ヨビパス皮下注 168 μg ペン
ヨビパス皮下注 294 μg ペン
ヨビパス皮下注 420 μg ペン

第 2 部（モジュール 2）

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（パロペグテリパラチド）

1.　名称

(1) 一般名

1）日本名：パロペグテリパラチド（JAN）

2）英名：Palopegteriparatide（JAN）

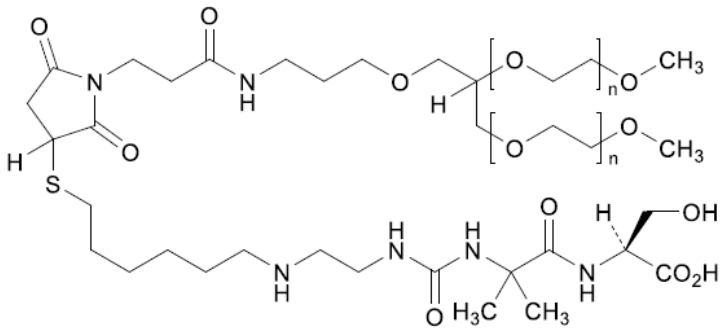
(2) 構造式

パロペグテリパラチドは、ヒト副甲状腺ホルモン類縁体であり、ヒト副甲状腺ホルモンの 1~34 番目のアミノ酸に相当し、メトキシポリエチレングリコール（分子量：約 43,000）が切断可能なリンカーを介して結合している（PEG 結合部位：S1）。パロペグテリパラチドは、34 個のアミノ酸残基からなる PEG 化合成ペプチド（分子量：約 48,000）である。

SVSEIQLMHN LGKHLNSMER VEWLRKKLQD VHNF　　34

S1：PEG化部位

ポリエチレングリコールの結合様式



nは約450~500である

S
1

N-({2-[(6-{[1-{3-[(3-{2,3-bis[α-methylpoly(oxyethylene)-ω-oxy]propoxy}propyl)amino]-3-oxopropyl}-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl]sulfanyl}hexyl)amino]ethyl}carbamoyl)-2-methylAla-Ser

(3) 分子式及び分子量

分子式：$C_{181}H_{291}N_{55}O_{51}S_2$（ペプチド部分）

平均分子量：約 47.4 kDa

2.3　品質に関する概括資料

2.　物理的化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～灰白色の塊

(2) 溶解性

本品は水に溶けやすい

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である

3.　原薬の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	−20±5℃	60 ヵ月	ポリプロピレン製キャップ a)/褐色ガラス瓶	規格内
加速試験	5±3℃	12 ヵ月	ポリプロピレン製キャップ a)/褐色ガラス瓶	規格内
苛酷試験	25±2℃/60±5%RH	6 ヵ月	ポリプロピレン製キャップ a)/褐色ガラス瓶	類縁物質の増加とそれに伴う純度の低下により、1 ヵ月目より規格外となった。その他の項目は規格内であった。
光安定性試験	曝光 b)		シャーレ	類縁物質の増加とそれに伴う純度及び含量の低下により、120 万 lux･hr の条件下で規格外となった。

a)　1 ロットはポリ塩化ビニル製シール付き

b)　総照度：120 万 lux･hr、300 万 lux･hr、600 万 lux･hr、総近紫外放射エネルギー：200 W･h/m^{2}以上

〈測定項目〉

長期保存試験：性状、純度試験、水分、エンドトキシン、微生物限度、定量法等

加速試験、苛酷試験：性状、純度試験、水分、定量法等

光安定性試験：純度試験、定量法

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　品質に関する概括資料

2.3.P　製剤（ヨビパス皮下注 168 μg、294 μg 及び 420 μg ペン）

1. 剤形（剤形の区別、外観及び性状）

販売名	ヨビパス皮下注 168 μg ペン	ヨビパス皮下注 294 μg ペン	ヨビパス皮下注 420 μg ペン
性状	無色澄明の液		
剤形	注射剤 a)		
pH	3.7～4.3		
浸透圧	256～314 mOsmol/kg		
識別 （ペン本体ラベル及び注入ボタンの色）	水色	オレンジ色	赤紫色
1 回あたりの投与可能量 b)	6 μg 9 μg 12 μg	15 μg 18 μg 21 μg	24 μg 27 μg 30 μg

a)　本剤は、薬液を充填したカートリッジを専用のペン型注入器にあらかじめ装着した注射剤である。
b)　副甲状腺ホルモンの N 末端 1～34 番目のアミノ酸に相当するペプチド（PTH(1-34)）の含量で表した用量

2. 製剤の組成

販売名		ヨビパス皮下注 168 μg ペン	ヨビパス皮下注 294 μg ペン	ヨビパス皮下注 420 μg ペン
容量		1 筒中 0.56 mL	1 筒中 0.98 mL	1 筒中 1.4 mL
有効成分		PTH(1-34) 168 μg に相当するパロペグテリパラチドを含有する。	PTH(1-34) 294 μg に相当するパロペグテリパラチドを含有する。	PTH(1-34) 420 μg に相当するパロペグテリパラチドを含有する。
添加剤	コハク酸	0.66 mg	1.16 mg	1.65 mg
	D-マンニトール	23.4 mg	40.9 mg	58.4 mg
	m-クレゾール	1.4 mg	2.5 mg	3.5 mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量
	塩酸	適量	適量	適量
	注射用水	適量	適量	適量

3. 製剤の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5±3℃	36 ヵ月	ガラス製カートリッジ a)	規格内
加速試験	25±2℃/ 60±5%RH	6 ヵ月	ガラス製カートリッジ a)	類縁物質の増加傾向を認め、結果は 6 ヵ月時点で規格値付近又は規格外となった。その他の項目は規格内であった。
使用時の 安定性試験	30±2℃	21 日	ガラス製カートリッジ a)	規格内
光安定性試験	総照度：120 万 lux･hr 以上 総近紫外放射エネルギー： 200 W･h/m^2 以上		ガラス製カートリッジ a)	類縁物質の増加により、規格外となった。
			ペン型注入器 b)	ガラス製カートリッジよりも分解は抑えられるが、類縁物質において規格外
			ペン型注入器 b) （紙箱内）	規格内

a)　プランジャーストッパー及びクリンプキャップを施したガラス製カートリッジ
b)　容量調整機能付き医薬品ペン型注入器にカートリッジを装着した注射剤
〈測定項目〉
長期保存試験：性状、浸透圧、pH、純度試験、*m*-クレゾール、エンドトキシン、PTH(1-34)放出プロファイル、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、投与量精度、定量法等
加速試験：性状、浸透圧、pH、純度試験、*m*-クレゾール、PTH(1-34)放出プロファイル、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法等
使用時の安定性試験：性状、pH、純度試験、*m*-クレゾール、PTH(1-34)放出プロファイル、不溶性異物、不溶性微粒子、投与量精度、定量法等
光安定性試験 ： 性状、純度試験、PTH(1-34)放出プロファイル、不溶性異物、定量法等

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。