2.3　品質に関する概括資料

2.3.S　原薬[1]

1.　一般名

和名
チソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）（JAN）

洋名
Tisotumab Vedotin (Genetical Recombination)（JAN）

2.　分子式及び分子量

分子式
$C_{6418}H_{9906}N_{1710}O_{2022}S_{44}$（タンパク質部分、4 本鎖）

分子量
約 153,000

3.　本質

チソツマブ　ベドチンは，抗体薬物複合体（分子量：約 153,000）であり，遺伝子組換えモノクローナル抗体の平均 4 個の Cys 残基に、モノメチルアウリスタチン E とリンカーからなるベドチン（(3*RS*)-1-(6-{[(2*S*)-1-{[(2*S*)-5-(カルバモイルアミノ)-1-{4-[({[(2*S*)-1-{[(2*S*)-1-{[(3*R*,4*S*,5*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*R*,2*R*)-3-{[(1*S*,2*R*)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル]アミノ}-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル]ピロリジン-1-イル}-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル](メチル)アミノ}-3-メチル-1-オキソブタン-2-イル]アミノ}-3-メチル-1-オキソブタン-2-イル](メチル)カルバモイル}オキシ)メチル]アニリノ}-1-オキソペンタン-2-イル]アミノ}-3-メチル-1-オキソブタン-2-イル]アミノ}-6-オキソヘキシル)-2,5-ジオキソピロリジン-3-イル基（$C_{68}H_{106}N_{11}O_{15}$；分子量：1,317.63)）が結合している。抗体部分は，ヒト組織因子に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。タンパク質部分は、448 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 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 147,500）である。

4.　一般特性

（1）　性状
　　無色～帯褐黄色の液
（2）　pH

[1] 「2.3.S 原薬」の項を新薬情報提供時に置き換えた。

5.8～6.2

5.　安定性

原薬の安定性は下表のとおりである。

試験	保存条件	保存形態	結果
長期保存試験	−80°C	ポリプロピレン製スクリュー栓付きポリエチレン製容器	規格内
加速試験	5°C		規格内
苛酷試験	40°C/75%RH		分解傾向が認められた。

測定項目：性状、pH、純度試験、力価、定量法等

2.3.P　製剤[2]

1.　組成・性状

販売名	テブダック点滴静注用 40 mg
剤形・含量	1 バイアル中にチソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）を 40 mg 含有する凍結乾燥注射剤
性状	白色の塊又は粉末
pH	5.8～6.2
添加剤	L-ヒスチジン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、精製白糖、D-マンニトール
容器	ガラスバイアル、ブチルゴム栓及びアルミニウムシール

2.　安定性

試験	保存条件	保存形態	結果
長期保存試験	5°C	一次包装（ガラスバイアル、ブチルゴム栓及びアルミニウムシール）	規格内
加速試験	25°C/60%RH		規格内
苛酷試験	40°C/75%RH		規格内
光安定性	ICH*		明確な品質の変化は認められなかった。

*：総照度 120 万 lux･h 以上及び総近紫外放射エネルギー200 W･h/m^2 以上
測定項目：性状、pH、純度試験、力価、定量等

[2] 「2.3.P 製剤」の項を新薬情報提供時に置き換えた。