05% 포름산
- [0067] 메탄올%/분: 0/0-0/1-44/8-100/8.1-100/11
- [0068] 주입량: 5 μL, 시료 참고 설정 온도: 4℃
- [0069] 검출: 양이온 검출 MRM
- [0070] 표 1에 LC-MS의 측정 조건을 나타낸다. 표 1 중의 각 파라미터의 의미는 이하와 같다.
- [0071] · DP: 오리피스 플레이트에 걸리는 전압
- [0072] · FP: 포커스 링에 걸리는 전압
- [0073] · CE: 콜리전 에너지
- [0074] · CXP: Q2의 출구에 걸리는 전압
- [0075] · NEB: 네블라이저 가스의 압
- [0076] · CUR: 커튼 가스의 압
- [0077] · IS: 이온 스프레이의 전압
- [0078] · CAD: 콜리전 가스의 압
- [0079] · TEM: 터보 가스 온도

**표 1**

검출 이온 (Q1/Q3)	DP	FP	CE	CXP	NEB	CUR	IS	CAD	TEM
310/274	20	100	20	20	12	10	5000	8	450

- [0080]
- [0081] 실시예 3(본 추출물의 황산화 티로신 함유량의 측정 결과)
- [0082] 본 추출물에 있어서의 황산화 티로신의 함유량을 상기 실시예 2에 기재한 방법으로 측정한 결과를 표 2에 나타낸다. 본 추출물에 있어서의 유효 성분 함유량은 1.2단위/mL이다. 본 추출물에 있어서의 황산화 티로신의 함유

량을 본 추출물의 1단위당(「/단위」)과 본 추출물의 1mL당(「/mL」)의 양쪽으로 표시했다. 또한, 로트 번호에 있어서의 A~C의 기호는 출원인에게 있어서의 제조 장소(시설)의 차이를 나타낸다. 또한, 측정값은 유효 숫자 3 자리로 맞추었다(이하, 모든 측정값에 있어서 동일하다).

표 2

로트 번호	황산화 티로신 함유량	
	(ng/단위)	(ng/mL)
A01	217	260
A02	344	413
A03	299	359
B01	183	220
B02	198	237
B03	193	232
B04	223	268
B05	205	246
B06	331	397
B07	314	377
C01	179	215
C02	195	234
C03	193	232
C04	188	226
C05	195	234
C06	193	232
C07	257	308
C08	198	237
C09	198	237
C10	184	221
C11	270	324
C12	283	340
평균	218	262

[0083]

[0084] 실시예 4(본 제제의 황산화 티로신 함유량의 측정 결과 1)

[0085] 본 제제 중, NTP 주사제(1mL당 1.2단위를 함유)에 있어서의 황산화 티로신 함유량을 상기 실시예 2에 기재한 방법으로 측정한 결과를 표 3에 나타낸다. 결과는 본 제제의 유효 성분의 1단위당(「/단위」), 본 제제의 1mL당(「/mL」), 및 3mL 용량의 앰플 1관당(「/관」)의 각 함유량으로 나타냈다.

표 3

본 제제의 종류 (식별 번호)	황산화 티로신 함유량		
	(ng/단위)	(ng/mL)	(ng/관)
NTP 주사제 (NI01)	216	259	777
NTP 주사제 (NI02)	244	293	879
NTP 주사제 (NI03)	228	274	822
NTP 주사제 (NI04)	315	378	1134
NTP 주사제 (NI05)	297	356	1070
NTP 주사제 (NI06)	302	362	1090
평균	267	320	960

[0086]

[0087] 실시예 5(본 제제의 황산화 티로신 함유량의 측정 결과 2)

[0088] 본 제제 중, NTP 정제(1정당 4단위를 함유)에 있어서의 황산화 티로신 함유량을 상기 실시예 2에 기재한 방법으

로 측정된 결과를 표 4에 나타낸다. 결과는 유효 성분의 1단위당(「/단위」) 및 1정당(「/정」)의 각 함유량으로 나타냈다.

**표 4**

본 제제의 종류 (식별 번호)	황산화 티로신 함유량	
	(ng/단위)	(ng/정)
NTP 정제 (NT01)	237	948
NTP 정제 (NT02)	161	644
NTP 정제 (NT03)	226	904
NTP 정제 (NT04)	218	872
NTP 정제 (NT05)	230	920
NTP 정제 (NT06)	232	928
NTP 정제 (NT07)	258	1030
NTP 정제 (NT08)	236	944
NTP 정제 (NT09)	226	904
NTP 정제 (NT10)	242	268
NTP 정제 (NT11)	232	928
NTP 정제 (NT12)	272	1090
NTP 정제 (NT13)	315	1260
평균	237	948

[0089]

[0090]

비교예 1(타사 주사제의 황산화 티로신 함유량의 측정 결과)

[0091]

이어서, 타사 주사제에 있어서의 황산화 티로신 함유량을 NTP 주사제와 마찬가지로 측정된 결과를 표 5에 나타낸다. 또한, 「로즈모르겐 주사제」는 본원의 출원 시점에 있어서 판매가 종료되어 있어 시장에는 존재하지 않는 것이지만, 하기 측정 결과는 출원인이 과거에 시장에서 입수하여 측정된 결과이다.

**표 5**

타사 주사제의 종류 (모트 번호)	황산화 티로신 함유량	
	(ng/단위)	(ng/mL)
로즈모르겐 주사제 (2E27B)	14.9	18.0
로즈모르겐 주사제 (4E57A)	16.5	20.4
놀포트 주사제 (678405)	42.6	51.6
놀포트 주사제 (709203)	35.1	42.0
나부토프린 주사제 (BD597E)	41.4	49.2
나부토프린 주사제 (KF606E)	35.9	43.2
Analgecine (20071209)	108	130
Analgecine (20080301)	87	104

[0092]

[0093]

이상의 결과로부터, 같은 백시니아 바이러스 접종 집토끼 염증 피부 추출액 제제라도 제조한 회사에 따라 황산화 티로신의 함유량은 크게 다른 것을 알 수 있다(표 3~표 5). 또한, 출원인도 포함시켜 같은 회사의 제제라도 황산화 티로신의 함유량이 상당히 다른 경우가 있는 것을 알 수 있다(표 3~표 5). 백시니아 바이러스 접종 집토끼 염증 피부 추출액 제제의 원약인 백시니아 바이러스 접종 집토끼 염증 피부 추출액에 대해서는, 타사의 것은 입수할 수 없기 때문에 출원인이 제조한 것(NTP 추출액)만이 측정되었다. 그리고, 이것에 대해서도 황산화 티로신의 함유량에 어느 정도의 불균일이 있는 것을 알 수 있다(표 2).

[0094]

그러나, 출원인이 제조하는 본 추출물 및 본 제제에 있어서의 황산화 티로신이 125ng/단위 이상, 더 말하자면 150ng/단위 이상 함유되어 있었다(표 2~표 4). 또한, 출원인이 제조하는 본 추출물 및 본 제제에는 125~425ng/단위, 더 말하자면 150~400ng/단위의 범위로 황산화 티로신이 함유되어 있었다. 한편, 타사가 제조하는 본 제제에서 이 정도의 황산화 티로신 함유량을 갖는 것은 존재하지 않았다(표 5). 각 사가 제조하는 본 제제에 있어서의 황산화 티로신의 함유량의 차가 무엇에 기인하는지는 명확하게는 알 수 없지만, 각 사에 있어서의 본

제제의 제조 방법의 차이에 기인하는 것이 강하게 추정된다. 아무튼, 상기와 같이 티로신 황산화가 토끼 피부의 염증과 밀접하게 관계되어 있고, 황산화된 각종 단백질로부터 유리되는 황산화 티로신은 피부 조직의 발두(염증 상태)의 지표로 이용할 수 있는 것이기 때문에, 출원인으로서 이 물질(성분)이 출원인이 제조하는 본 제제(NTP 주사제)에 타사 주사제에 비해서 많이 함유되는 것은 그 자체로 특징이 되는 것이며, 또한 바람직한 특징이라고 해석하고 있다.

[0095] 이상과 같이, 본 추출물 및 본 제제에 있어서 황산화 티로신이 125ng/단위 이상, 바람직하게는 150ng/단위 이상 함유되어 있는 것은 본 추출물 및 본 제제의 특징이 되는 것이다. 마찬가지로, 황산화 티로신이 125~425ng/단위의 범위, 바람직하게는 150~400ng/단위의 범위로 함유되어 있는 것은 본 추출물 및 본 제제의 특징이 되는 것이다.

[0096] 또한, 본 제제 중 1mL당 1.2단위를 함유하는 주사제(이하, 「본 주사제」라고 함)에 대해서는 황산화 티로신이 150ng/mL 이상, 바람직하게는 180ng/mL 이상 함유되어 있는 것이 본 주사제의 특징이 되는 것이다. 마찬가지로, 황산화 티로신이 150~510ng/mL의 범위, 바람직하게는 180~480ng/mL의 범위로 함유되어 있는 것은 본 주사제의 특징이 되는 것이다. 또한, 본 주사제가 3mL 용량의 앰플용의 것인 경우(이하, 이러한 본 주사제를 「본 3mL 용량의 주사제」라고 함), 황산화 티로신이 1관당 450ng/관 이상, 바람직하게는 540ng/관 이상 함유되어 있는 것이 본 3mL 용량의 주사제의 특징이 되는 것이다. 마찬가지로, 황산화 티로신이 450~1530ng/관의 범위, 바람직하게는 540~1440ng/관의 범위로 함유되어 있는 것은 본 3mL 용량의 주사제의 특징이 되는 것이다.

[0097] 또한, 본 제제 중 1정당 4단위를 함유하는 정제(이하 「본 정제」라고 함)에 대해서는 황산화 티로신이 500ng/정 이상, 바람직하게는 600ng/정 이상 함유되어 있는 것이 본 정제의 특징이 되는 것이다. 마찬가지로, 황산화 티로신이 500~1700ng/정의 범위, 바람직하게는 600~1600ng/정의 범위로 함유되어 있는 것은 본 정제의 특징이 되는 것이다.

[0098] 이러한 것으로부터, 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하고, 본 추출물 및 본 제제가 적절하게 제조되었는지의 여부를 확인하여 이것들의 품질을 관리하는 것이 가능하다. 즉, 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그것이 125ng/단위 이상, 바람직하게는 150ng/단위 이상이면 적절하게 제조된 것으로 하는 것이 가능하다. 또한, 본 추출물 및 본 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 125~425ng/단위, 바람직하게는 150~400ng/단위의 범위인지의 여부를 확인하여 상기 본 추출물 및 본 제제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것도 가능하다.

[0099] 본 주사제의 경우에는, 본 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그것이 150ng/mL 이상, 바람직하게는 180ng/mL 이상이면 상기 본 주사제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것이 가능하다. 또한, 본 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그것이 150~510ng/mL, 바람직하게는 180~480ng/mL의 범위인 것을 확인하여 상기 본 주사제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것도 가능하다. 또한, 마찬가지로 본 3mL 용량의 주사제의 경우에는 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그것이 450ng/관 이상, 바람직하게는 540ng/관 이상인 것, 또는 450~1530ng/관, 바람직하게는 540~1440ng/관의 범위인 것을 확인하여 상기 본 3mL 용량의 주사제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것도 가능하다.

[0100] 본 정제의 경우에는, 본 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그것이 500ng/정 이상, 바람직하게는 600ng/정 이상이면 상기 본 정제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것이 가능하다. 또한, 본 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 500~1700ng/정, 바람직하게는 600~1600ng/정의 범위인 것을 확인하여 상기 본 정제가 적절하게 제조된 것으로 하는 것도 가능하다.

[0101] 이상으로부터, 본 발명으로서 다음과 같은 것을 이끌어 낼 수 있다. 단, 이것들은 예시이며, 본 발명은 이것들에 한정되는 것은 아니다. 또한, 하기에 나타내는 각 발명에 있어서 「황산화 티로신의 양을 측정하여」라고 기재되어 있는 것은, 통상 본 추출물이나 본 제제의 제조 로트마다 황산화 티로신의 양을 측정한다는 의미로 사용되고 있다.

[0102] (1) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.

[0103] (2) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125~425ng인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.



아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.

- [0118] (17) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0119] (18) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0120] (19) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0121] (20) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0122] (21) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상이라고 하는 기준을 만족시켜서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0123] (22) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng이라고 하는 기준을 만족시켜서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0124] (23) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0125] (24) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0126] (25) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0127] (26) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0128] (27) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상이라고 하는 기준을 만족시켜서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0129] (28) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng이라고 하는 기준을 만족시켜서 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0130] (29) 진통제인 (5)~(10) 중 어느 하나에 기재된 제제.
- [0131] (30) 진통제인 (11)~(22) 중 어느 하나에 기재된 주사제.
- [0132] (31) 진통제인 (23)~(28) 중 어느 하나에 기재된 정제.
- [0133] (32) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0134] (33) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하

여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125~425ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.

- [0135] (34) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1mL당 150ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0136] (35) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물로서, 그 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1mL당 150~510ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0137] (36) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0138] (37) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0139] (38) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0140] (39) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0141] (40) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0142] (41) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0143] (42) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0144] (43) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0145] (44) 진통제인 (36) 또는 (37)에 기재된 제제.
- [0146] (45) 진통제인 (38)~(41) 중 어느 하나에 기재된 주사제.
- [0147] (46) 진통제인 (42) 또는 (43)에 기재된 정제.
- [0148] (47) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 출하 전에 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0149] (48) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 출하 전에 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0150] (49) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 출하 전에 그 주사제에 함유되는

황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.

- [0151] (50) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 출하 전에 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0152] (51) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 출하 전에 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0153] (52) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 출하 전에 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0154] (53) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 출하 전에 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0155] (54) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제로서, 출하 전에 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것이 확인된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0156] (55) 진통제인 (47) 또는 (48)에 기재된 제제.
- [0157] (56) 진통제인 (49)~(52) 중 어느 하나에 기재된 주사제.
- [0158] (57) 진통제인 (53) 또는 (54)에 기재된 정제.
- [0159] (58) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 추출물의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 추출물의 검사 방법.
- [0160] (59) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 추출물의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 추출물의 검사 방법.
- [0161] (60) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 제제의 검사 방법.
- [0162] (61) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 제제의 검사 방법.
- [0163] (62) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 주사제의 검사 방법.
- [0164] (63) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 주사제의 검사 방법.
- [0165] (64) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 3mL 용량의 주사제의 검사 방법.
- [0166] (65) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 3mL 용량의 주사제의 검사 방법.

- [0167] (66) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 정제의 검사 방법.
- [0168] (67) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 정제의 검사 방법.
- [0169] (68) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 추출물의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 함으로써 상기 추출물의 제조를 관리하는 방법.
- [0170] (69) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 추출물의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 함으로써 상기 추출물의 제조를 관리하는 방법.
- [0171] (70) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 제제의 제조를 관리하는 방법.
- [0172] (71) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 제제의 제조를 관리하는 방법.
- [0173] (72) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0174] (73) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150~510ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0175] (74) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 3mL 용량의 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0176] (75) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450~1530ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 3mL 용량의 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0177] (76) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500ng 이상일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 정제의 제조를 관리하는 방법.
- [0178] (77) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500~1700ng일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는 상기 정제의 제조를 관리하는 방법.
- [0179] (78) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제의 제조에 있어서의, 황산화 티로신의 함유량이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상인 상기 추출물의 사용.
- [0180] (79) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제의 제조에 있어서의, 황산화 티로신의 함유량이 상기 추출물 1단위당 125~425ng인 상기 추출물의 사용.
- [0181] (80) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제의 제조에 있어서의, 황산화 티로신의 함유량이 상기 추출물 1mL당 150ng 이상인 상기 추출물의 사용.
- [0182] (81) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제의 제조에 있어서의, 황산화 티로신의 함유량이 상기 추출물 1mL당 150~510ng인 상기 추출물의 사용.

- [0183] (82) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제를, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상인 것이 확인되었을 경우에, 그 제제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 제제의 출하 방법.
- [0184] (83) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제를, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것이 확인되었을 경우에, 그 제제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 제제의 출하 방법.
- [0185] (84) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 것이 확인되었을 경우에, 그 주사제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 주사제의 출하 방법.
- [0186] (85) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것이 확인되었을 경우에, 그 주사제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 주사제의 출하 방법.
- [0187] (86) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것이 확인되었을 경우에, 그 주사제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 3mL 용량의 주사제의 출하 방법.
- [0188] (87) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것이 확인되었을 경우에, 그 주사제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 3mL 용량의 주사제의 출하 방법.
- [0189] (88) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것이 확인되었을 경우에, 그 정제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 정제의 출하 방법.
- [0190] (89) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것이 확인되었을 경우에, 그 정제가 적절하게 제조된 것으로서 출하 가능하다고 판정하는 상기 정제의 출하 방법.
- [0191] (90) (82) 또는 (83)에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0192] (91) (84)~(87) 중 어느 하나에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0193] (92) (88) 또는 (89)에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0194] (93) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상인 것을 확인함으로써 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제.
- [0195] (94) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 것을 확인함으로써 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제.
- [0196] (95) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 것을 확인함으로써 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제.
- [0197] (96) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것을 확인함으로써 상

기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제.

- [0198] (97) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것을 확인함으로써 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제.
- [0199] (98) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것을 확인함으로써 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제.
- [0200] (99) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것을 확인함으로써 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제.
- [0201] (100) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 것을 확인함으로써 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제.
- [0202] (101) 효과가 진통 효과인 (93) 또는 (94)에 기재된 제제.
- [0203] (102) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (93) 또는 (94)에 기재된 제제.
- [0204] (103) 효과가 진통 효과인 (95)~(98) 중 어느 하나에 기재된 주사제.
- [0205] (104) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (95)~(98) 중 어느 하나에 기재된 주사제.
- [0206] (105) 효과가 진통 효과인 (99) 또는 (100)에 기재된 정제.
- [0207] (106) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (99) 또는 (100)에 기재된 정제.
- [0208] (107) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제의 제조를 관리하는 방법.
- [0209] (108) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제의 제조를 관리하는 방법.
- [0210] (109) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0211] (110) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0212] (111) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제의 제조를 관리하는 방법.
- [0213] (112) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng일 경우에 그

주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제의 제조를 관리하는 방법.

- [0214] (113) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 제조를 관리하는 방법.
- [0215] (114) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 제조를 관리하는 방법.
- [0216] (115) 효과가 진통 효과인 (107)~(114) 중 어느 하나에 기재된 제조를 관리하는 방법.
- [0217] (116) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (107)~(114) 중 어느 하나에 기재된 제조를 관리하는 방법.
- [0218] (117) (107) 또는 (108)에 기재된 방법에 의해 제조가 관리된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0219] (118) (109)~(112) 중 어느 하나에 기재된 방법에 의해 제조가 관리된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0220] (119) (113) 또는 (114)에 기재된 방법에 의해 제조가 관리된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0221] (120) (115)에 기재된 방법으로 제조가 관리된 제제, 주사제 또는 정제.
- [0222] (121) (116)에 기재된 방법으로 제조가 관리된 제제, 주사제 또는 정제.
- [0223] (122) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제의 검사 방법.
- [0224] (123) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제에 있어서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng일 경우에 그 제제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 제제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 제제의 검사 방법.
- [0225] (124) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 검사 방법.
- [0226] (125) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 검사 방법.
- [0227] (126) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제의 검사 방법.
- [0228] (127) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제에 있어서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng일 경우에 그 주사제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시

킨 상기 3mL 용량의 주사제의 검사 방법.

- [0229] (128) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 검사 방법.
- [0230] (129) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제에 있어서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng일 경우에 그 정제의 제조가 적절하게 이루어진 것으로 하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 검사 방법.
- [0231] (130) 효과가 진통 효과인 (122)~(129) 중 어느 하나에 기재된 검사 방법.
- [0232] (131) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (122)~(129) 중 어느 하나에 기재된 검사 방법.
- [0233] (132) (122) 또는 (123)에 기재된 검사 방법에 의해 검사된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0234] (133) (124)~(127) 중 어느 하나에 기재된 검사 방법에 의해 검사된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0235] (134) (128) 또는 (129)에 기재된 검사 방법에 의해 검사된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0236] (135) (130)에 기재된 검사 방법으로 검사된 정제, 주사제 또는 정제.
- [0237] (136) (131)에 기재된 검사 방법으로 검사된 정제, 주사제 또는 정제.
- [0238] (137) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단 위당 125ng 이상인 것이 확인되었을 경우에 그 정제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 출하 방법.
- [0239] (138) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단 위당 125~425ng인 것이 확인되었을 경우에 그 정제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 출하 방법.
- [0240] (139) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 것이 확인되었을 경우에 그 주사제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 출하 방법.
- [0241] (140) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 것이 확인되었을 경우에 그 주사제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 주사제의 출하 방법.
- [0242] (141) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 것이 확인되었을 경우에 그 주사제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제의 출하 방법.
- [0243] (142) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제를, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 것이 확인되었을 경우에 그 주사제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 주사제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 3mL 용량의 주사제의 출하 방법.

- [0244] (143) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 것이 확인되었을 경우에 그 정제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 출하 방법.
- [0245] (144) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제를, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양을 제조 로트마다 측정하여 그 함유량이 상기 정제 1정당 500~1700ng 인 것이 확인되었을 경우에 그 정제가 적절하게 제조 가능하다고 판정하는, 상기 정제가 갖는 효과의 제조 로트마다의 불균일을 저감시킨 상기 정제의 출하 방법.
- [0246] (145) 효과가 진통 효과인 (137)~(144) 중 어느 하나에 기재된 출하 방법.
- [0247] (146) 제조 로트마다의 불균일이 백시니아 바이러스를 접종한 토끼의 피부 조직의 염증 상태의 차이에 의거하는 것인 (137)~(144) 중 어느 하나에 기재된 출하 방법.
- [0248] (147) (137) 또는 (138)에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0249] (148) (139)~(142) 중 어느 하나에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0250] (149) (143) 또는 (144)에 기재된 출하 방법에 의해 출하된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0251] (150) (145)에 기재된 출하 방법으로 출하된 제제, 주사제 또는 정제.
- [0252] (151) (146)에 기재된 출하 방법으로 출하된 제제, 주사제 또는 정제.
- [0253] (152) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 방법에 있어서, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 5일~12일간 방치하는 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.
- [0254] (153) 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 5일~12일간 방치하는 동안에, 교반하면서 또는 교반하지 않고 30~45℃로 가온하는 것을 특징으로 하는 (152)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.
- [0255] (154) 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 교반하면서 35~40℃로 가온하는 것을 특징으로 하는 (153)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.
- [0256] (155) 파쇄한 발두 조직에 첨가하는 추출 용매가 페놀 용액인 (152)~(154) 중 어느 하나에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.
- [0257] (156) 페놀 용액의 양이 파쇄한 발두 조직의 1~5배량인 (155)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조 방법.
- [0258] (157) (152)~(156) 중 어느 하나에 기재된 제조 방법에 의해 제조된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0259] (158) 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 추출물 1단위당 125ng 이상인 (157)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0260] (159) 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 추출물 1단위당 125~425ng인 (157)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0261] (160) (152)~(156) 중 어느 하나에 기재된 제조 방법에 의해 제조된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0262] (161) 상기 제제가 주사제인 (160)에 기재된 제제.
- [0263] (162) 상기 제제가 3mL 용량의 주사제인 (160)에 기재된 제제.
- [0264] (163) 상기 제제가 정제인 (160)에 기재된 제제.

- [0265] (164) 상기 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 제제에 함유되는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상인 (160)에 기재된 제제.
- [0266] (165) 상기 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 제제에 함유되는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng인 (160)에 기재된 제제.
- [0267] (166) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 주사제 1mL당 150ng 이상인 (161)에 기재된 제제.
- [0268] (167) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 주사제 1mL당 150~510ng인 (161)에 기재된 제제.
- [0269] (168) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 주사제 1관당 450ng 이상인 (162)에 기재된 제제.
- [0270] (169) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 주사제 1관당 450~1530ng인 (162)에 기재된 제제.
- [0271] (170) 상기 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 정제 1정당 500ng 이상인 (163)기재의 제제.
- [0272] (171) 상기 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 그 정제 1정당 500~1700ng인 (163)에 기재된 제제.
- [0273] (172) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 과쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0274] (173) 상기 추출물 1단위당의 황산화 티로신의 함유량이 125~425ng인 것을 특징으로 하는 (172)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0275] (174) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 것을 특징으로 하는 (172) 또는 (173)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0276] (175) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 과쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1mL당 150ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0277] (176) 상기 추출물 1mL당의 황산화 티로신의 함유량이 150~510ng인 것을 특징으로 하는 (175)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0278] (177) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 것을 특징으로 하는 (175) 또는 (176)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물.
- [0279] (178) (172) 또는 (174)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0280] (179) (173) 또는 (174)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제로서, 그 제제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 제제 중의 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 1단위당 125~425ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제.
- [0281] (180) (175) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제.
- [0282] (181) (176) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150~510ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유

하는 주사제.

- [0283] (182) (175) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0284] (183) (176) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450~1530ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 3mL 용량의 주사제.
- [0285] (184) (175) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 이용하여 제조된 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500ng 이상이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0286] (185) (176) 또는 (177)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 이용하여 제조된 정제로서, 그 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500~1700ng이도록 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 것을 특징으로 하는 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 정제.
- [0287] (186) 진통제인 (178) 또는 (179)에 기재된 제제.
- [0288] (187) 진통제인 (180)~(183) 중 어느 한 항에 기재된 주사제.
- [0289] (188) 진통제인 청구항 (184) 또는 (185)에 기재된 정제.
- [0290] (189) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 함유하는 제제의 제조에 있어서, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 함으로써, 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제를 제조하기 위한 상기 추출물의 사용.
- [0291] (190) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 함으로써 상기 추출물을 유효 성분으로서 함유하고, 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제를 제조하기 위한 상기 추출물의 사용.
- [0292] (191) 상기 추출물 1단위당의 황산화 티로신의 함유량이 125~425ng인 (189) 또는 (190)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 사용.
- [0293] (192) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 (190) 또는 (191)에 기재된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 사용.
- [0294] (193) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1mL당 150ng 이상이도록 함으로써 상기 추출물을 유효 성분으로서 함유하고, 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제를 제조하기 위한 상기 추출물의 사용.
- [0295] (194) 상기 추출물 1mL당의 황산화 티로신의 함유량이 150~510ng인 (193)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 사용.
- [0296] (195) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 (193) 또는 (194)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 사용.
- [0297] (196) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물의 제조에 있어서, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 함으로써 상기 추출물을 유효 성분으로 하고, 제조 로트마다의

황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제의 진통제로서의 사용.

- [0298] (197) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1단위당 125ng 이상이도록 함으로써 상기 추출물을 유효 성분으로 하고, 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제의 진통제로서의 사용.
- [0299] (198) 상기 추출물 1단위당의 황산화 티로신의 함유량이 125~425ng인 (196) 또는 (197)에 기재된 제제의 사용.
- [0300] (199) 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 (197) 또는 (198)에 기재된 제제의 사용.
- [0301] (200) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정 중에, 파쇄한 발두 조직에 추출 용매를 첨가해서 3~7일간 방치한 후, 또한 3~4일간 30~45℃로 가온하는 공정을 가짐으로써, 상기 추출물에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 추출물 1mL당 150ng 이상이도록 함으로써 상기 추출물을 유효 성분으로 하고, 제조 로트마다의 황산화 티로신의 함유량의 불균일이 저감된 제제의 진통제로서의 사용.
- [0302] (201) 상기 추출물 1mL당의 황산화 티로신의 함유량이 150~510ng인 (200)에 기재된 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 사용해서 제조된 제제의 사용.
- [0303] (202) 액체인 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물을 제조하는 공정에 있어서의 3~4일간의 가온 공정이, 교반하면서 35~40℃로 가온하는 공정인 (200) 또는 (201)에 기재된 제제의 사용.
- [0304] (203) 상기 제제가 주사제인 (197)~(202) 중 어느 하나에 기재된 제제의 사용.
- [0305] (204) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150ng 이상인 (203)에 기재된 제제의 사용.
- [0306] (205) 상기 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1mL당 150~510ng인 (203)에 기재된 제제의 사용.
- [0307] (206) 상기 주사제가 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450ng 이상인 (203)에 기재된 제제의 사용.
- [0308] (207) 상기 주사제가 3mL 용량의 주사제로서, 그 주사제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 주사제 1관당 450~1530ng인 (203)에 기재된 제제의 사용.
- [0309] (208) 상기 제제가 정제인 (197)~(202) 중 어느 하나에 기재된 제제의 사용.
- [0310] (209) 상기 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500ng 이상인 (208)에 기재된 제제의 사용.
- [0311] (210) 상기 정제에 함유되는 황산화 티로신의 양이 상기 정제 1정당 500~1700ng인 (208)에 기재된 제제의 사용.
- [0312] (산업상의 이용 가능성)
- [0313] 이상과 같이, 본 발명은 황산화 티로신의 함유량을 측정하여 소정의 양 함유하는 것을 확인함으로써 적절하게 제조된 것으로 된 백시니아 바이러스 접종 토끼 염증 피부 추출물 또는 상기 추출물을 함유하는 제제를 제공하는 것이다. 또한, 본 발명은 이러한 추출물 또는 제제의 제조 로트마다 황산화 티로신이 소정의 양 함유하는 것을 확인함으로써 상기 추출물이나 제제가 적절하게 제조된 것으로 하는 검사 방법을 제공하는 것이다. 이러한 추출물이나 제제는 생체 조직을 이용하여 제조되기 때문에, 그 제조 로트마다의 품질의 항상성을 보다 엄격하게 확보하는 것이 가능해져 매우 유용하다.