2.3 品質に関する概括資料

2.3.S 原薬 *

（1）人免疫グロブリン

1）名称

① r-INN

Human Normal Immunoglobulin

② 一般的名称

pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）

③ 化学名

該当なし

④ 会社又は研究所コード

TAK-771

⑤ CAS 登録番号

該当なし

2）構造

① 化学構造

IgG は、軽鎖（分子量約 25 kD）2 本と重鎖（分子量約 50 kD）2 本から成る 4 本鎖のポリペプチドである。X 線結晶構造解析結果から、4 本のポリペプチド鎖は Y 字型の三次構造を形成し、重鎖の異なる位置に糖鎖が共有結合している。IgG 分子の分子量は約 150 kD である。4 本のポリペプチド鎖は、抗原に結合するアミノ末端の可変領域及び定常領域から構成される。重鎖の定常領域の違いにより、抗体のアイソタイプ（重鎖クラス）が決定される。可変領域と定常領域は、類似のアミノ酸配列が折りたたまれた球状の構造を有する相同ドメインを形成する。軽鎖は非共有結合及びジスルフィド結合で重鎖と結合し、軽鎖と重鎖の可変領域が対になり抗原結合部位を形成する。抗原結合部位は抗体 Y 字の N 末端（Fab 領域）にあり、抗体に抗原結合特異性を付与する。Y 字の幹部分は Fc 領域と呼ばれ、2 本の重鎖のカルボキシ末端ドメインから成り、柔軟な構造を有するヒンジ領域が免疫グロブリンの Fab 領域と Fc 領域を連結する。アイソタイプの異なる IgG は、Fc 領域及びヒンジ領域のアミノ酸配列は異なっており、各アイソタイプの特性の違いに寄与している。

IgG は最も一般的な免疫グロブリンクラスであり、血漿 1 L 当たり 9～12 g 存在し、健常なヒトの血漿中の総免疫グロブリンの約 75%を占めている。IgG は、異なる重鎖アイソタイプを持つサブクラス（IgG_1、IgG_2、IgG_3 及び IgG_4）に分類される。

* 新薬承認情報提供時に本項に置き換えた

② 分子式

該当なし

③ 分子量

約 150,000

（2）ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）

1）名称

① r-INN

vorhyaluronidase alfa

② JAN

JAN：

（日本名）ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）

（英名）Vorhyaluronidase Alfa (Genetical Recombination)

本質：

（日本名）

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。

（英名）

Vorhyaluronidase Alfa is a recombinant human hyaluronidase PH-20 analog corresponding to the amino acid sequence of human hyaluronidase PH-20 at positions 36 – 482. Vorhyaluronidase Alfa is produced in Chinese hamster ovary cells. Vorhyaluronidase Alfa is a glycoprotein (molecular weight: 60,000 – 65,000) consisting of 447 amino acid residues.

③ 会社又は研究所コード

rHuPH20（Gen1，HZ201，HUA）又は（Gen2，HZ202，HUB，104）

PH20

④ CAS 登録番号

757971-58-7

2）構造

① アミノ酸配列及びジスルフィド結合

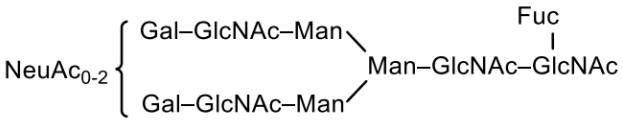


N47，N131，N200，N219，N333，N358，T440：糖鎖結合

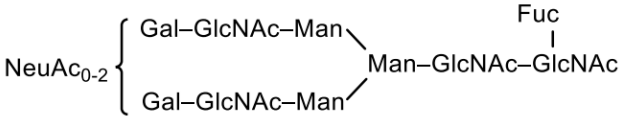
Q444～Y447，I445～Y447，F446～Y447，または Y447：部分的プロセシング

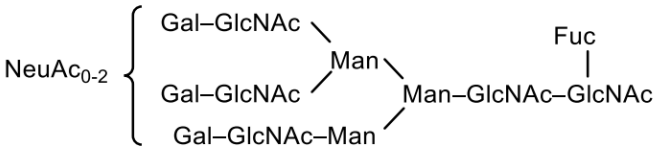
② 主な糖鎖の推定構造

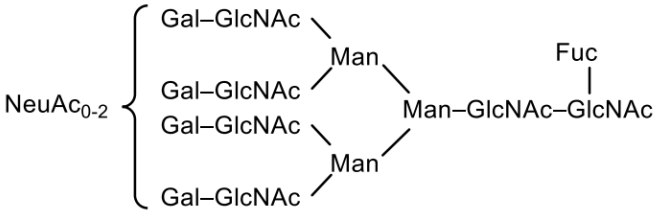
N47，N219



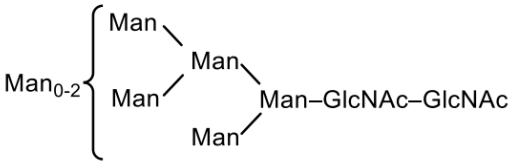
N131



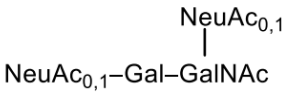




N200，N333，N358



T440



③ 分子量

60,000～65,000

2.3.P 製剤 *

（1）10%皮下注用人免疫グロブリン製剤

1）組成・性状

有効成分	人免疫グロブリン G	5 g	10 g	20 g
剤形		注射液（バイアル）		
性状		澄明又は僅かに乳白光を呈する無色から微黄色の液体であり、血漿たん白微粒子を認めることがある。		
添加剤	グリシン注)	0.25 mol/L		
	pH 調節剤	適量		

注）グリシン濃度は 0.20～0.30 mol/L の範囲である。

2）安定性

長期保存試験（5±3°C）及び加速試験（25±2°C/60±5%RH）の結果、それぞれ 24 箇月及び 6 箇月までの全ての試験項目で判定基準に適合し、安定であった。加速試験（40±2°C/75±5%RH）の結果、免疫グロブリン G 重合物否定試験が判定基準に適合しなかったが、その他の試験項目は判定基準に適合した。光安定性試験（総照度 120 万～180 万 lux·hr 及び総近紫外放射エネルギー765 W·h/m^2 以上）の結果、曝光試料及び遮光した対照試料の両方において、全ての判定基準に適合した。これらの結果より、本品を 2～8°C で保存するとき、有効期間は 24 箇月とした。

（2）ボルヒアルロニダーゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤

1）組成・性状

有効成分	ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	400 U	800 U	1600 U
剤形		注射液（バイアル）		
性状		無色の澄明の液体であり、血漿たん白微粒子を認めることがある。		
添加剤	リン酸水素二ナトリウム二水和物	4.5 mg	8.9 mg	17.8 mg
	ヒトアルブミン	2.5 mg	5 mg	10 mg
	塩化カルシウム水和物	1.0 mg	2.0 mg	4.0 mg
	エデト酸ナトリウム水和物	2.5 mg	5.0 mg	10.0 mg
	等張化剤	21.3 mg	42.5 mg	85.0 mg
	pH 調節剤	適量		

2）安定性

長期保存試験（2～8°C）の結果、24 箇月までの全ての試験項目で判定基準に適合し、安定であった。加速試験（25±2°C/60±5%RH）の結果、一部のロットで 24 箇月時点における試験項目が判定基準に適合しなかったが、その他については全ての試験項目で判定基準に適合し、安定であった。光安定性試験（総照度 120 万 lux·hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200 W·h/m^2 以上）の結果、一部の試験項目が判定基準に適合せず、光に不安定であった。これらの結果より、本品を 2～8°C で遮光保存するとき、有効期間は 24 箇月とした。

* 新薬承認情報提供時に本項に置き換えた