

トルツ皮下注 80 mg シリンジ
同皮下注 80 mg オートインジェクター

CTD 第 2 部 資料概要

2.3 品質に関する概括資料

日本イーライリリー株式会社

2.3.S 原薬

1. 名称

一般的名称 (JAN)

(日本名) イキセキズマブ (遺伝子組換え)

(英名) Ixekizumab (Genetical Recombination)

2. 分子式及び分子量

分子式 : (L 鎖) $C_{1064}H_{1661}N_{291}O_{336}S_6$

(H 鎖) $C_{2182}H_{3349}N_{573}O_{678}S_{17}$

分子量 : 146,190.31 (タンパク質部分、4 本鎖)

3. 化学名

(日本名)

イキセキズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒトインターロイキン-17 抗体の相補鎖決定部、並びにヒト IgG4 のフレームワーク部及び定常部からなり、H 鎖の 227 番目の Ser 残基が Pro に置換され、C 末端の Lys は除去されている。イキセキズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。イキセキズマブは、445 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ 4 鎖) 2 本及び 219 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量 : 約 149,000) である。

(英名)

Ixekizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human interleukin-17 monoclonal antibody and framework regions and constant regions derived from human IgG4, and Ser residue at position 227 is substituted by Pro residue and C-terminus Lys residue is deleted in the H-chains. Ixekizumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Ixekizumab is a glycoprotein (molecular weight: ca.149,000) composed of 2 H-chains (γ 4-chains) consisting of 445 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 219 amino acid residues each.

4. 安定性

長期保存試験 (-65℃以下) では、36 ヶ月間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

「2.3.S 原薬」の項をまとめて示した。

2.3.P 製剤

1. 製剤の組成及び性状等

販売名		トルツ皮下注 80 mg シリンジ	トルツ皮下注 80 mg オートインジェクター
成分・含量 (1 キット中)		イキセキズマブ (遺伝子組換え) 80 mg	
添加物	クエン酸ナトリウム水和物	5.11 mg	
	無水クエン酸	0.51 mg	
	塩化ナトリウム	11.69 mg	
	ポリソルベート 80	0.30 mg	
性状・剤形		無色～微黄色の澄明な液 (注射剤)	
pH		5.3～6.1	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約 1.3～1.6	

2. 製剤の安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	2～8℃	ガラス製シリンジ	24 ヶ月	明確な変化は認められなかった。
加速試験	25℃、60%RH		6 ヶ月	凝集体の増加傾向を認めた。
苛酷試験	40℃		1 ヶ月	凝集体の増加を認めた。
光安定性試験	総照度120 万 lux・h以上及び 総近紫外放射エ ネルギー200 W・h/m ² 以上、 20℃	ガラス製シリンジ (非包装)	—	凝集体の増加を認めた。
		ガラス製シリンジ (アルミホイル包装)		明確な変化は認められなかった。

「2.3.P 製剤」の項をまとめて示した。