

## 2.3.S 原薬 (エフトレノナコグ アルファ) <sup>1)</sup>

### 1. 名称

一般的名称 (JAN)

日本名：エフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え)

英名：Eftrenonacog Alfa (Genetical Recombination)

### 2. 分子式及び分子量

C<sub>4330</sub>H<sub>6648</sub>N<sub>1164</sub>O<sub>1331</sub>S<sub>41</sub> : 97620.78 (タンパク質部分、2本鎖)

A 鎖 C<sub>3186</sub>H<sub>4909</sub>N<sub>861</sub>O<sub>986</sub>S<sub>33</sub> : 72107.39

B 鎖 C<sub>1144</sub>H<sub>1773</sub>N<sub>303</sub>O<sub>345</sub>S<sub>8</sub> : 25547.66

### 3. 化学名

(日本名)

エフトレノナコグ アルファは、遺伝子組換え Fc-ヒト血液凝固第 IX 因子 (FIX) 融合糖タンパク質 (分子量：約 109,000) であり、642 個のアミノ酸残基からなる A 鎖、及び 227 個のアミノ酸残基からなる B 鎖で構成される。A 鎖の 1~415 番目のアミノ酸は FIX、A 鎖の 416~642 番目のアミノ酸及び B 鎖はヒト IgG1 の Fc ドメインに相当する。エフトレノナコグ アルファは、ヒト胎児由来腎細胞株により産生される。

(英名)

Eftrenonacog Alfa is a recombinant Fc-human blood coagulation factor IX (FIX) fusion glycoprotein (molecular weight: ca. 109,000) composed of a A-chain consisting of 642 amino acid residues and a B-chain consisting of 227 amino acid residues. Amino acids at positions 1-415 of the A-chain correspond to FIX, and amino acids at positions 416-642 of the A-chain and the B-chain correspond to Fc domain of human IgG1. Eftrenonacog Alfa is produced in a human embryonic kidney cell line.

A-chain: FIXFc-single chain (FIXFc-sc), B-chain: Fc-single chain (Fc-sc)

### 4. 安定性

試験	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	-70±10°C	24 ヶ月間	変化なし
中間的保存試験	-20±5°C	6 ヶ月間	変化なし
加速試験	5±3°C	3 ヶ月間	変化なし

<sup>1)</sup> 2.3 品質に関する概括資料「2.3.S 原薬」の項を要約して示した。

## 2.3.P 製剤（オルプロロリクス<sup>®</sup>静注用）<sup>2)</sup>

### 1. 製剤の組成・性状等

販売名	オルプロロリクス <sup>®</sup> 静注用 250、同静注用 500、同静注用 1000、同静注用 2000、同静注用 3000				
有効成分（1バイアル中）					
エフトレノナコグアルファ（遺伝子組換え）	250 国際単位	500 国際単位	1000 国際単位	2000 国際単位	3000 国際単位
添加物（1バイアル中）					
L-ヒスチジン	19.4 mg	19.4 mg	19.4 mg	19.4 mg	27.2 mg
D-マンニトール	119 mg	119 mg	119 mg	119 mg	167 mg
精製白糖	59.5 mg	59.5 mg	59.5 mg	59.5 mg	83.3mg
ポリソルベート 20	0.5 mg	0.5 mg	0.5mg	0.5 mg	0.7 mg
剤形	注射剤				
性状	本剤は白色～灰白色の塊又は粉末である（凍結乾燥製剤）。添付溶解液を加えて溶解するとき無色～微黄褐色を呈する、澄明～微乳白色の液となる。				
pH	6.7～7.5（添付溶解液で溶解時）				
浸透圧比* （添付溶解液で溶解時）	0.9～1.2				1.1～1.5
添付溶解液 （1シリンジ 5 mL 中）	塩化ナトリウム 16.3 mg				

\*生理食塩液に対する比

### 2. 製剤の安定性

試験	保存条件	保存期間 <sup>※1</sup>	試験結果
長期保存試験	5±3℃	24 ヶ月間	変化なし
中間的保存試験	30±2℃/75±5%RH 又は 25±2℃/60±5%RH	24 ヶ月間	変化なし
加速試験	40±2℃/75±5%RH	12 ヶ月間	変化なし
保存後安定性試験 <sup>※2</sup>	(5±3℃、18 ヶ月間保存後) 30±2℃/75±5%RH	6 ヶ月間	変化なし
温度サイクリング試験 <sup>※3</sup>	-20±5℃ 3 日間、室温 2 時間、40±2℃ /75±5%RH 3 日間、室温 2 時間を 3 回繰り返す	-20±5℃：9 日間、 40±2℃/75±5%RH：9 日間	二量体/二倍体が 0.6% 変化した
光安定性試験 <sup>※3</sup>	白色蛍光ランプ 120 万ルク ス・時以上及び近紫外蛍光 ランプ 200 ワット・時/m <sup>2</sup> 以上 25±2℃（なりゆき湿度）	約 5 日間、白色蛍光ランプ （10800 lx） 1 日間、近紫外蛍光ランプ （8.5 ワット/m <sup>2</sup> ）	単量体（%）、主バンド （%）、凝固活性及び比 活性が低下し、二量体/ 二倍体及び最高分子量 不純物が増加した
		約 6 日間、白色蛍光ランプ （10800 lx） 2 日間、近紫外蛍光ランプ （8.5 ワット/m <sup>2</sup> ）	変化なし

※1：試験済み期間、いずれも試験継続中

※2：オルプロロリクス<sup>®</sup>静注用 500 及び 3000 のみ実施

※3：オルプロロリクス<sup>®</sup>静注用 3000 のみ実施

<sup>2)</sup> 2.3 品質に関する概括資料「2.3.P 製剤」の項を要約して示した。

### 3. 添付溶解液の安定性

試験	保存条件	保存期間 <sup>※1</sup>	試験結果
長期保存試験	5±3°C	36 カ月間	変化なし
中間的保存試験	30±2°C/75±5%RH 又は 25±2°C/60±5%RH	36 カ月間	変化なし
加速試験	40±2°C/75±5%RH	6 カ月間	変化なし

※1：試験済み期間、いずれも試験継続中