2.3 品質に関する概括資料

2.3.S 原薬*

（1）名称

1）r-INN

Susoctocog alfa [Recommended INN List 74, page 423, WHO Drug Information, Vol. 29, No. 3, 2015]

2）JAN

（日本名）

スソクトコグ　アルファ（遺伝子組換え）

（英名）

Susoctocog Alfa (Genetical Recombination)

3）CAS 登録番号

1339940-90-7

（2）構造

スソクトコグ　アルファは、遺伝子組換えブタ血液凝固第 VIII 因子類縁体であり、764 個のアミノ酸残基からなる重鎖（H 鎖）と 684 個のアミノ酸残基からなる軽鎖（L 鎖）で構成される。H 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1～752 番目及び 1419～1430 番目のアミノ酸残基に相当し、L 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1431～2114 番目のアミノ酸残基に相当する。

* 新薬承認情報提供時に本項に置き換えた

スソクトコグ　アルファのアミノ酸配列及びジスルフィド結合

重鎖（H 鎖）

AIRRYYLGAV ELSWDYRQSE LLRELHVDTR FPATAPGALP LGPSVLYKKT
VFVEFTDQLF SVARPRPPWM GLLGPTIQAE VYDTVVVTLK NMASHPVSLH
AVGVSFWKSS EGAEYEDHTS QREKEDDKVL PGKSQTYVWQ VLKENGPTAS
DPPCLTYSYL SHVDLVKDLN SGLIGALLVC REGSLTRERT QNLHEFVLLF
AVFDEGKSWH SARNDSWTRA MDPAPARAQP AMHTVNGYVN RSLPGLIGCH
KKSVYWHVIG MGTSPEVHSI FLEGHTFLVR HHRQASLEIS PLTFLTAQTF
LMDLGQFLLF CHISSHHHGG MEAHVRVESC AEEPQLRRKA DEEEDYDDNL
YDSDMDVVRL DGDDVSPFIQ IRSVAKKHPK TWVHYISAEE EDWDYAPAVP
SPSDRSYKSL YLNSGPQRIG RKYKKARFVA YTDVTFKTRK AIPYESGILG
PLLYGEVGDT LLIIFKNKAS RPYNIYPHGI TDVSALHPGR LLKGWKHLKD
MPILPGETFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSSSINLE KDLASGLIGP
LLICYKESVD QRGNQMMSDK RNVILFSVFD ENQSWYLAEN IQRFLPNPDG
LQPQDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL SVGAQTDFLS
VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL FPFSGETVFM SMENPGLWVL GCHNSDLRNR
GMTALLKVYS CDRDIGDYYD NTYEDIPGFL LSGKNVIEPR SFAQNSRPPS
ASAPKPPVLR RHQR

軽鎖（L 鎖）

DISLPTFQPE EDKMDYDDIF STETKGEDFD IYGEDENQDP RSFQKRTRHY
FIAAVEQLWD YGMSESPRAL RNRAQNGEVP RFKKVVFREF ADGSFTQPSY
RGELNKHLGL LGPYIRAEVE DNIMVTFKNQ ASRPYSFYSS LISYPDDQEQ
GAEPRHNFVQ PNETRTYFWK VQHHMAPTED EFDCKAWAYF SDVDLEKDVH
SGLIGPLLIC RANTLNAAHG RQVTVQEFAL FFTIFDETKS WYFTENVERN
CRAPCHLQME DPTLKENYRF HAINGYVMDT LPGLVMAQNQ RIRWYLLSMG
SNENIHSIHF SGHVFSVRKK EEYKMAVYNL YPGVFETVEM LPSKVGIWRI
ECLIGEHLQA GMSTTFLVYS KECQAPLGMA SGRIRDFQIT ASGQYGQWAP
KLARLHYSGS INAWSTKDPH SWIKVDLLAP MIIHGIMTQG ARQKFSSLYI
SQFIIMYSLD GRNWQSYRGN STGTLMVFFG NVDASGIKHN IFNPPIVARY
IRLHPTHYSI RSTLRMELMG CDLNSCSMPL GMQNKAISDS QITASSHLSN
IFATWSPSQA RLHLQGRTNA WRPRVSSAEE WLQVDLQKTV KVTGITTQGV
KSLLSSMYVK EFLVSSSQDG RRWTLFLQDG HTKVFQGNQD SSTPVVNALD
PPLFTRYLRI HPTSWAQHIA LRLEVLGCEA QDLY

H 鎖 S44、H 鎖 N214、H 鎖 N240、H 鎖 S366、H 鎖 S746、H 鎖 S750、L 鎖 T6、L 鎖 N162、L 鎖 N470：糖鎖結合
H 鎖 Y346、H 鎖 Y351、H 鎖 Y718、H 鎖 Y719、H 鎖 Y723、L 鎖 Y16、L 鎖 Y32：硫酸化

1）分子式

$C_{7427}H_{11322}N_{2016}O_{2163}S_{56}$（タンパク質部分、2 本鎖）

H 鎖 $C_{3911}H_{5972}N_{1050}O_{1137}S_{26}$

L 鎖 $C_{3516}H_{5350}N_{966}O_{1026}S_{30}$

2）分子量

約 175,000 Da

（3）安定性

下表に示す長期保存試験に基づき、原薬の有効期間は、ポリエチレンテレフタレート共重合体製容器及び高密度ポリエチレン製キャップを用いて–65°C 以下で保存するとき、36 カ月とされた。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	≦-65°C	36 カ月	ポリエチレンテレフタレート共重合体製容器及び高密度ポリエチレン製キャップ	規格に適合

2.3.P 製剤*

（1）組成・性状

販売名	オビザー静注用 500
有効成分	1 バイアル中スソクトコグ　アルファ（遺伝子組換え）500 単位[注 1)]
剤形	注射剤（バイアル）
性状	本剤は白色の塊である。溶解後の液は無色澄明の液となる。
添加剤	ポリソルベート 80　0.05 mg、塩化ナトリウム　8.765 mg、塩化カルシウム水和物 0.147 mg、精製白糖　1.88 mg、トロメタモール　0.0445 mg、トロメタモール塩酸塩 0.73 mg、クエン酸ナトリウム水和物　1.47 mg
pH	6.8～7.2
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）
添付溶解液	日本薬局方注射用水　1 mL

注 1）ヒト血液凝固第VIII因子製剤に関する世界保健機関（WHO）国際基準により校正した遺伝子組換えブタ血液凝固第VIII因子標準品を用い、凝固一段法により測定された単位（力価：U）

注 2）本剤はベビーハムスター腎臓（BHK）細胞株を用いて製造される。また、製造工程においてウシ胎児血清を使用している。

（2）安定性

下表に示す長期保存試験及びその他の試験結果に基づき、製剤の有効期間は、一次容器としてガラスバイアル及び ETFE コーティングブチルゴム栓を用い、紙箱で遮光下、凍結を避け、2～8℃で保存するとき、36 カ月とされた。

* 新薬承認情報提供時に本項に置き換えた

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5±3°C	36 カ月	ガラスバイアル	規格に適合
加速試験	25±2°C/ 60±5%RH	6 カ月	ガラスバイアル	規格に適合
光安定性試験	25±2°C/120 万 lux· hr 以上かつ 200W・hr/m2 以上		ガラスバイアル	光に対して感受性あり
			ガラスバイアルを紙箱に保管	規格に適合