2.3 品質に関する概括資料

目次

2.3.S 原薬 **3**
1. 名称 3
1.1 一般的名称（JAN） 3
1.2 INN 3
1.3 化学名 3
2. 構造 4
2.1 構造式 4
2.2 分子式 5
2.3 分子量 5
3. 物理化学的性質 5
4. 安定性 5
2.3.P 製剤 **6**
1. 製剤及び処方 6
2. 安定性 6

2.3.S 原薬

1. 名称

1.1 一般的名称（JAN）

日本語：ギボシランナトリウム

英語：Givosiran Sodium

1.2 INN

Givosiran

1.3 化学名

日本名：*all-P-ambo*-2'-*O*-メチル-*P*-チオシチジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチル-*P*-チオアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルグアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオログアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオログアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオログアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロシチジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロシチジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルシチジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチル-3'-アデニル酸水素[(2*S*,4*R*)-1-{1-[(2-アセトアミド-2-デオキシ-β-D-ガラクトピラノシル)オキシ]-16,16-ビス({3-[(3-{5-[(2-アセトアミド-2-デオキシ-β-D-ガラクトピラノシル)オキシ]ペンタンアミド}プロピル)アミノ]-3-オキソプロポキシ}メチル)-5,11,18-トリオキソ-14-オキサ-6,10,17-トリアザノナコサン-29-オイル}-4-ヒドロキシピロリジン-2-イル]メチルと*all-P-ambo*-2'-*O*-メチル-*P*-チオウリジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロ-*P*-チオアデニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロアデニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオログアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルアデニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルグアニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルグアニリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルシチジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロアデニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルシチジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルシチジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルウリジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチルシチジリル-(3'→5')-2'-デオキシ-2'-フルオロウリジリル-(3'→5')-2'-*O*-メチル-*P*-チオグアニリル-(3'→5')-2'-*O*-メチル-*P*-チオグアニリル-(3'→5')- 2'-*O*-メチルウリジンの二重鎖　四十三ナトリウム塩

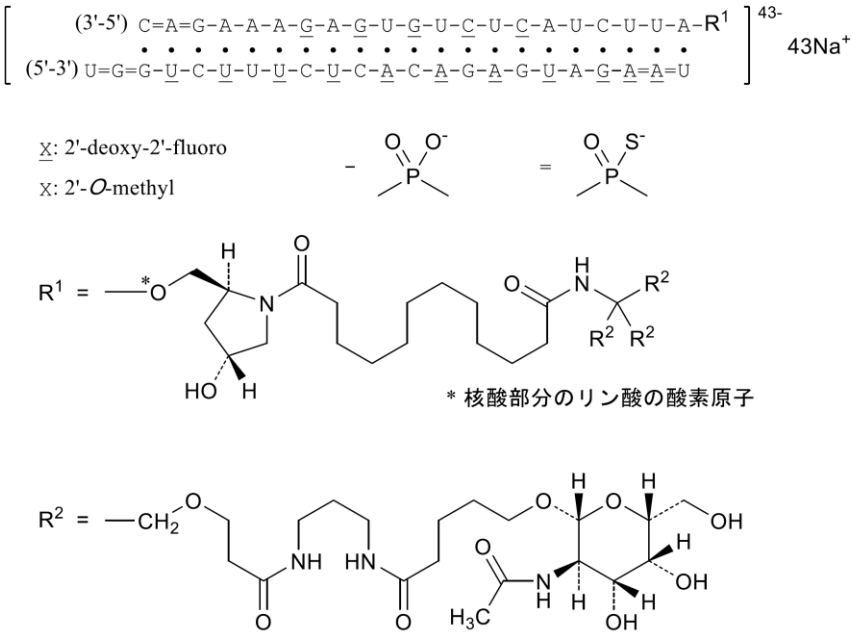
「2.3.S 原薬」の要約を示した。

英名：43 Sodium salt of duplex of
[(2*S*,4*R*)-1-{1-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis({3-[(3-{5-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]pentanamido}propyl)amino]-3-oxopropoxy}methyl)-5,11,18-trioxo-14-oxa-6,10,17-triazanonacosan-29-oyl}-4-hydroxypyrrolidin-2-yl]methyl hydrogen *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thiocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorocytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-3'-adenylate and *all-P-ambo*-2'-*O*-methyl-*P*-thiouridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoro-*P*-thioadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyladenylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylguanylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluoroadenylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methylcytidylyl-(3'→5')-2'-deoxy-2'-fluorouridylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyl-*P*-thioguanylyl-(3'→5')-2'-*O*-methyluridine

2. 構造

2.1 構造式

図 1 原薬の構造式



「2.3.S 原薬」の要約を示した。

2.2 分子式

$C_{524}H_{651}F_{16}N_{173}Na_{43}O_{316}P_{43}S_6$

2.3 分子量

17245.56

3. 物理化学的性質

白色～微黄色の粉末である。

4. 安定性

原薬で実施された主な安定性試験は表 1 のとおりであり、結果は安定であった。また、光安定性試験の結果、原薬は光に安定であった。

表 1 原薬の安定性試験

試験名	基準ロット	温度	湿度	保存形態	保存期間
長期保存試験	パイロット 2 ロット	-20±5℃	―	ポリプロピレン製キャップ付き 高密度ポリエチレン製ボトル ＋ホイルラミネートバッグ	60 カ月/1 ロット 48 カ月/1 ロット
	実生産 4 ロット				36 カ月/1 ロット 30 カ月/3 ロット
加速試験	実生産 4 ロット	25±2℃	60±5%RH		6 カ月

「2.3.S 原薬」の要約を示した。

2.3.P 製剤

1. 製剤及び処方

成分		1 バイアル中の含量（1 mL）
有効成分	ギボシランナトリウム	200 mg （ギボシランとして 189 mg）
添加剤	リン酸	適量
	水酸化ナトリウム	適量
	注射用水	適量
性状		無色～黄色澄明の液
pH		6.0～8.0
浸透圧比		約 1.0 （生理食塩液に対する比）

2. 安定性

製剤で実施された主な安定性試験は表 2 のとおりであり、結果は安定であった。また、光安定性試験の結果、製剤は光に安定であった。

表 2 製剤の安定性試験

試験名	基準ロット	温度	湿度	保存形態	保存期間
長期保存試験	パイロット[a] 1 ロット	25±2℃	60±5%RH	アルミニウム製キャップ付き クロロブチル製ゴム栓及び ガラス製バイアル	60 カ月
	実生産 5 ロット				36 カ月/2 ロット 30 カ月/3 ロット
加速試験	実生産 5 ロット	40±2℃	75±5%RH		6 カ月

a) ギボシランとして 165 mg/mL、充填量 0.5 mL の製剤

「2.3.P 製剤」の要約を示した。