CTD 第 2 部

2.3　品質に関する概括資料

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

2.3.S 原薬*

1 名称

一般的名称（JAN）

（日本名）ルスパテルセプト（遺伝子組換え）

（英名）Luspatercept (Genetical Recombination)

2 化学名又は本質

（日本名）

ルスパテルセプトは，遺伝子組換え融合糖タンパク質であり，1～107 番目，108～110 番目及び 111～335 番目は，それぞれ改変型ヒトアクチビン受容体 IIB 型の 7～113 番目のアミノ酸残基（L55D；細胞外ドメイン），リンカー，及びヒト IgG1 の Fc ドメインに相当する．ルスパテルセプトは，CHO 細胞により産生される．ルスパテルセプトは，335 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 94,000）である．

（英名）

Luspatercept is a recombinant fusion glycoprotein, whose amino acid residues at positions 1-107, 108-110 and 111-335 correspond to amino acid residues at positions 7-113 of modified human activin receptor type IIB (L55D; extracellular domain), a linker, and an Fc domain of human IgG1, respectively. Luspatercept is produced in CHO cells. Luspatercept is a glycoprotein (molecular weight: ca. 94,000) composed of 2 subunits consisting of 335 amino acid residues each.

3 分子式及び分子量

分子式：$C_{3350}H_{5070}N_{906}O_{1044}S_{38}$（タンパク質部分，2 量体）

単量体：$C_{1675}H_{2537}N_{453}O_{522}S_{19}$

分子量：約 94,000

4 性状

澄明～僅かに乳白光を呈する液であり，その色は標準液 BY5 より濃くない．

5 安定性

試験	保存条件	実施期間	保存形態	結果
長期保存試験	-80 ± 15°C	60 カ月	HDPE 製蓋付き PETG 製ボトル	規格内
加速試験	5 ± 3°C	6 カ月		規格内
苛酷試験	40 ±2°C/75 ± 5%RH	6 カ月		純度試験等において変化が見られ、6 カ月までの間に規格に適合しなかった。

測定項目：性状、pH、タンパク質含量、純度試験等

*「2.3.S　原薬」を新薬承認情報提供時に置き換え

2.3.P 製剤*

1 組成・性状

販売名		レブロジル皮下注用 25mg	レブロジル皮下注用 75mg
成分		1 バイアル中の分量	
有効成分	ルスパテルセプト（遺伝子組換え）	37.5 mg	87.5 mg
添加剤	クエン酸水和物	0.127 mg	0.296 mg
	クエン酸ナトリウム水和物	2.03 mg	4.73 mg
	ポリソルベート 80	0.15 mg	0.35 mg
	精製白糖	67.5 mg	158 mg
	pH 調節剤	適量	

本剤は調製時の損失を考慮に入れ、1 バイアルからルスパテルセプト（遺伝子組換え）25 mg 又は 75 mg を注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

2 安定性

試験	製剤規格	保存条件	実施期間	保存形態	結果
長期保存試験	25 mg 75 mg	5 ± 3°C	60 カ月	ブロモブチルゴム栓及びガラスバイアル	規格内
加速試験	25 mg 75 mg	25 ± 2°C/60 ± 5%RH	6 カ月		
苛酷試験	25 mg 75 mg	40 ± 2°C/75± 5%RH	6 カ月		
光安定性	25 mg 75 mg	総照度 120 万 lux•h 以上及び総近紫外放射エネルギー200W•h/m^2 以上			

測定項目：性状、pH、タンパク質含量、純度試験、不溶性微粒子等

*「2.3.P 製剤」を新薬承認情報提供時に置き換え