CTD 第 2 部

2.3　品質に関する概括資料

ブリストル・マイヤーズ株式会社

2.3.S 原薬（イピリムマブ、BMS-SYRACUSE）*

1 名称

一般的名称

JAN：（日本名）イピリムマブ（遺伝子組換え）

（英名）Ipilimumab (Genetical Recombination)

化学名又は本質

（日本名）

イピリムマブは，ヒト細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体である．イピリムマブは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される．イピリムマブは，448 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 215 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である．

（英名）

Ipilimumab is a recombinant human IgG1 monoclonal antibody against human cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4. Ipilimumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Ipilimumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 448 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 215 amino acid residues each.

2 構造

イピリムマブは、448 個のアミノ酸残基（C 末端アミノ酸のリジンを含むアミノ酸残基数）からなる同一の H 鎖 2 分子及び 215 個のアミノ酸残基からなる同一の κ 型 L 鎖 2 分子が分子間ジスルフィド結合により結合した計 4 分子のポリペプチド鎖から構成されるヒト型免疫グロブリン（IgG1κ）である。

分子式及び分子式

$C_{6472}H_{9972}N_{1732}O_{2004}S_{40}$：145,389.43（タンパク質部分、4 本鎖）

3 物理的化学的性質

性状：無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液で、微粒子をわずかに認めることがある。

4 安定性

各種条件下による安定性は次のとおり。

試験	保存条件	結果
長期保存試験	5℃	変化なし。
加速試験	25℃	不純物の経時的な変化が見られ、6ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
苛酷試験	30℃	不純物の経時的な変化が見られ、6ヵ月の時点で規格に適合しなかった。また、含量については9ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
	40℃	不純物の経時的な変化が見られ、2ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
光安定性試験	光安定性*	pH、不純物などが規格に適合しなかった。

測定項目：性状、pH、純度試験、エンドトキシン、微生物限度、含量等

* 総照度 120 万 lux・hr 及び総近紫外放射エネルギー200W・h/m^2

*「2.3.S 原薬」を新薬承認情報提供時に置き換え

2.3.P 製剤*

1 組成・性状

組成・性状は次のとおり。

販売名	ヤーボイ点滴静注液 50mg
有効成分	イピリムマブ（遺伝子組換え）
含量（1 バイアル中）	50mg
性状	無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液で、微粒子をわずかに認めることがある。
添加物	トロメタモール塩酸塩：31.5mg 塩化ナトリウム：58.4mg D-マンニトール：100mg ジエチレントリアミン五酢酸：0.39mg ポリソルベート 80：1.10mg その他 pH 調節剤を含有する。

2 安定性

各種条件下における安定性は次のとおり。

試験	保存条件	包装形態	結果
長期保存試験	5℃	ゴム栓/ガラスバイアル/アルミキャップ	変化なし。
加速試験	25℃		不純物の経時的な変化が見られ、6ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
苛酷試験	30℃		不純物の経時的な変化が見られ、6ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
	40℃		不純物の経時的な変化が見られ、2ヵ月の時点で規格に適合しなかった。
光安定性試験	光安定性*		不純物などが規格に適合しなかった。

測定項目：性状、pH、純度試験、エンドトキシン、微生物限度、含量等

* 総照度 120 万 lux・hr 及び総近紫外放射エネルギー200W・h/m^2

*「2.3.P 製剤」を新薬承認情報提供時に置き換え