2.3.S　原薬

1.　一般情報

1.1　一般名

（1）和名（命名法）

エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）（JAN）

ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）（JAN）

（2）洋名（命名法）

Efgartigimod Alfa (Genetical Recombination)（JAN）

efgartigimod alfa（INN）

Vorhyaluronidase Alfa (Genetical Recombination)（JAN）

vorhyaluronidase alfa（INN)

（3）ステム

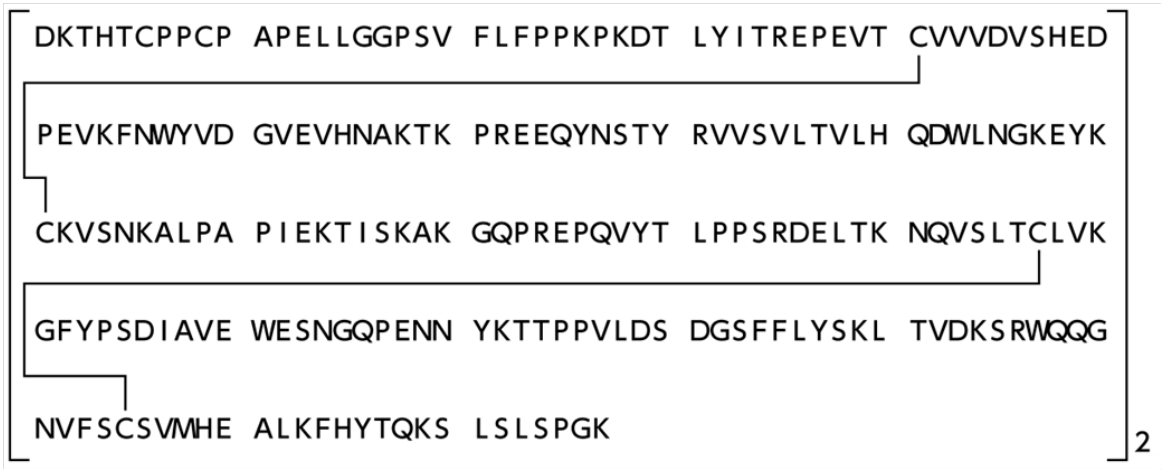
［エフガルチギモド　アルファ］免疫調節剤（免疫調節/免疫賦活）：-imod

［ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（rHuPH20）］酵素：-ase

1.2　構造式又は示性式

［エフガルチギモド　アルファ］

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

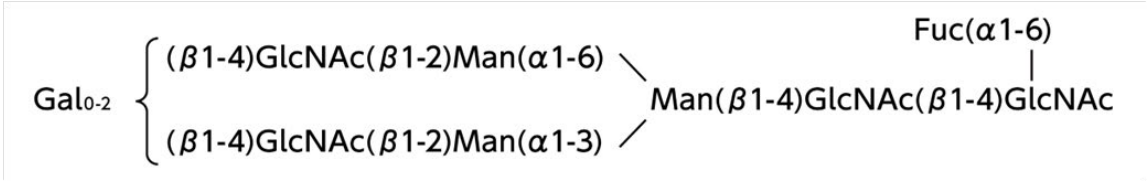


糖鎖結合：N77
部分的プロセシング：K227

*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を要約した。

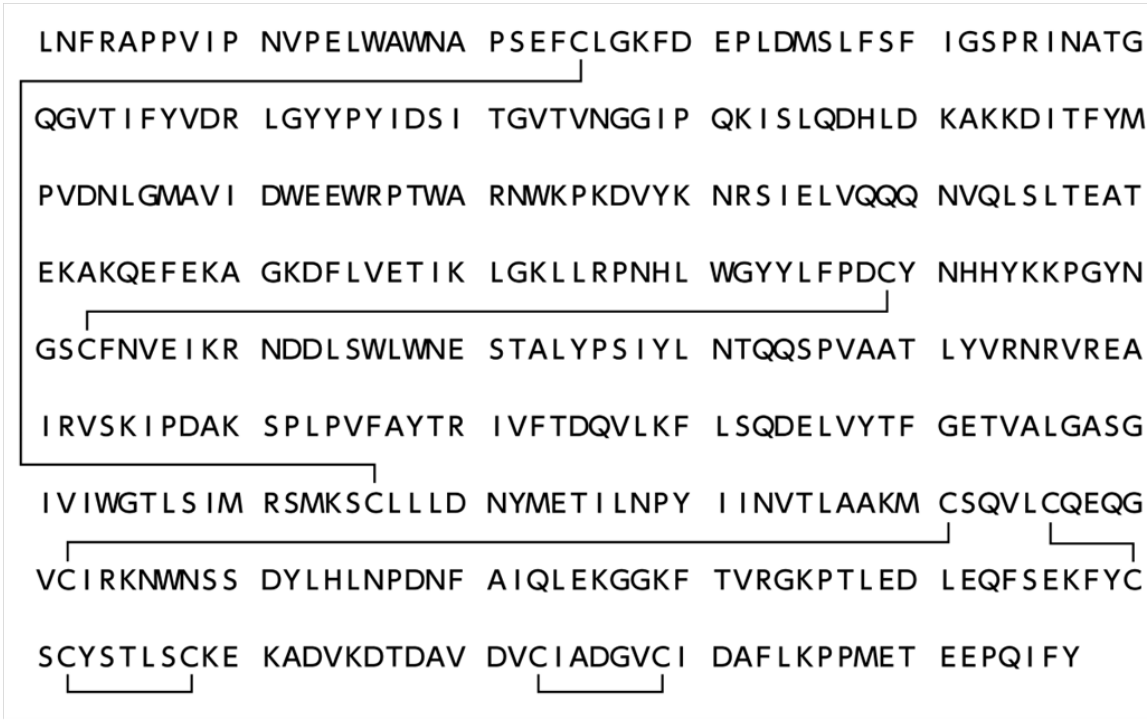
サブユニット間ジスルフィド結合：C6－C6、C9－C9

主な糖鎖の推定構造



［ボルヒアルロニダーゼ　アルファ］

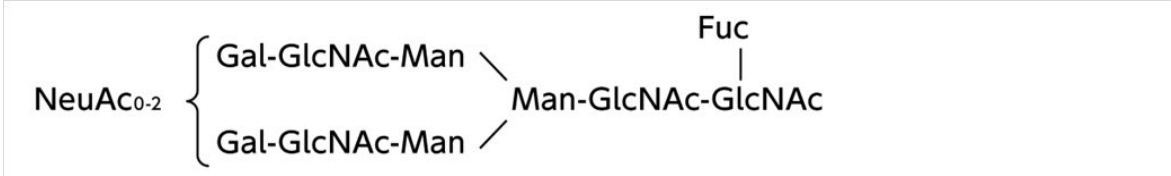
アミノ酸配列及びジスルフィド結合：



糖鎖結合：N47、N131、N200、N219、N333、N358、T440
部分的プロセシング：Q444～Y447、I445～Y447、F446～Y447、またはY447

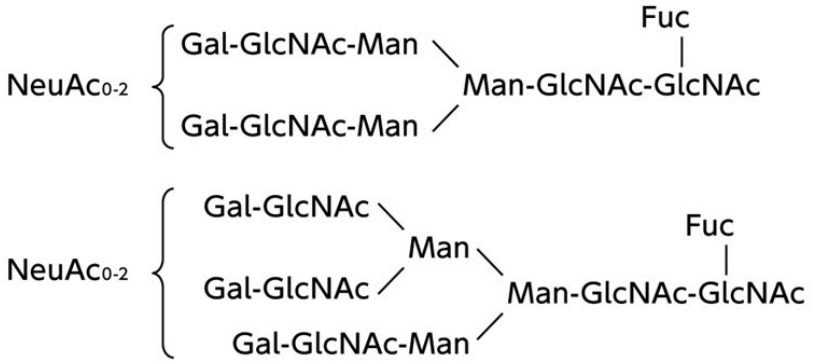
主な糖鎖の推定構造：

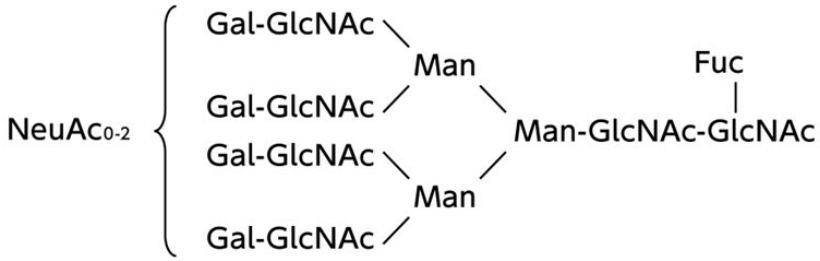
N47、N219



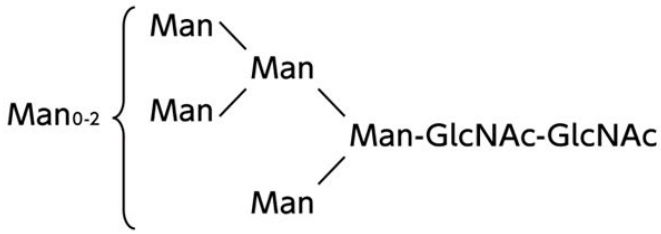
*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を要約した。

N131

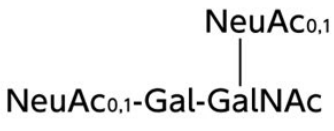




N200、N333、N358



T440



1.3　分子式及び分子量

［エフガルチギモド　アルファ］

分子式：$C_{2310}H_{3554}N_{602}O_{692}S_{14}$

分子量：約 54,000

［ボルヒアルロニダーゼ　アルファ］

分子式：$C_{2327}H_{3553}N_{589}O_{667}S_{20}$

分子量：約 60,000～65,000

*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を要約した。

1.4 化学名（命名法）又は本質

本質：エフガルチギモド　アルファは、遺伝子組換えヒト IgG1 Fc ドメイン類縁体であり、ヒト IgG1 の 221～447 番目（Eu 番号）のアミノ酸残基に相当する。エフガルチギモド　アルファの 32、34、36、213 及び 214 番目のアミノ酸残基はそれぞれ Tyr、Thr、Glu、Lys 及び Phe に置換されている。エフガルチギモド　アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。エフガルチギモド　アルファは、227 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 54,000）である。

ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼ PH-20 類縁体であり、ヒトヒアルロニダーゼ PH-20 のアミノ酸配列の 36～482 番目に相当する。ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ボルヒアルロニダーゼ　アルファは、447 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：60,000～65,000）である。

2.　性状

帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液

3.　安定性

［エフガルチモギド　アルファ］

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	−40℃	24 ヵ月	ポリプロピレン製スクリューキャップ及び高密度ポリエチレン製ボトル	規格内（試験継続中）
加速試験	5℃	24 ヵ月		規格内
苛酷試験	25℃/60%RH	12 ヵ月		分解物の増加、純度の低下、凝集体の増加を認めた。
	40℃/25%RH	3 ヵ月		分解物の増加、純度の低下、凝集体の増加を認めた。

試験項目：性状、pH、純度、力価及び定量等

*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を要約した。

2.3.P　製剤

1.　組成

本剤 1 バイアル（5.6mL）中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分	エフガルチギモド　アルファ（遺伝子組換え）	1,008 mg
	ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）	11200単位
緩衝剤	L-ヒスチジン	8mg
緩衝剤	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg
安定剤	L-メチオニン	8mg
等張化剤	塩化ナトリウム	32mg
等張化剤	精製白糖	115mg
界面活性剤	ポリソルベート20	2mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

2.　性状

（1）製剤の外観及び性状

帯黄色の澄明又は僅かに乳濁した液

（2）製剤の物性

pH 5.7～6.3

浸透圧比 0.9～1.3（対生理食塩液比）

3.　安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5℃	18 ヵ月	ガラスバイアル	規格内（試験継続中）
加速試験	25℃/60%RH	12 ヵ月	ガラスバイアル	分解物の増加、純度の低下傾向、凝集体の増加傾向、力価の低下傾向、不溶性微粒子の増加傾向を認めた。
苛酷試験	40℃/25%RH	1 ヵ月	ガラスバイアル	分解物の増加、純度の低下傾向、凝集体の増加傾向、力価の低下を認めた。
光安定性試験	総照度 120 万 lux･h 以上及び総近紫外放射エネルギー 200 W･h/m^2 以上、20℃		ガラスバイアル	曝光により複数の試験項目が規格外となった。

試験項目：性状、pH、純度、力価及び定量等

*新薬承認情報提供時に 2.3 品質に関する概括資料を要約した。