# ヌーカラ皮下注用100mg

## 製造販売承認申請書添付資料

## 第２部（モジュール２）CTDの概要（サマリー）

## 2.3.　品質に関する概括資料

グラクソ・スミスクライン株式会社

Feb 09 2016 09:36:17

## 原薬 [1]

### 1. 名称

**INN**

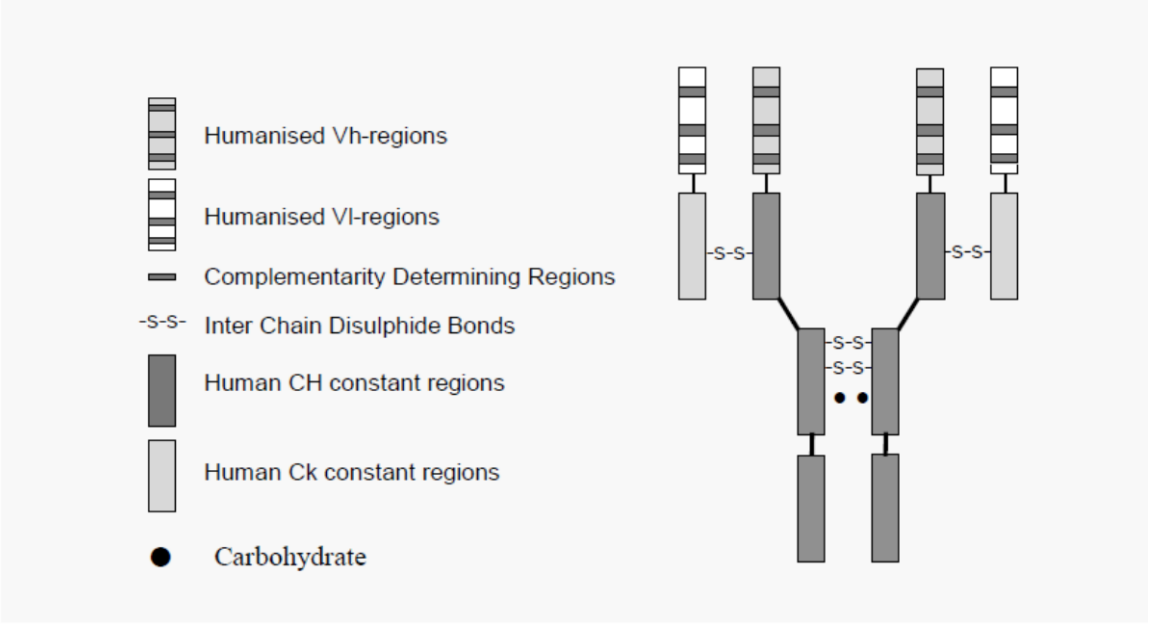
mepolizumab

**一般的名称（JAN）**

（日本名）　メポリズマブ（遺伝子組換え）

（英　名）　Mepolizumab (Genetical Recombination)

### 2. 構造




メポリズマブの模式図

[1] 2.3.S 原薬（2.3.S p1～p.1101）の項を要約して示した。

L鎖

```
DIVMTQSPDS  LAVSLGERAT  INCKSSQSLL  NSGNQKNYLA  WYQQKPGQPP
KLLIYGASTR  ESGVPDRFSG  SGSGTDFTLT  ISSLQAEDVA  VYYCQNVHSF
PFTFGGGTKL  EIKRTVAAPS  VFIFPPSDEQ  LKSGTASVVC  LLNNFYPREA
KVQWKVDNAL  QSGNSQESVT  EQDSKDSTYS  LSSTLTLSKA  DYEKHKVYAC
EVTHQGLSSP  VTKSFNRGEC
```

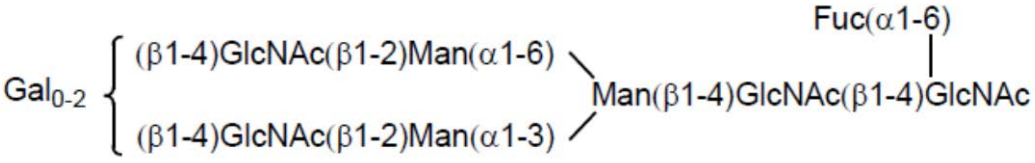
H鎖

```
QVTLRESGPA  LVKPTQTLTL  TCTVSGFSLT  SYSVHWVRQP  PGKGLEWLGV
IWASGGTDYN  SALMSRLSIS  KDTSRNQVVL  TMTNMDPVDT  ATYYCARDPP
SSLLRLDYWG  RGTPVTVSSA  STKGPSVFPL  APSSKSTSGG  TAALGCLVKD
YFPEPVTVSW  NSGALTSGVH  TFPAVLQSSG  LYSLSSVVTV  PSSSLGTQTY
ICNVNHKPSN  TKVDKRVEPK  SCDKTHTCPP  CPAPELLGGP  SVFLFPPKPK
DTLMISRTPE  VTCVVVDVSH  EDPEVKFNWY  VDGVEVHNAK  TKPREEQYN*S
TYRVVSVLTV  LHQDWLNGKE  YKCKVSNKAL  PAPIEKTISK  AKGQPREPQV
YTLPPSREEM  TKNQVSLTCL  VKGFYPSDIA  VEWESNGQPE  NNYKTTPPVL
DSDGSFFLYS  KLTVDKSRWQ  QGNVFSCSVM  HEALHNHYTQ  KSLSLSPGK
```

H鎖Q1：部分的ピログルタミン酸；H鎖N299：糖鎖結合；H鎖K449：部分的プロセシング
L鎖C220－H鎖C222，H鎖C228－H鎖C228，H鎖C231－H鎖C231：ジスルフィド結合

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造




主な糖鎖の推定構造

## 3. 分子式及び分子量

分子式：（L 鎖）$C_{1052}H_{1636}N_{284}O_{343}S_6$
（H 鎖）$C_{2186}H_{3406}N_{582}O_{671}S_{17}$
分子量：146,126.74（タンパク質部分、4本鎖）

## 4. 安定性

有効成分の各種条件下における安定性

| 試験区分 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | -70±10℃ | ポリカーボネート製容器 | 最長 60 ヵ月 | 変化なし |
| | -40±5℃ | ポリカーボネート製容器 | 24 ヵ月 | 変化なし |
| 加速試験 | -20±5℃ | ポリカーボネート製容器 | 最長 36 ヵ月 | 6 ヵ月時点において、1 ロットで純度のわずかな低下が認められた |
| | 5±3℃ | ポリカーボネート製容器 | 6 ヵ月 | 6 ヵ月時点において、純度のわずかな低下が認められた |
| 苛酷試験 | 25±2℃ /60±5%RH | ポリカーボネート製容器 | 3 ヵ月 | 1 ヵ月時点において、純度の低下が認められた |
| | | ポリカーボネート製容器 | 3 ヵ月 | 3 ヵ月保存後にたん白質含量増加が認められた |
| 光安定性試験 | 曝光[注)] | ポリカーボネート製容器 | — | 明確な品質の変化が認められた |
| 凍結－融解サイクル | 3 回の凍結（-70℃）及び融解（5℃） | ポリカーボネート製容器 | — | 変化なし |

評価項目：性状、pH、たん白質含量、純度、力価等
注）ICH ガイドライン Q1B に従った試験条件

## 2.3.P.　製剤 [1]

### 1. 組成

（1）有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中に下記成分・分量を含有する凍結乾燥注射剤で、用時、日局注射用水で溶解して用いる。

| | | |
|---|---|---|
| 有効成分 | メポリズマブ（遺伝子組換え）<br>ただし、本剤の調製方法に基づき、日局注射用水 1.2mL に溶解した溶液 1mL 中に含まれる量は 100mg である。* | 144mg |

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

*注射液吸引時の損失を考慮し、1 バイアルから 100mg を注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

（2）添加物

| | | |
|---|---|---|
| 添加物 | 精製白糖 | 230.4mg |
| | リン酸水素二ナトリウム七水和物 | 10.29mg |
| | ポリソルベート 80 | 0.96mg |
| | その他添加物として pH 調節剤を含有する。 | |

（3）電解質の濃度

該当資料なし

（4）添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 2. 性状

白色の均一な塊で、溶解後は、無色～微黄色又は微褐色の澄明又は乳白光を呈する液

[1] 2.3.P 製剤（2.3.P-p.1～p.431）の項を要約して示した。

## 3. 安定性

製剤の各種条件下における安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 長期保存試験 | 5±3℃ | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |
| | 25±2℃<br>/60±5％RH | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 30±2℃<br>/35±5％RH | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |
| | 30±2℃<br>/65±5％RH | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |
| | 30±2℃<br>/75±5％RH | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | -20±5℃ | ガラス製バイアル | 3 ヵ月 | 変化なし |
| | 40±2℃<br>/75±5％RH | ガラス製バイアル | 6 ヵ月 | 変化なし |
| 光安定性試験 | 曝光[注)] | ガラス製バイアル | － | 純度及び力価に明確な変化は認められなかった |
| 凍結－融解サイクル | 3 回の凍結（-20℃）及び融解（5℃）後、25±2℃/60±5％RH | ガラス製バイアル | 24 ヵ月 | 変化なし |

評価項目：性状、pH、たん白質含量、純度、力価等
注）ICH ガイドライン Q1B に従った試験条件

### 溶解後の安定性

バイアル内で 1.2mL の注射用水を用いて溶解した本剤を 5～30℃で室内光（約 1200lux）に曝光して保存した結果、8 時間まで安定であった。