ノナコグ ベータ ペゴル（遺伝子組換え）

2.3. 品質に関する概括資料

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2.3.S 原薬

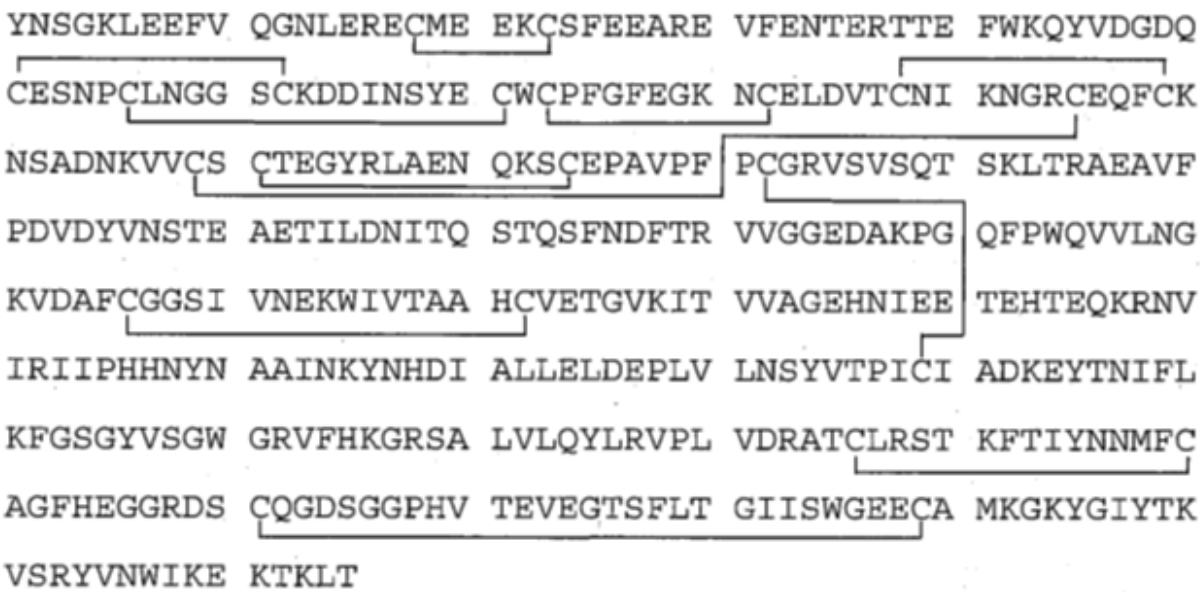
名称

一般的名称（INN）	nonacog beta pegol
一般的名称（JAN）	ノナコグ ベータ ペゴル（遺伝子組換え）

本質

ノナコグ ベータ ペゴルは、遺伝子組換えヒト血液凝固第 IX 因子類縁体（分子量：約 98,000）であり、Asn157 又は Asn167 に付加している糖鎖の平均一つの非還元末端に 2 本のポリエチレングリコール鎖（合計の平均分子量：約 42,000）がアミノ基に結合したノイラミン酸が結合している。糖タンパク質部分は、415 個のアミノ酸からなり、チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生される。

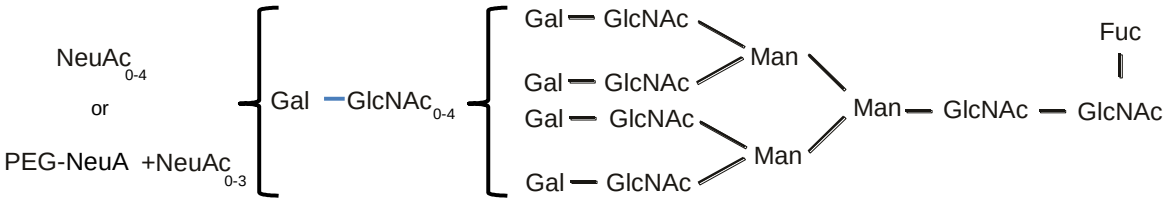
構造



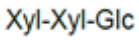
N157, N167：糖鎖結合及び PEG 化部位
S53, S61, T159, T163, T169：糖鎖結合
E7, E8, E15, E17, E20, E21, E26, E27, E30, E33*, E36*, E40*：γ-カルボキシグルタミン酸（*：部分的）
Y155：部分的硫酸化
D64：部分的ベータ-水酸化

図 1　アミノ酸配列及びジスルフィド結合

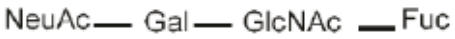
N157, N167:



S53:



S61:



T159, T163, T169（一部糖化）

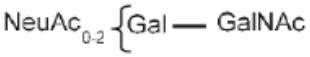
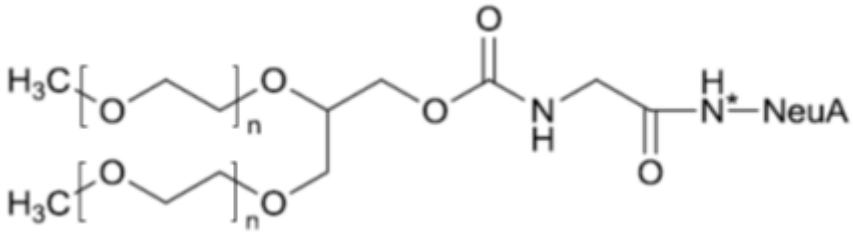


図 2　主な糖鎖の推定構造



*：NeuA のアミノ基

図 3　ポリエチレングリコールの結合様式

安定性

	保存条件	実施期間	結果
長期保存試験	−80±10°C	24 箇月	変化は認められなかった

注：「2.3.S 原薬」の項をまとめて示し、新薬承認情報提供時に置き換えた。

2.3.P 製剤

組成及び性状

製　剤(1 バイアル中)		レフィキシア静注用		
		500	1000	2000
有効成分	ノナコグ ベータ ペゴル (遺伝子組換え)	500 IU	1000 IU	2000 IU
添加物	L-ヒスチジン	6.20 mg		
	精製白糖	40 mg		
	ポリソルベート 80	0.20 mg		
	塩化ナトリウム	9.36 mg		
	D-マンニトール	100 mg		
	水酸化ナトリウム	適量		
	塩酸	適量		
性状・剤型		本剤は凍結乾燥した白色の塊である。本剤は用時溶解して用いる注射剤である。		
専用溶解用液(1 シリンジ中)	L-ヒスチジン	6.20 mg		
	注射用水	適量		
	全量	4 mL		
pH(専用溶解用液で溶解時)		6.4		
浸透圧比(生理食塩液に対する比)		約 1		

IU: 国際単位

安定性

	保存条件	実施期間	保存形態	結果
長期保存試験	5±3℃	24 箇月	クロロブチルゴム栓及びガラスバイアル	変化は認められなかった
加速試験	40±2℃、75±5% RH	6 箇月		力価の低下、水分の増加及び不純物の増加が認められた
溶解後安定性試験	5±3℃	5±3℃で 3～18 箇月保存後、溶解して 48 時間		安定であった
	30±2℃	5±3℃で 3～18 箇月保存後、溶解して 24 時間		安定であった
光安定性試験	11.2～22.8℃	総照度：120 万 lux･h 以上、総近紫外放射エネルギー：200W･h/m^2 以上	クロロブチルゴム栓及びガラスバイアル（紙箱有又は無）	光に不安定であった

注：「2.3.P 製剤」の項をまとめて示し、新薬承認情報提供時に置き換えた。