サノフィ株式会社

ザルトラップ点滴静注 100mg／同 200mg

CTD 第二部 ー 品質に関する概括資料

Date:

Total number of pages: 6

Property of the Sanofi group - strictly confidential

※「2.3 品質に関する概括資料」を新薬承認情報提供時に本項に置き換えた

2.3.S 原薬

1　一般情報及び名称

1.1　INN

aflibercept

（Recommended INN: List 57、WHO Drug Information, Vol. 21, No. 1, 2007）

1.2　開発コード

AVE0005

1.3　医薬品一般的名称（JAN）

日本名：アフリベルセプト　ベータ（遺伝子組換え）

英名：Aflibercept Beta (Genetical Recombination)

本質：

アフリベルセプト　ベータは、遺伝子組換え融合糖タンパク質であり、1～104 番目はヒト血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)1 の第 2 免疫グロブリン(Ig)様 C2 ドメイン、105～205 番目はヒト VEGFR 2 の第 3 Ig 様 C2 ドメイン、また 206～432 番目はヒト IgG1 の Fc ドメインからなる。アフリベルセプト ベータは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。アフリベルセプト ベータは、432 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 個から構成される糖タンパク質（分子量：約 115,000）である。

Aflibercept Beta is a recombinant fusion glycoprotein composed of the second immunoglobulin (Ig)-like C2 domain of the human vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) 1 in positions 1 - 104, the third Ig-like C2 domain of the human VEGFR 2 in positions 105 - 205, and the Fc domain of human IgG1 in positions 206 - 432. Aflibercept Beta is produced in Chinese hamster ovary cells. Aflibercept Beta is a glycoprotein (molecular weight: ca. 115,000) composed of 2 subunits consisting of 432 amino acid residues each.

1.4　CAS 登録番号

862111-32-8

Property of the Sanofi group - strictly confidential

2　構造

2.1　アミノ酸配列



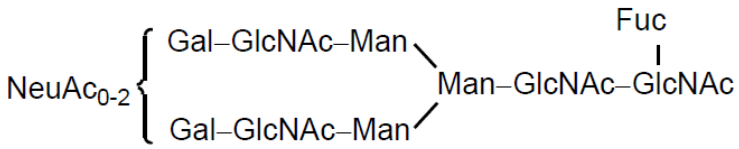
サブユニット内ジスルフィド結合：実線
サブユニット間ジスルフィド結合：C211－C211、C214－C214
糖鎖結合：N36、N123、N196、N282
部分的糖鎖結合：N68
部分的プロセシング：K432

Property of the Sanofi group - strictly confidential

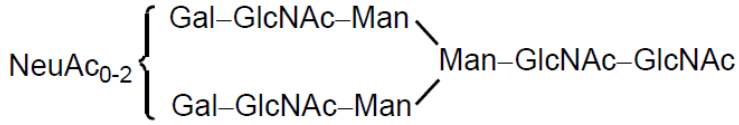
※「2.3 品質に関する概括資料」を新薬承認情報提供時に本項に置き換えた

2.2　主な糖鎖構造の推定構造

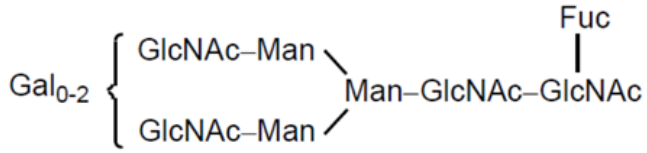
N36、N68



N123、N196



N282



NeuAc : *N*-アセチルノイラミン酸、Gal : ガラクトース、GlcNAc : *N*-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、Fuc : フコース

3　一般特性

3.1　分子式

$C_{4330}H_{6812}N_{1168}O_{1306}S_{32}$（タンパク質部分、2 量体）

3.2　分子量

約 115,000

4　安定性

試験の種類	保存条件	保存容器	結果
長期保存試験	－50～－15 °C	合成樹脂製ボトル	24 箇月後まで規格に適合した。
加速試験	2～8 °C		6 箇月後まで規格に適合した。
苛酷試験	25 ± 2°C/60 ± 5%RH		0.5 箇月後まで規格に適合した。
光安定性試験	総照度 120 万 lx•hr 以上及び総近紫外放射エネルギー200 W•h/m^2 以上	ガラス製バイアル又は合成樹脂製バッグ	規格に適合しなかった（含量及び活性の低下並びに凝集体の増加）。

Property of the Sanofi group - strictly confidential

2.3.P 製剤

1　製剤及び処方

成分名	1 バイアル中の分量 （mg）	
	4 mL 製剤	8 mL 製剤
アフリベルセプト　ベータ	100	200
リン酸二水素ナトリウム一水和物	2.264	4.528
リン酸水素二ナトリウム七水和物	0.964	1.928
クエン酸ナトリウム水和物	5.882	11.764
精製白糖	800	1600
ポリソルベート 20	4	8
等張化剤	適量	適量
pH 調節剤	適量	適量
注射用水	適量	適量

2　容器施栓系

無色ガラス製バイアル及びゴム栓

3　一般特性

性状：無色～微黄色澄明の液

pH： 6.0～6.4

浸透圧比（生理食塩液又は 5%ブドウ糖液で希釈し、0.6～8 mg/mL の濃度になるように調製したとき）：1.0～1.7（生理食塩液に対する比）

Property of the Sanofi group - strictly confidential

4　安定性

試験の種類	保存条件	保存容器	結果
長期保存試験	2～8 °C	ガラス製バイアル及びゴム栓	36 箇月後まで規格に適合した。
加速試験	25 ± 2°C/60 ± 5%RH		1 箇月後まで規格に適合した。
苛酷試験	40 ± 2°C/75 ± 5%RH		1 箇月後、規格に適合しなかった（凝集体及び類縁物質の増加並びに含量の低下）。
光安定性試験	総照度 120 万 lx•hr 以上及び総近紫外放射エネルギー200 W•h/m^2 以上		規格に適合しなかった（凝集体の増加）。

Property of the Sanofi group - strictly confidential