ゼオマイン筋注用 50 単位
ゼオマイン筋注用 100 単位
ゼオマイン筋注用 200 単位

2.3　品質に関する概括資料

＊新薬承認情報提供時に 2.3 項をまとめて示した。

帝人ファーマ株式会社

2.3.S 原薬　（インコボツリヌストキシン A）

1.　名称に関する項目

（1）一般名

1）和名：インコボツリヌストキシン A（JAN）

2）英名：IncobotulinumtoxinA（JAN）

（2）構造式又は示性式

インコボツリヌストキシン A は単鎖ポリペプチドで、ジスルフィド結合で架橋された L 鎖（約 50 kDa）と H 鎖（約 100 kDa）の 2 つのサブユニットからなる。

インコボツリヌストキシン A のアミノ酸配列

L-Chain:
PFVNKQFNYK DPVNGVDIAY IKIPNAGQMQ PVKAFKIHNK IWVIPERDTF
TNPEEGDLNP PPEAKQVPVS YYDSTYLSTD NEKDNYLKGV TKLFERIYST
DLGRMLLTSI VRGIPFWGGS TIDTELKVID TNCINVIQPD GSYRSEELNL
VIIGPSADII QFECKSFGHE VLNLTRNGYG STQYIRFSPD FTFGFEESLE
VDTNPLLGAG KFATDPAVTL AHELIHAGHR LYGIAINPNR VFKVNTNAYY
EMSGLEVSFE ELRTFGGHDA KFIDSLQENE FRLYYYNKFK DIASTLNKAK
SIVGTTASLQ YMKNVFKEKY LLSEDTSGKF SVDKLKFDKL YKMLTEIYTE
DNFVKFFKVL NRKTYLNFDK AVFKINIVPK VNYTIYDGFN LRNTNLAANF
NGQNTEINNM NFTKLKNFTG LFEFYKLLCV RGIITSK

H-Chain:
ALNDLCIKVN NWDLFFSPSE DNFTNDLNKG EEITSDTNIE AAEENISLDL
IQQYYLTFNF DNEPENISIE NLSSDIIGQL ELMPNIERFP NGKKYELDKY
TMFHYLRAQE FEHGKSRIAL TNSVNEALLN PSRVYTFFSS DYVKKVNKAT
EAAMFLGWVE QLVYDFTDET SEVSTTDKIA DITIIIPYIG PALNIGNMLY
KDDFVGALIF SGAVILLEFI PEIAIPVLGT FALVSYIANK VLTVQTIDNA
LSKRNEKWDE VYKYIVTNWL AKVNTQIDLI RKKMKEALEN QAEATKAIIN
YQYNQYTEEE KNNINFNIDD LSSKLNESIN KAMININKFL NQCSVSYLMN
SMIPYGVKRL EDFDASLKDA LLKYIYDNRG TLIGQVDRLK DKVNNTLSTD
IPFQLSKYVD NQRLLSTFTE YIKNIINTSI LNLRYESNHL IDLSRYASKI
NIGSKVNFDP IDKNQIQLFN LESSKIEVIL KNAIVYNSMY ENFSTSFWIR
IPKYFNSISL NNEYTIINCM ENNSGWKVSL NYGEIIWTLQ DTQEIKQRVV
FKYSQMINIS DYINRWIFVT ITNNRLNNSK IYINGRLIDQ KPISNLGNIH
ASNNIMFKLD GCRDTHRYIW IKYFNLFDKE LNEKEIKDLY DNQSNSGILK
DFWGDYLQYD KPYYMLNLYD PNKYVDVNNV GIRGYMYLKG PRGSVMTTNI
YLNSSLYRGT KFIIKKYASG NKDNIVRNND RVYINVVVKN KEYRLATNAS
QAGVEKILSA LEIPDVGNLS QVVVMKSKND QGITNKCKMN LQDNNGNDIG
FIGFHQFNNI AKLVASNWYN RQIERSSRTL GCSWEFIPVD DGWGERPL

L-鎖 C 429 - H-鎖 C 6：分子間ジスルフィド結合

（3）分子式及び分子量

$C_{6708}H_{10359}N_{1729}O_{1995}S_{32}$：148,171.49（2 本鎖）

L-鎖：$C_{2286}H_{3500}N_{578}O_{666}S_{9}$：50,024.31

H-鎖：$C_{4422}H_{6861}N_{1151}O_{1329}S_{23}$：98,149.20

2. 有効成分に関する項目

（1）物理化学的性質

外観・性状：無色澄明の液である

（2）有効成分の各種条件下における安定性

試験名	温度	湿度	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	-80 ± 10°C	成り行き	ポリプロピレンチューブ	60 ヵ月	安定
加速試験	-20°C*	成り行き		6 ヵ月	安定
苛酷試験	40 ± 2°C	75 ± 5%RH		4 週間	力価、インコボツリヌストキシン A 含量及びタンパク質含量の低下 類縁物質の増加、重鎖と軽鎖の合計の減少

*-30~-15°C

2.3 品質に関する概括資料「2.3.S 原薬」の項を要約して示した。

2.3.P 製剤　（ゼオマイン筋注用 50 単位、ゼオマイン筋注用 100 単位、ゼオマイン筋注用 200 単位）

1. 製剤に関する項目

（1）剤形

1）剤形の区別、外観及び性状

剤形	注射剤（バイアル）		
販売名	ゼオマイン筋注用 50 単位	ゼオマイン筋注用 100 単位	ゼオマイン 筋注用 200 単位
性状	白色の凍結乾燥製剤で、生理食塩液に溶解したとき、無色澄明の液となる		
pH	本剤を生理食塩液に溶解した場合　5.0～7.0		
浸透圧比	本剤を生理食塩液 4.0mL で溶解した場合、生理食塩液との浸透圧比約 1.0		

（2）製剤の組成

販売名	ゼオマイン筋注用 50 単位	ゼオマイン筋注用 100 単位	ゼオマイン筋注用 200 単位
有効成分	インコボツリヌストキシン A [注 1)]		
含有量 （1 バイアル中）	50 単位[注 2)]	100 単位[注 2)]	200 単位[注 2)]
添加剤	精製白糖 4.7 mg、人血清アルブミン 1.0 mg		

注 1）A 型ボツリヌス菌によって産生される。製造工程の培地成分としてブタ由来成分（ペプトン）を使用している。

注 2）1 単位はマウス腹腔内投与 LD_{50} 値

（3）製剤の各種条件下における安定性

1）50 単位の安定性試験結果

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25 ± 2°C	60 ± 5%RH	暗所	ガラス製バイアル a)	60 ヵ月	60 ヵ月間安定
加速試験	40 ± 2°C	75 ± 5%RH	暗所		6 ヵ月	6 ヵ月間安定

a）ゴム栓及びアルミニウム製キャップを施したガラス製バイアル

2）100 単位の安定性試験結果

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25 ± 2°C	60 ±5%RH	暗所	ガラス製バイアル a)	60 ヵ月	60 ヵ月間安定
加速試験	40 ± 2°C	75 ± 5%RH	暗所		6 ヵ月	6 ヵ月間安定
苛酷試験	-20 ± 5°C	成り行き	暗所		60 ヵ月	60 ヵ月間安定
	25 ± 5°C b)	60 ± 5%RH	照射 c)		24 ヵ月保存後曝光	安定
使用時安定性試験	5 ± 3°C	成り行き	暗所		再調製後 24 時間	安定

a）ゴム栓及びアルミニウム製キャップを施したガラス製バイアル
b）25°C/60%RH、24 ヵ月保存後に曝光した。
c）曝光量：総照度：120 万 lx･h 以上、総近紫外照射エネルギー：820 W･h/m^2

3）200 単位の安定性試験結果

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25 ± 2°C	60 ± 5%RH	暗所	ガラス製バイアル a)	60 ヵ月	48 ヵ月間安定
加速試験	40 ± 2°C	75 ± 5%RH	暗所		6 ヵ月	6 ヵ月間安定

a）ゴム栓及びアルミニウム製キャップを施したガラス製バイアル

2.3 品質に関する概括資料「2.3.P 製剤」の項を要約して示した。