第 2 部　CTD の概要

一般名：トレメリムマブ（遺伝子組換え）

2.3　品質に関する概括資料[注)]
イジュド点滴静注 25 mg 及びイジュド点滴静注 300 mg

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します．弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています．

注）「2.3 品質に関する概括資料」を新薬承認情報提供時に置き換え

2.3.S 原薬（トレメリムマブ（遺伝子組換え））

一般的名称（JAN）：

（日本名）トレメリムマブ（遺伝子組換え）

（英　名）Tremelimumab (Genetical Recombination)

化学名又は本質（JAN）：

（日本名）

トレメリムマブは，ヒト細胞傷害性 T リンパ球抗原-4（CTLA-4）に対する遺伝子組換えヒト IgG2 モノクローナル抗体である．トレメリムマブは，マウスミエローマ（NS0）細胞により産生される．トレメリムマブは，451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ2 鎖）2 本及び 214 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）

Tremelimumab is a recombinant human IgG2 monoclonal antibody against human cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4). Tremelimumab is produced in mouse myeloma (NS0) cells. Tremelimumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 149,000) composed of 2 H-chains (γ2-chains) consisting of 451 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

CAS 登録番号：

745013-59-6

アミノ酸配列及び主なジスルフィド結合

L 鎖

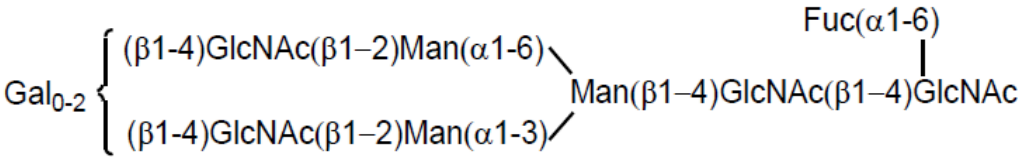
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQSIN SYLDWYQQKP GKAPKLLIYA
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YYSTPFTFGP
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
LSSPVTKSFN RGEC

H 鎖

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV
IWYDGSNKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDP
RGATLYYYYY GMDVWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPCS RSTSESTAAL
GCLVKDYFPE PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSN
FGTQTYTCNV DHKPSNTKVD KTVERKCCVE CPPCPAPPVA GPSVFLFPPK
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVQFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQF
NSTFRVVSVL TVVHQDWLNG KEYKCKVSNK GLPAPIEKTI SKTKGQPREP
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP
MLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG
K

H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 N301：糖鎖結合；H 鎖 K451：部分的プロセシング
L 鎖 C214 – H 鎖 C227，H 鎖 C139 – H 鎖 C228，H 鎖 C231 – H 鎖 C231，H 鎖 C234 – H 鎖 C234：ジスルフィド結合
実線：鎖内ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



2.3.P 製剤（トレメリムマブ（遺伝子組換え），注射剤）

販売名

イジュド点滴静注 25 mg 及びイジュド点滴静注 300 mg

組成

有効成分	1 バイアル（1.25 mL）中 トレメリムマブ（遺伝子組換え）25 mg	1 バイアル（15 mL）中 トレメリムマブ（遺伝子組換え）300 mg
添加剤	1 バイアル（1.25 mL）中 L-ヒスチジン 1 mg，L-ヒスチジン塩酸塩水和物 4 mg，トレハロース水和物 105 mg，エデト酸ナトリウム水和物 0.1 mg，ポリソルベート 80 0.3 mg	1 バイアル（15 mL）中 L-ヒスチジン 10 mg，L-ヒスチジン塩酸塩水和物 49 mg，トレハロース水和物 1260 mg，エデト酸ナトリウム水和物 1.5 mg，ポリソルベート 80 3 mg

本剤は，遺伝子組換え技術によりマウスミエローマ（NS0）細胞を用いて製造される．セルバンク構築時にウシ血清由来成分（アルブミン）を使用している．

性状

性状	無色～微黄色の澄明～僅かに乳白光を呈する液
pH	5.2～5.8
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）

安定性

イジュド点滴静注 25mg

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5°C	バイアル	48 箇月	規格内
加速試験	25°C/65%RH		12 箇月	分解物の増加が認められた（規格内）
苛酷試験	40°C/75%RH		6 箇月	分解物の増加が認められた（規格外）
光安定性試験	―		総照度 120 万 lx・hr 以上，総近紫外放射エネルギー200 W・h/m^2 以上	規格内

試験項目：性状，pH，純度試験，生物活性及び定量法（タンパク質含量）等

イジュド点滴静注 300mg

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5°C	バイアル	12 箇月	規格内
加速試験	25°C/65%RH		3 箇月	分解物の増加が認められた（規格内）
苛酷試験	40°C/75%RH		3 箇月	分解物の増加が認められた（規格外）

試験項目：性状，pH，純度試験，生物活性及び定量法（タンパク質含量）等