

ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」 安定性（長期保存試験）に関する資料

ニプロ株式会社

○ 試験検体

製品名：ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」

製造番号：TT447、00001、00002

保存形態：固定針とプランジャーストッパー付きのガラスバレル

○ 保存条件および保存期間

保存条件：5°C±3°C

保存期間：TT447；44 カ月、00001；42 カ月、00002；42 カ月

○ 評価

試験項目：性状、pH、含量、生物活性、純度、電荷不均一性、容器完全性、不溶性微粒子

試験時期：開始時、1、3、6、9、12、18、24、30、36、42 又は 44 カ月後

○ 試験結果

長期保存試験（5°C、42 又は 44 カ月）の結果、全ての試験項目において規格の範囲内であり、ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」は、通常の市場流通下において 42 カ月間安定であることが確認された。（次頁以降に試験結果の詳細を示した。）

(TT447)

試験項目			規格	保存期間										
				開始時	1カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	30カ月	36カ月	44カ月
一般試験	性状	澄明性	<18 NTU	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		色	<Y3	<Y5	<Y6	<Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y5	≦Y6	<Y6	<Y7	<Y7
		不溶性異物	認めない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	pH		5.7~6.3	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	6.0	6.0	5.9
含量	タンパク質濃度		81~99mg/mL	90	89	90	89	89	90	90	91	91	91	90
生物活性	IL-23 結合活性		相対結合活性： 80~120%	97	100	111	103	102	97	99	102	108	100	99
	IL-23 中和活性		相対効力比： 75~125%	91	101	98	91	101	98	96	98	90	84	82
純度	CE-SDS(非還元)	%IgG	≧94%	97	97	96	97	97	98	96	97	96	96	97
		%2H1L	≦3%	1.9	2.1	2.3	2.1	1.7	1.8	2.0	1.9	2	2	1
	CE-SDS(還元)	%LC+HC	≧97%	99.0	99.0	99.0	98.7	98.9	99.0	98.9	98.9	99	99	99
	SE-HPLC	%HMW	≦1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
電荷不均一性	icIEF	%酸性	28~48%	36.2	36.2	39.1	40.4	40.9	40.2	39.7	40.6	40	40	43
		%メイン	49~64%	59.8	59.6	57.1	55.5	54.7	56.0	56.7	56.3	56	55	52
		%塩基性	0~7%	4.0	4.2	3.8	4.0	4.3	3.9	3.6	3.1	4	4	5
安全性	容器完全性		適合	N/P ^a	N/P	N/P	N/P	N/P	適合	N/P	適合	N/P	N/P	適合
	不溶性微粒子	≧10 μm	≦6,000 個/容器	187	105	105	145	123	87	97	119	136	200	124
		≧25 μm	≦600 個/容器	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1

a: Not performed (未実施)

CE-SDS：キャピラリー電気泳動

SE-HPLC：サイズ排除高速液体クロマトグラフィー

icIEF：イメージングキャピラリー等電点電気泳動

HC：重鎖 (Heavy Chain) LC：軽鎖 (Light Chain)

2H1L：HC2 本と LC1 本からなるウステキヌマブ断片

HMW：高分子量体 (High Molecular Weight)

(00001)

試験項目			規格	保存期間										
				開始時	1カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	30カ月	36カ月	42カ月
一般試験	性状	澄明性	<18 NTU	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
		色	<Y3	<Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y7	≦Y6	<Y6	≦Y6	<Y6	≦Y6	<Y7
		不溶性異物	認めない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	pH		5.7~6.3	6.0	6.0	5.9	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
含量	タンパク質濃度		81~99mg/mL	90	90	89	90	89	90	91	91	91	90	91
生物活性	IL-23 結合活性		相対結合活性： 80~120%	105	100	114	102	102	101	99	96	93	100	97
	IL-23 中和活性		相対効力比： 75~125%	100	92	98	97	97	96	94	97	99	81	89
純度	CE-SDS(非還元)	%IgG	≧94%	97	98	97	97	97	97	97	96	96	96	96
		%2H1L	≦3%	2.1	1.4	1.9	1.9	2.0	1.8	1.9	2.0	2	2	2
	CE-SDS(還元)	%LC+HC	≧97%	99.1	99.1	98.8	99.2	99.1	98.9	98.8	99.0	99	99	99
	SE-HPLC	%HMW	≦1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
電荷不均一	icIEF	%酸性	28~48%	38.0	38.1	39.8	37.9	38.7	46.4	37.5	37.0	38	44	42
		%メイン	49~64%	58.4	58.4	56.2	58.4	57.2	49.7	59.9	57.9	58	53	54
		%塩基性	0~7%	3.5	3.6	4.0	3.8	4.2	3.9	2.7	5.1	4	3	5
安全性	容器完全性		適合	N/P ^a	N/P	N/P	N/P	N/P	適合	N/P	適合	N/P	適合*	適合
	不溶性微粒子	≧10 μm	≦6,000 個/容器	168	186	158	180	107	172	123	178	176	112	225
		≧25 μm	≦600 個/容器	1	1	1	0	0	1	< 1	1	1	3	<1

a: Not performed（未実施） *39カ月

CE-SDS：キャピラリー電気泳動

SE-HPLC：サイズ排除高速液体クロマトグラフィー

icIEF：イメージングキャピラリー等電点電気泳動

HC：重鎖（Heavy Chain） LC：軽鎖（Light Chain）

2H1L：HC2 本と LC1 本からなるウステキヌマブ断片

HMW：高分子量体（High Molecular Weight）

(00002)

試験項目			規格	保存期間										
				開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月	18 カ月	24 カ月	30 カ月	36 カ月	42 カ月
一般試験	性状	澄明性	<18 NTU	3	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		色	<Y3	≦Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y6	≦Y5	<Y6	<Y4	<Y6	≦Y6	<Y7	<Y6
		不溶性異物	認めない	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	pH		5.7~6.3	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
含量	タンパク質濃度		81~99mg/mL	89	90	90	90	90	90	90	91	90	91	91
生物活性	IL-23 結合活性		相対結合活性： 80~120%	100	105	99	99	96	99	97	102	102	103	98
	IL-23 中和活性		相対効力比： 75~125%	103	100	106	99	98	99	102	94	100	97	91
純度	CE-SDS(非還元)	%IgG	≧94%	97	97	97	97	97	97	97	96	97	96	96
		%2H1L	≦3%	1.6	1.7	2.0	1.6	1.9	1.9	2.1	2	2	2	2
	CE-SDS(還元)	%LC+HC	≧97%	99.0	99.2	99.1	98.9	98.9	98.9	99.0	99	99	99	99
	SE-HPLC	%HMW	≦1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
電荷不均一性	icIEF	%酸性	28~48%	38.7	38.5	37.2	31.7	38.1	36.7	35.7	38	43	41	40
		%メイン	49~64%	56.9	57.0	58.5	63.6	57.9	59.8	59.0	58	54	54	55
		%塩基性	0~7%	4.4	4.5	4.3	4.6	4.0	3.5	5.3	5	3	5	5
安全性	容器完全性		適合	N/P ^a	N/P	N/P	N/P	N/P	適合	N/P	適合	N/P	適合	適合
	不溶性微粒子	≧10 μm	≦6,000 個/容器	137	104	91	128	63	64	71	139	214	251	95
		≧25 μm	≦600 個/容器	0	0	0	0	0	<1	<1	5	<1	1	<1

a: Not performed (未実施)

CE-SDS：キャピラリー電気泳動

SE-HPLC：サイズ排除高速液体クロマトグラフィー

icIEF：イメージングキャピラリー等電点電気泳動

HC：重鎖 (Heavy Chain) LC：軽鎖 (Light Chain)

2H1L：HC2 本と LC1 本からなるウステキヌマブ断片

HMW：高分子量体 (High Molecular Weight)