2.3 品質に関する概括資料

2.3.S 原薬 注）

1 名称

日本名： ブロスマブ（遺伝子組換え）（JAN）

英名： Burosumab（Genetical Recombination）（JAN）

burosumab（r-INN）

2 構造

2.1 化学構造

ブロスマブは、遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体であり、抗ヒト線維芽細胞増殖因子23 抗体の可変部、並びにヒト IgG1 の定常部からなる。ブロスマブは、ジヒドロ葉酸レダクターゼを欠損したチャイニーズハムスター卵巣細胞により生産される。ブロスマブは、447 個のアミノ酸残基からなる重鎖（γ1 鎖）2 分子及び 213 個のアミノ酸残基からなる軽鎖（κ 鎖）2 分子で構成される糖タンパク質である。

2.2 分子式

$C_{6388}H_{9904}N_{1700}O_{2006}S_{46}$（タンパク質部分）

2.3 分子量

約 147,000（質量分析法により測定）

3 一般特性

3.1 外観・性状

無色澄明の液

3.2 その他の主な示性値

pH 6.00～6.50

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

4 安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果[a]
長期保存試験	−40±10°C	プラスチックバッグ	36 箇月	・規格内
保存安定性試験	2～8°C	プラスチックバッグ	6 箇月	・規格内
苛酷試験	25±2°C 40±5%RH	プラスチックバッグ	1、3、6 箇月	・切断体の増加等が認められた。 ・1 箇月まではいずれの項目も規格内で合った。
	40±2°C 35±5%RH	プラスチックバッグ	1、2、4 週	・重合体の増加等が認められた。
光安定性試験	2～8°C 白色蛍光ランプ+近紫外蛍光ランプ	プラスチックバッグ	総照度として 120 万 lx·h + 総近紫外放射エネルギーとして 200 W·h/m^2	・重合体の増加等が認められた。
		プラスチックバッグ、遮光		変化なし

a:測定項目：性状、pH、純度試験、生物学的活性、タンパク質含量等

5 試験方法

5.1 確認試験法

ELISA

5.2 定量法

紫外可視吸光度測定法

2.3.P 製剤 注）

1 組成・性状

1.1 有効成分及び添加剤

販売名		クリースビータ®皮下注 10 mg	クリースビータ®皮下注 20 mg	クリースビータ®皮下注 30 mg
容量		1 バイアル 1 mL		
有効成分	ブロスマブ（遺伝子組換え）	10 mg	20 mg	30 mg
添加剤	L-ヒスチジン	1.6 mg		
	ポリソルベート 80	0.5 mg		
	L-メチオニン	1.5 mg		
	等張化剤	適量		
	pH 調節剤	適量		

1.2 性状

無色澄明の液

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

pH ：6.00～6.50
浸透圧比：0.9～1.1（生理食塩液に対する比）

2 安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果[a]
長期保存試験	2～8°C	ガラスバイアル/紙箱	36 箇月	・経時的に変動する項目があるが、いずれも 36 箇月まで規格内であった。（20mg:試験継続中）
加速試験	25±2°C 60±5%RH	ガラスバイアル/紙箱	0、1、3、6 箇月	・3 箇月より生物活性の低下等が見られ規格外となった。 ・1 箇月まではいずれの項目も規格内であった。
苛酷試験	40±2°C 75±5%RH	ガラスバイアル/紙箱	0、1、2、4 週	・2 週間以降、切断体増加に伴うピークの減少等が見られ規格外となった。 ・1 週間まではいずれの項目も規格内であった。
光安定性試験[b]	2～8°C 白色蛍光ランプ + 近紫外蛍光ランプ	ガラスバイアル	総照度として 120 万 lx·h + 総近紫外放射エネルギーとして 200W·h/m^2	・切断体、重合体の増加等が見られ規格外となった。
		ガラスバイアル/紙箱		・規格内

a：試験項目：性状、pH、純度試験、生物学的活性、不溶性微粒子、無菌、タンパク質含量等
b：10mg 及び 30mg について実施した※。
※ブラケッティング法を適用し、10mg 及び 30mg の長期保存試験の結果をもとにした。20 ㎎の試験を省略している。