パリンジック®皮下注 2.5 mg

パリンジック®皮下注 10 mg

パリンジック®皮下注 20 mg

医薬品製造販売承認申請書添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.3　品質に関する概括資料

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社

2.3. S　原薬

1. 名称

(1) 一般的名称（JAN）

日本名　：ペグバリアーゼ（遺伝子組換え）

英名　　: Pegvaliase (Genetical Recombination)

(2) 化学名または本質

（日本名）

ペグバリアーゼは，遺伝子組換え *Anabaena variabilis* フェニルアラニンアンモニアリアーゼ（EC 4.3.1.24）類縁体であり，503 及び 565 番目のアミノ酸残基はそれぞれ Ser に置換され，167～169 番目の Ala-Ser-Gly からメチリデンイミダゾロンが形成され，サブユニット当たり平均 9 個のメトキシポリエチレングリコール鎖（分子量：約 20,000）がカルボニル基を介して結合している（主な PEG 結合可能部位：Lys 残基）．ペグバリアーゼは，567 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 4 個から構成される PEG 化タンパク質（分子量：約 917,000）である．

（英名）

Pegvaliase is recombinant *Anabaena variabilis* phenylalanine ammonia lyase (EC 4.3.1.24) analogue whose amino acid residues at 503 and 565 are substituted by Ser, respectively, and in which methylidene imidazolone is formed from Ala-Ser-Gly at 167-169, in addition, to which an average of approximately 9 methoxy polyethylene glycol polymers (moleculer weight : ca. 20,000) per subunit are bound via carbonyl groups (major pegylation sites: Lys residues). Pegvaliase is pegylated protein (moleculer weight: ca. 917,000) composed of 4 subunits consisting of 567 amino acid residues.

2. 構造

分子式：$C_{10904}H_{17284}N_{3052}O_{3312}S_{80}$（タンパク質部分，4 量体）

分子量：約 917, 000（ペグ化タンパク質）

3. CAS 登録番号

1585984-95-7

2.3.P　製剤

1. 剤型及び性状

無色～微黄色，澄明～僅かに乳白色の液体でガラスシリンジに充填された注射剤である。

2. 製剤の組成

成分	規格	配合目的	組成[a, b]			濃度
			2.5 mg	10 mg	20 mg	
ペグバリアーゼ（遺伝子組換え）	別紙規格	有効成分	2.5 mg	10 mg	20 mg	5 mg/mL (0.08 mmol/L) 又は 20 mg/mL (0.32 mmol/L)[c,d]
トロメタモール	局外規	緩衝剤	0.055 mg	0.055 mg	0.109 mg	0.109 mg/mL (0.9 mmol/L)
トロメタモール塩酸塩	別紙規格	緩衝剤	0.717 mg	0.717 mg	1.434 mg	1.434 mg/mL (9.1 mmol/L)
塩化ナトリウム	日局	等張化剤	3.945 mg	3.945 mg	7.889 mg	7.889 mg/mL (135 mmol/L)
L-フェニルアラニン[e]	日局	安定剤	0.083 mg	0.083 mg	0.165 mg	0.165 mg/mL (1.0 mmol/L)
注射用水	日局	溶剤	適量 全量 0.50 mL	適量 全量 0.50 mL	適量 全量 1.00 mL	該当せず

a) 製剤の表示量に基づく組成であり、シリンジへの過量充填を含まない。
b) 含量はタンパク質含量で示す。
c) 2.5 mg 製剤は 5 mg/mL、10 及び 20 mg 製剤は 20 mg/mL
d) モル濃度はタンパク質モノマーの濃度で示す。
e) L-フェニルアラニンは、添加後トランスケイ皮酸に変換され、製剤中には理論値 0.15 mg/mL のトランスケイ皮酸が含まれる。

3. 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	5 ± 3°C	ガラスシリンジ及びゴム栓	24 か月	安定
加速試験	25 ± 2°C		6 か月	安定