CTD 第 2 部

2.3　品質に関する概括資料

MSD 株式会社

2.3.S　原薬

1. 名称

一般的名称（JAN）

（日本名）：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

（英名）：Pembrolizumab (Genetical Recombination)

2. 化学名又は本質記載

（日本名）：

ペムブロリズマブは，遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり，マウス抗ヒト PD-1抗体の相補性決定部，並びにヒト IgG4 のフレームワーク部及び定常部からなり，H 鎖228番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている．ペムブロリズマブは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される．ペムブロリズマブは，447個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ4鎖）2本及び218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149,000）である．

（英名）：

Pembrolizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human PD-1 monoclonal antibody and framework regions and constant regions derived from human IgG4, whose amino acid residue at position 228 in the H-chain is substituted by Pro. Pembrolizumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Pembrolizumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 149,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 447 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 218 amino acid residues each.

3. 分子式及び分子量

$C_{6504}H_{10004}N_{1716}O_{2036}S_{46}$：146286.29（タンパク質部分，4本鎖）

H 鎖 $C_{2201}H_{3376}N_{578}O_{681}S_{18}$：49406.99

L 鎖 $C_{1051}H_{1630}N_{280}O_{337}S_5$：23740.19

4. 安定性

	製法	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	プロセスII(製造所A)	-40 ± 5ºC	24箇月*	プラスチック バッグ	変化の傾向を 示さなかった.
	プロセスII(製造所B)	-40 ± 10ºC	18箇月*		

*：安定性試験継続中

「2.3.S 原薬」の項をまとめて示した。

2.3.P　製剤

1.　製剤の組成及び性状等

販売名	キイトルーダ®点滴静注20 mg	キイトルーダ®点滴静注100 mg
有効成分	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	
添加物	L-ヒスチジン（0.24 mg） L-ヒスチジン塩酸塩水和物（1.36 mg） 精製白糖（56 mg） ポリソルベート80（0.16 mg）	L-ヒスチジン（1.2 mg） L-ヒスチジン塩酸塩水和物（6.8 mg） 精製白糖（280 mg） ポリソルベート80（0.8 mg）
剤形	注射剤（バイアル）	
pH	5.2～5.8	
浸透圧比	約0.9（生理食塩液対比）	
性状	無色～微黄色で澄明～乳白色の液	

2.　製剤の安定性

	製剤規格*	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	20 mg	5 ± 3ºC	15箇月**	ガラスバイアル	15箇月まで安定
	100 mg		30箇月**		30箇月まで安定
加速試験	20 mg	25 ± 2ºC，60±5%RH	6箇月		分解物の経時的な増加
	100 mg				
苛酷試験	20 mg	40 ± 2ºC，75±5%RH	3箇月		分解物の経時的な増加
	100 mg				
光安定性試験	20 mg	総照度120万 lux･h 以上及び総近紫外放射エネルギー200W･h/m^{2}以上		ガラスバイアル［二次包装無，二次包装有］	二次包装有では光の影響を受けず
	100 mg				

*：20 mg 製剤はプロセス II（製造所 B），100 mg 製剤はプロセス II（製造所 A）の原薬を用いて製造された製剤が使用された
**：安定性試験継続中

「2.3.P 製剤」の項をまとめて示した。