

# ベルケイド注射用 3mg

## CTD 第2部 資料概要

### 2.3 品質に関する概括資料

ヤンセン ファーマ株式会社

## 2.3.S 原薬

## (1) 名称

INN : bortezomib

JAN : (日本名) ボルテゾミブ, (英名) Bortezomib

## (2) 化学名

(和名)

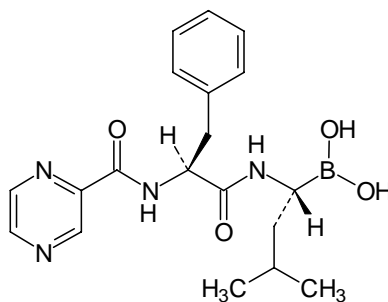
{(1*R*)-3-メチル-1-[(2*S*)-3-フェニル-2-(ピラジン-2-カルボキサミド)プロパンアミド]ブチル}ボロン酸

(英名)

{(1*R*)-3-Methyl-1-[(2*S*)-3-phenyl-2-(pyrazine-2-carboxamido)propanamido]butyl}boronic acid

## (3) 構造式, 分子式及び分子量

構造式 :

分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 384.24

## (4) 物理的・化学的性質

性状 : 白色 ~ 微黄白色の粉末で塊を含むことがある。

溶解性 :

溶媒	溶解度 (mg/mL)
メタノール	> 9.9
2-プロパノール	4.6
アセトニトリル	2.9

解離定数 (pKa) : pKa<sub>1</sub>=0.7 ± 0.2, pKa<sub>2</sub>=8.6 ± 0.1分配係数 (1-オクタノール/水) : k<sub>0</sub>=100.87 (pH 1 ~ 8), k<sub>1</sub><0.1 (pH 8.5 以上)

## (5) 安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間
苛酷試験	温度	25°C/60%RH	テフロン内張りキャップを付した褐色ガラス製広口瓶	6 箇月
	光	白色蛍光ランプと近紫外蛍光ランプによる照射	ペトリ皿	総照度として 120 万lux・hr以上、総近紫外放射エネルギーとして 200 W・hr/m <sup>2</sup> 以上
長期保存試験		- 20°C	テフロン内張りキャップを付した褐色ガラス製広口瓶	24 箇月
加速試験		5°C		6 箇月

長期保存試験：一部のロットでわずかに水分が増加し、類縁物質（分解物）が増える傾向が認められた。その他のロットではいずれの試験項目にも変化は認められず安定であった。

加速試験：外観に変化が認められ、類縁物質（分解物）が増加し、定量値は低下した。

苛酷試験（温度）：外観に変化が認められ、類縁物質（分解物）が増加し、定量値は低下した。

苛酷試験（光）：外観に変化が認められ、類縁物質（分解物）が増加し、定量値は低下した。

## 2.3.P 製剤

## (1) 製剤及び処方

本剤は用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。

本剤は白色～微黄白色の塊又は粉末で、容量 10 mL の無色透明のホウケイ酸ガラスバイアルに充てんされている。

販売名	配合目的	成分名	1 バイアル中の分量 (mg)
ベルケイド 注射用 3mg	有効成分	ボルテゾミブ	3.0
	賦形剤	D-マンニトール	30

## (2) 安定性

## 1) 3.0 mg 製剤（申請製剤）

試験	保存条件	保存形態	保存期間
長期保存試験	25°C/60%RH	ガラスバイアル，ゴム栓， 遮光（紙箱）	12 箇月
	30°C/65%RH		12 箇月
加速試験	40°C/75%RH		6 箇月

長期保存試験：安定であった。

加速試験：安定であった。

## 2) 3.5 mg 製剤（海外市販製剤）

試験	保存条件	保存形態	保存期間
長期保存試験	5°C	ガラスバイアル， ゴム栓， 遮光（紙箱）	24 箇月
	25°C/60%RH		24 箇月
	30°C/60%RH		12 箇月
加速試験	40°C/75%RH		6 箇月
光安定性試験	白色蛍光ランプと近紫外 蛍光ランプによる照射	ガラスバイアル， ゴム栓	総照度として 120 万 lux・hr 以上 総近紫外放射エネルギー として 200 W・hr/m <sup>2</sup> 以上
再調製後の安定性	室内散光下 / 室温，5°C	ガラスバイアル・ 倒立	8 時間

長期保存試験：安定であった。

加速試験：安定であった。

光安定性試験：外観が変化し、不溶性異物が生じ、類縁物質の総量が規格値を超えて増加し、不溶性微粒子が規格を逸脱し、含量が規格値を下回った。

再調製後の安定性：安定であった。