2.3.S　原薬[注)]

1. 一般的名称

JAN（日本名）：イノツズマブ　オゾガマイシン（遺伝子組換え）

JAN（英名）：　Inotuzumab Ozogamicin (Genetical Recombination)

化学名（日本名）：

イノツズマブ　オゾガマイシンは，抗体薬物複合体（分子量：約 159,000）であり，遺伝子組換えモノクローナル抗体（分子量：約 149,000）の平均 6 個の Lys 残基に，オゾガマイシン（メチル{(1*R*,4*Z*,8*S*,13*E*)-8-(4,6-ジデオキシ-4-{[(4-*S*-{4-[(6-デオキシ-3-*O*-メチル-*α*-L-マンノピラノシル)オキシ]-3-ヨード-5,6-ジメトキシ-2-メチルベンゾイル}-4-スルファニル-*β*-D-リボ-ヘキソピラノシル)オキシ]アミノ}-2-*O*-[2,4-ジデオキシ-4-(*N*-エチルアセトアミド)-3-*O*-メチル-*α*-L-トレオ-ペントピラノシル]-*β*-D-グルコピラノシルオキシ)-13-[2-({4-[2-(1-{[4-(4-アミノ-4-オキソブチル)オキシ]フェニル}エチリデン)ヒドラジニル]-2-メチル-4-オキソブタン-2-イル}ジスルファニル)エチリデン]-1-ヒドロキシ-11-オキソビシクロ[7.3.1]トリデカ-4,9-ジエン-2,6-ジイン-10-イル}カルバミン酸（$C_{73}H_{97}IN_6O_{25}S_3$; 分子量: 1,681.68））が結合している。抗体部分は，ヒト化モノクローナル抗体で，マウス抗ヒト CD22 抗体の相補性決定部及びヒト IgG4 のフレームワーク部及び定常部からなり，チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される．タンパク質部分は，448 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ4 鎖）2 本及び 219 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である。

化学名（英名）：

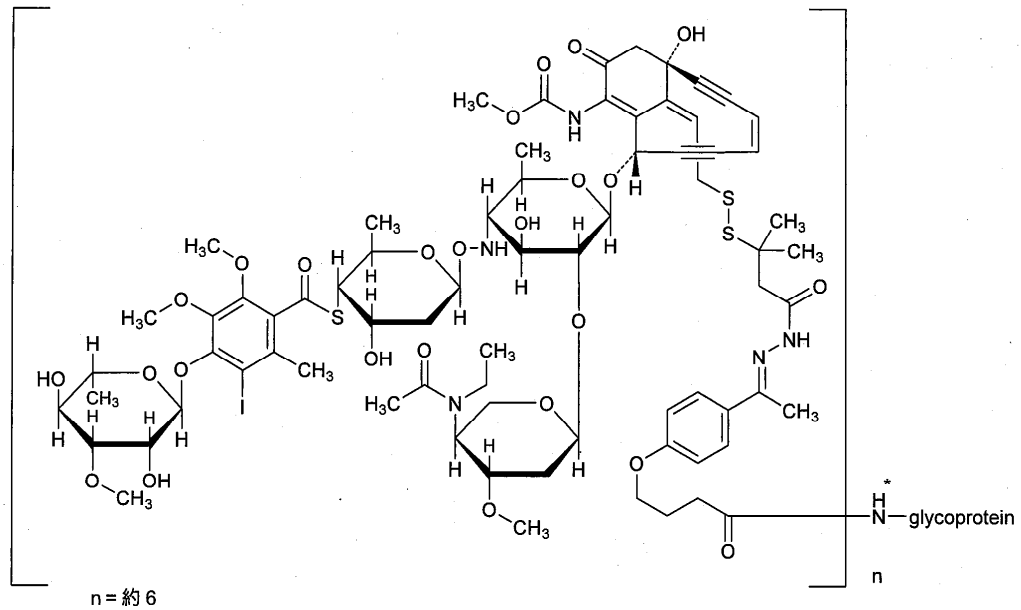
Inotuzumab Ozogamicin is an antibody-drug-conjugate (molecular weight: ca. 159,000) consisting of Ozogamicin (methyl{(1*R*,4*Z*,8*S*,13*E*)-8-(4,6-dideoxy-4-{[(4-*S*-{4-[(6-deoxy-3-*O*-methyl-*α*-L-mannopyranosyl)oxy]-3-iodo-5,6-dimethoxy-2-methylbenzoyl}-4-sulfanyl-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]amino}-2-*O*-[2,4-dideoxy-4-(*N*-ethylacetamido)-3-*O*-methyl-*α*-L-*threo*-pentopyranosyl]-*β*-D-glucopyranosyloxy)-13-[2-({4-[2-(1-{[4-(4-amino-4-oxobutyl)oxy]phenyl}ethylidene)hydrazinyl]-2-methyl-4-oxobutan-2-yl}disulfanyl)ethylidene]-1-hydroxy-11-oxobicyclo[7.3.1]trideca-4,9-diene-2,6-diyn-10-yl}carbamate ($C_{73}H_{97}IN_6O_{25}S_3$; molecular weight: 1,681.68)) attached to an average of 6 Lys residues of a recombinant monoclonal antibody (molecular weight: ca. 149,000).

The monoclonal antibody moiety is a humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human CD22 monoclonal antibody and framework regions and constant regions from human IgG4 and produced in Chinese hamster ovary cells. The protein moiety is a glycoprotein composed of 2 H-chains (γ4-chain) consisting of 448 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chain) consisting of 219 amino acid residues each.

注）「2.3.S 原薬」の項をまとめて示し，新薬承認情報提供時に置き換えた。

2. 構造

オゾガマイシンの構造式：



n = 約 6
* InotuzumabのLys残基のアミノ基

アミノ酸配列：

L鎖　DVQVTQSPSS LSASVGDRVT ITCRSSQSLA NSYGNTFLSW YLHKPGKAPQ

LLIYGISNRF SGVPDRFSGS GSGTDFTLTI SSLQPEDFAT YYCLQGTHQP

YTFGQGTKVE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK

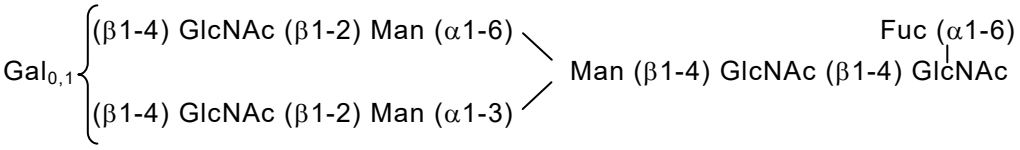
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE

VTHQGLSSPV TKSFNRGEC



鎖内ジスルフィド結合：実線
鎖間ジスルフィド結合：L鎖C219－H鎖C135，H鎖C227－H鎖C227，H鎖C230－H鎖C230
糖鎖結合：H鎖N298
薬物結合可能部位：H鎖K247，K291，K335，K393
部分的プロセシング：K448

主な糖鎖の推定構造



Gal：ガラクトース，GlcNAc：*N*-アセチルグルコサミン，Man：マンノース，Fuc：フコース

分子式：$C_{6518}H_{10002}N_{1738}O_{2036}S_{42}$（タンパク質部分，4 本鎖）

2.3.P　　製剤[注)]

1. 組成・性状

販　売　名	ベスポンサ点滴静注用1 mg	
剤形・含量	１バイアル中にイノツズマブ　オゾガマイシン（遺伝子組換え）1 mgを含有する用時溶解注射剤	
添加物（１バイアル中）	トロメタモール	10 mg
	精製白糖	201 mg
	ポリソルベート 80	0.4 mg
	塩化ナトリウム	2.3 mg
	塩酸	適量

2. 安定性

安定性試験の結果から，ベスポンサ点滴静注用 1 mg の有効期間は，ブチルゴム製ゴム栓付き褐色ガラス製バイアルに入れ，5±3°C で保存するとき 36 カ月である。

注)「2.3.P 製剤」の項をまとめて示し，新薬承認情報提供時に置き換えた。