



**武汉中生毓晋生物医药有限责任公司**

地址ADD: 武汉市江夏区郑店黄金工业园路1号附2号

电话TEL: +86 (027)86637277

传真FAX: +86 (027)86637277

邮编P.C: 430207



**武汉中生毓晋生物医药有限责任公司**

Yujin Bio-Pharma Wuhan CNBG Co., Ltd.

**抗人T细胞猪免疫球蛋白**

Anti-human T Lymphocyte Porcine Immunoglobulin

# 产品资质

2024年7月

# 公司简介

## Introduction

武汉中生毓晋生物医药有限责任公司(简称“毓晋生物”)是武汉生物制品研所有限责任公司以免疫制剂室为基础成立的控股子公司,是国家高新技术企业,湖北省第三批专精特新“小巨人”企业、连续两年获得东湖高新区瞪羚企业称号。目前,毓晋生物全面负责中国生物系统内的抗人T细胞猪免疫球蛋白(P-ATG)的生产、研发、经营等活动,是国内该产品唯一的生产和供应单位,拥有完全的自主知识产权。

P-ATG是一种淋巴细胞功能特异性的生物性免疫抑制剂,主要用于器官移植、免疫排斥、重型再生障碍性贫血、免疫性疾病等治疗。该产品于1973年在微生物学家、免疫学家、国家一级教授谢毓晋的主持下,对P-ATG的研制方法及各项检定技术都进行了一系列比较性研究,摸索出最佳生产工艺、生产条件,使该产品实现质量稳定、生产周期短,并经原武汉医学院附属同济医院、武汉市第五医院、解放军第159医院等多家单位的临床使用,表明该产品临床试验安全、反应轻微、效果显著。1981年卫生部在武汉组织召开了P-ATG科研成果鉴定会,专家们一致认为该项成果达到了国际先进水平,填补了国内空白,为器官移植、免疫排斥增添了新型药物,并于1982年获卫生部科技成果一等奖、湖

北省科技成果一等奖,1983年获得卫生部生产文号[卫制(83)汉(8)01号](现文号为国药准字S10830001)。该产品上市三十年多年来,在器官移植、免疫排斥、重型再生障碍性贫血、免疫性疾病等治疗中治愈或减轻了患者痛苦,提高了其生存质量,为我国器官移植和再障治疗做出了重大贡献。

毓晋生物作为我国目前此类药品的独家生产商,将继续秉承“关爱生命,呵护健康”的企业理念,为保障人民的生命健康而不懈努力。



# 目 录

## Catalogue

一、药品再注册批准通知书.....	01
二、药品补充申请批准通知书.....	02
三、药品注册标准.....	03
四、药品备案信息公示.....	09
五、说明书备案件.....	10
六、包装盒备案件.....	12
七、成品检定报告.....	13
八、湖北省药品监督检验研究院检验报告.....	15
九、产品照片.....	18

## 湖北省药品监督管理局 药品再注册批准通知书

受理号：CYSZ2000853鄂

通知书编号：2020R002532

药品名称	药品通用名称： 抗人T细胞猪免疫球蛋白 英文名/拉丁名： Anti-human T Lymphocyte Porcine Immunoglobulin		
商品名称			
主要成分	抗人T细胞猪免疫球蛋白		
剂 型	注射剂	申请事项	境内生产药品再注册
规 格	每瓶5ml，蛋白质装量为0.25g	注册分类	治疗用生物制品
药品注册标准编号	《中国药典》2015年版三部	原药品批准文号	国药准字S10830001
包装规格	每小盒4瓶（另附1瓶皮试液）	药品有效期	24 个月
审批结论	经审查，本品符合《药品注册管理办法》的有关规定，同意再注册。		
上市许可持有人	名称：武汉中生毓晋生物医药有限责任公司 地址：武汉市东湖新技术开发区高新大道666号生物创新园B1栋569室		
生产企业	名称：武汉中生毓晋生物医药有限责任公司 地址：武汉市江夏区郑店黄金工业园路1号附2号		
药品批准文号	国药准字S10830001	药品批准文号有效期	至2025-08-10
主 送	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司		
抄 送			
备 注			



国家药品监督管理局  
药品补充申请批准通知书

受理号: CYSB2101212

通知书编号: 2022B03102

药品名称	药品通用名称: 抗人T细胞猪免疫球蛋白 英文名/拉丁名: Anti-human T Lymphocyte Porcine Immunoglobulin		
剂型	注射剂	注册分类	治疗用生物制品
规格	每瓶5ml, 含蛋白质250mg。	原药品批准文号	国药准字S10830001
包装规格	每小盒1瓶, 每中盒10瓶, 每箱200瓶。	药品注册标准编号	YBS00612022
申请内容	<p>药学研究信息;非临床研究信息;其他:1、工艺变更 (1) 纯化工艺由原硫酸铵盐析工艺变更为低温乙醇工艺; (2) 完全复制国内主流低温乙醇工艺, 去掉混合血浆灭能操作; (3) 杂抗体吸收工艺优化, 健康人血浆吸收工艺前置于融浆过程中; (4) 稳定剂甘氨酸添加前置于低温乙醇工艺的中间品配制阶段; (5) 原病毒灭活工艺中“低pH解放病毒灭活”步骤解热温度微调, 由24±1℃调整为24±2℃; (6) 原病毒去除工艺中“纳米膜过滤去除病毒”步骤纳滤膜孔径优化, 由50nm滤膜变更为20nm滤膜; (7) 半成品配制不回调pH, 成品pH值由6.4~7.4调整为3.8~4.2; (8) 提升内包材材质, 由低硼硅玻璃管制注射剂瓶升级为中硼硅玻璃管制注射剂瓶, 其生产厂家、规格、尺寸、大小均未发生变更。2、质量标准及检定方法变更 (1) 拟删除原成品检定中“硫酸铵残留量”检测项及“应不高于0.5g/L”的质量标准; (2) 拟在低温乙醇工艺半成品检定中, 增加“乙醇残留量”检测项及“不高于0.025%”的企业质量标准; (3) 新增乙醇残留量检测法(康卫血扩散法)。 (4) 拟调整成品“pH值”质量标准由“6.4~7.4”变更为“3.8~4.2”; 3、说明书变更新增了【警示语】、【药物滥用和药物依赖】、【临床药理学】等内容。同时, 总结了抗人T细胞猪免疫球蛋白临床使用的相关文献, 对说明书中【用法用量】、【禁忌】、【警告和注意事项】、【不良反应】、【药物过量】等内容进行了补充和修订。并根据非临床桥接研究结果补充了【药理毒理】等动物试验研究资料。【规格】拟由原“每瓶5ml, 蛋白质装量为0.25g”变更为“每瓶5ml, 蛋白质装量为250mg”。【包装】拟由原“管制注射剂瓶、卤化药用丁基橡胶塞和铝塑组合盖包装, 每小盒4瓶(另附1瓶皮试液), 每中盒20瓶, 每箱240瓶。”变更为“中硼硅管制注射剂瓶、卤化药用丁基橡胶塞和铝塑组合盖包装, 每小盒1瓶, 每中盒10瓶, 每箱200瓶。”【有效期】拟由原“24个月”变更为“36个月”。</p>		
审批结论	<p>根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定, 经审查, 本品此次申请事项符合药品注册的有关要求, 批准本品如下补充申请事项: 1. 工艺变更; 2. 质量标准及检定方法变更; 3. 说明书变更。注册标准、生产工艺、说明书按所附执行。请依据《中华人民共和国药品管理法》、《药品说明书和标签管理规定》(局令第24号)、所附说明书等修订标签。持有人应在获批后立即实施变更。请继续完成成品变更前加速稳定性趋势对比分析, 请继续完成变更后成品长期稳定性研究, 以支持拟定有效期。请申请人按照《药品注册管理办法》等要求, 持续开展药品安全性和有效性研究, 根据有关数据及时备案或者提出修订说明书的补充申请, 不断更新完善说明书。</p>		
上市许可持有人	<p>名称: 武汉中生毓晋生物医药有限责任公司 地址: 武汉市东湖新技术开发区高新大道666号生物创新园B1栋569室</p>		
生产企业	<p>名称: 武汉中生毓晋生物医药有限责任公司 地址: 武汉市江夏区郑店黄金工业园路1号附2号</p>		
附件	生产工艺, 质量标准, 说明书		
主送	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司		
抄送	湖北省药品监督管理局, 湖北省药品监督检验研究院, 中国食品药品检定研究院, 国家药典委员会, 国家药品监督管理局药品审评中心, 国家药品监督管理局信息中心, 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心, 国家药品监督管理局药品注册司, 国家药品监督管理局药品监管司。		
备注			



No. 药品注册专用章  
2022年07月22日

国家药品监督管理局  
药品注册标准

标准号: YBS00612022

国家药品  
药品批  
附件

抗人 T 细胞猪免疫球蛋白  
Kang Ren T Xibao Zhu Mianyiqiudanbai  
Anti-human T Lymphocyte Porcine Immunoglobulin

本品为抗人 T 细胞猪免疫球蛋白, 系由人胸腺细胞或 T 淋巴细胞免疫猪后, 取其血浆经低温乙醇工艺纯化及去除杂抗体、浓缩, 再经病毒灭活和去除处理并加入适宜稳定剂而制成。含甘氨酸等辅料。不含抑菌剂和抗生素。

本注册标准包括原液检定、半成品检定及成品检定。

1 原液检定

1.1 蛋白质含量

按《中国药典》2020年版三部通则 0731 第三法双缩脲法检查, 应不低于 35g/L。

1.2 纯度

供试品溶液的蛋白质浓度为 5%, 按《中国药典》2020 年版三部通则 0541 第三法琼脂糖凝胶电泳法检查, 应不低于蛋白质总量的 95.0%。

1.3 抗 A、抗 B 血凝素

用 0.85%~0.90%氯化钠溶液将蛋白质含量稀释至 5g/L, 按《中国药典》2020 年版三部通则 3425 检查, 应不高于 1:64。

1.4 人血小板抗体

按《中国药典》2020 年版三部通则 3427 检查, 应不高于 1:4。

1.5 人血浆蛋白抗体

按《中国药典》2020 年版三部通则 3403 检查, 应与人血浆无沉淀线。

1.6 效价

1.6.1 E 玫瑰花环形成抑制试验

按《中国药典》2020 年版三部通则 3515 检查, 应不低于 1:4000。

### 1.6.2 淋巴细胞毒试验

按《中国药典》2020年版三部通则 3516 检查，应不低于 1:1000。

以上检定项目亦可在半成品检定时进行。

## 2 半成品检定

### 2.1 蛋白质含量

按《中国药典》2020年版三部通则 0731 第一法凯氏定氮法检查，应为 35~55g/L。

### 2.2 无菌检查

按《中国药典》2020年版三部通则 1101 检查，应符合规定。

### 2.3 热原检查

用 0.85%~0.90%氯化钠溶液将半成品按 1:4 稀释后，按《中国药典》2020年版三部通则 1142 检查，注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 3 ml，应符合规定。

### 2.4 乙醇残留量

按《中国药典》2020年版三部通则 3201 检查，应不高于 0.025%。

## 3 成品检定

### 3.1 鉴别试验

#### 3.1.1 免疫双扩散法

按《中国药典》2020年版三部通则 3403 检查，应仅与抗猪血清或血浆产生沉淀线，与抗马、抗牛血清或血浆不产生沉淀线。

#### 3.1.2 免疫电泳法

按《中国药典》2020年版三部通则 3404 检查，主要沉淀线应为猪 IgG。

### 3.2 物理检查

#### 3.2.1 外观

应为无色或淡橙黄色澄明液体，可带乳光。

#### 3.2.2 可见异物

按《中国药典》2020年版三部通则 0904 检查，除允许有可摇散的沉淀外，其余应符合规定。

#### 3.2.3 渗透压摩尔浓度

按《中国药典》2020年版三部通则 0632 检查，应为 420~700mOsmol/kg。

监  
督  
证  
明  
倚  
赖

### 3.2.4 装量

按《中国药典》2020年版三部通则 0102 检查，应不低于标示量。

### 3.2.5 不溶性微粒

按《中国药典》2020年版三部通则 0903 第一法光阻法检查，含 10 $\mu$ m 及 10 $\mu$ m 以上的微粒应不高于 6000 粒，含 25 $\mu$ m 及 25 $\mu$ m 以上的微粒应不高于 600 粒。

## 3.3 化学检定

### 3.3.1 pH 值

按《中国药典》2020年版三部通则 0631 检查，应为 3.8~4.2。

### 3.3.2 蛋白质总量

按《中国药典》2020年版三部通则 0731 第一法凯氏定氮法检查，根据每 1ml 蛋白质含量 (g/ml) 及标示装量计算每瓶蛋白质总量，应为 175~275mg。

### 3.3.3 纯度

供试品溶液的蛋白质浓度为 5%，按《中国药典》2020年版三部通则 0541 第三法琼脂糖凝胶电泳法检查，应不低于蛋白质总量的 95.0%。

### 3.3.4 分子大小分布

按《中国药典》2020年版三部通则 3122 检查，IgG 单体与二聚体含量之和应不低于 95.0%，多聚体含量应不高于 5.0%。

### 3.3.5 氯化钠含量

按《中国药典》2020年版三部通则 3107 检查，应为 7~9g/L。

### 3.3.6 甘氨酸含量

按《中国药典》2020年版三部通则 3123 检查，应为 10~30g/L。

## 3.4 效价

### 3.4.1 E 玫瑰花环形成抑制试验

按《中国药典》2020年版三部通则 3515 检查，应不低于 1:4000。

### 3.4.2 淋巴细胞毒试验

按《中国药典》2020年版三部通则 3516 检查，应不低于 1:1000。

## 3.5 抗 A、抗 B 血凝素

用 0.85%~0.90%氯化钠溶液按 1:10 稀释后，按《中国药典》2020年版三部

通则 3425 检查, 应不高于 1:64。

### 3.6 人血小板抗体

按《中国药典》2020 年版三部通则 3427 检查, 应不高于 1:4。

### 3.7 人血浆蛋白抗体

按《中国药典》2020 年版三部) 通则 3403 检查, 应与入血浆无沉淀线。

### 3.8 外源病毒污染检查

按《中国药典》2020 年版三部各论“抗人 T 细胞猪免疫球蛋白”检查, 采用 BHK<sub>21</sub> 细胞, 每瓶 (25cm<sup>2</sup>) 培养细胞中加入供试品 1ml, 37℃ 培养 7 天为一代, 连续盲传 3 代, 细胞生长良好, 无病毒感染引起的病变, 判为合格。

### 3.9 HBsAg

用经批准的试剂盒检查, 应为阴性。

### 3.10 无菌检查

按《中国药典》2020 年版三部通则 1101 检查, 应符合规定。

### 3.11 异常毒性检查

按《中国药典》2020 年版三部通则 1141 检查, 应符合规定。

### 3.12 热原检查

用 0.85%~0.90% 氯化钠溶液将供试品按 1:4 稀释后, 按《中国药典》2020 年版三部通则 1142 检查, 注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 3 ml, 应符合规定。

#### 【规格】

每瓶 5ml, 含蛋白质 250mg。

#### 【包装】

中硼硅管制注射剂瓶、卤化药用丁基橡胶塞和铝塑组合盖包装。每小盒 1 瓶, 每中盒 10 瓶, 每箱 200 瓶。

#### 【保存、运输及有效期】

于 2~8℃ 避光处保存和运输, 自生产之日起, 有效期为 24 个月。

#### 【药品上市许可持有人】

企业名称: 武汉中生毓晋生物医药有限责任公司

注册地址: 武汉市东湖新技术开发区高新大道 666 号生物创新园 B1 栋 569

室

局

抗人 T 细胞猪免疫球蛋白

中国药典 2020 年版

## 抗人 T 细胞猪免疫球蛋白

Kang Ren T Xibao Zhu Mianyiqiudanbai  
Anti-human T Lymphocyte  
Porcine Immunoglobulin

本品系由人 T 淋巴细胞免疫猪后, 取其血浆经去除杂抗体、纯化、浓缩后, 再经病毒去除和灭活处理并加入适宜稳定剂制成。不含抑菌剂和抗生素。

### 1 基本要求

生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具、动物等应符合“凡例”的有关要求。

### 2 制造

#### 2.1 免疫血浆

##### 2.1.1 免疫用抗原

免疫用抗原为人胸腺细胞, 或符合“血液制品生产用人血浆”中供血浆者标准的健康人血液分离的人淋巴细胞。胸腺供体的 HBsAg、HCV 抗体、HIV-1 和 HIV-2 抗体以及梅毒血清学检查应为阴性。分离后 T 淋巴细胞数应不低于总细胞数的 90%, 红细胞数应不高于总细胞数的 5%。

##### 2.1.2 免疫用动物

采用体重 50~60kg 的健康猪, 并应证明其无猪瘟病毒、猪细小病毒、伪狂犬病毒、口蹄疫病毒和乙型脑炎病毒感染。

##### 2.1.3 免疫方法

按批准的免疫程序进行。

##### 2.1.4 采血及分离血浆

加强免疫后, E 玫瑰花环形成抑制试验效价达 1:1000 时即可采血。分离的血浆置 -20℃ 以下保存。保存期应不超过 2 年。

### 2.2 原液

2.2.1 混合血浆的 E 玫瑰花环形成抑制试验效价应不低于 1:1000。淋巴细胞毒试验效价应不低于 1:500。

2.2.2 混合血浆经 56℃ 水浴 30 分钟灭能、硫酸铵盐析、杂抗体吸收和离子交换色谱分离纯化或经批准的其他分离法制备。

杂抗体吸收用的人红细胞、人胎盘组织及人血浆的来源应符合“血液制品生产用人血浆”的相关规定。

2.2.3 经纯化、超滤、除菌过滤即为抗人 T 细胞猪免疫球蛋白原液。

#### 2.2.4 原液检查

按 3.1 项进行。

### 2.3 半成品

#### 2.3.1 配制

加入适量甘氨酸作稳定剂。按成品规格以灭菌注射用水稀释至所需蛋白质浓度, 并适当调整 pH 值和氯化钠

浓度。

#### 2.3.2 半成品检定

按 3.2 项进行。

### 2.4 成品

#### 2.4.1 分批

应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定。

#### 2.4.2 分装

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

#### 2.4.3 规格

每瓶 5ml, 含蛋白质 250mg。

#### 2.4.4 包装

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

### 2.5 病毒去除和灭活

生产过程中应采用经批准的方法去除和灭活病毒。如用灭活剂 (如有机溶剂、去污剂) 灭活病毒, 则应规定对人安全的灭活剂残留量限值。

### 3 检定

#### 3.1 原液检定

##### 3.1.1 蛋白质含量

可采用双缩脲法 (通则 0731 第三法) 测定, 应不低于 35g/L。

##### 3.1.2 纯度

应不低于蛋白质总量的 90.0% (供试品溶液的蛋白质浓度为 5%, 按通则 0541 第二法、第三法进行)。

##### 3.1.3 抗 A、抗 B 血凝素

用 0.85%~0.90% 氯化钠溶液将蛋白质含量稀释至 5g/L, 依法测定 (通则 3425), 应不高于 1:64。

##### 3.1.4 人血小板抗体

应不高于 1:4 (通则 3427)。

##### 3.1.5 人血浆蛋白抗体

依法检查 (通则 3403), 应与入血浆无沉淀线。

##### 3.1.6 效价

###### 3.1.6.1 E 玫瑰花环形成抑制试验

应不低于 1:4000 (通则 3515)。

###### 3.1.6.2 淋巴细胞毒试验

应不低于 1:1000 (通则 3516)。

以上检定项目亦可在半成品检定时进行。

### 3.2 半成品检定

#### 3.2.1 蛋白质含量

应为 35~55g/L (通则 0731 第一法)。

#### 3.2.2 无菌检查

依法检查 (通则 1101), 应符合规定。

#### 3.2.3 热原检查

用 0.85%~0.90% 氯化钠溶液将半成品按 1:4 稀释后, 依法检查 (通则 1142), 注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 3ml, 应符合规定。

- 3.3 成品检定
- 3.3.1 鉴别试验
- 3.3.1.1 免疫双扩散法  
依法测定（通则 3403），仅与抗猪血清或血浆产生沉淀线，与抗马、抗牛血清或血浆不产生沉淀线。
- 3.3.1.2 免疫电泳法  
依法测定（通则 3404），主要沉淀线应为猪 IgG。
- 3.3.2 物理检查
- 3.3.2.1 外观  
应无色或淡橙黄色澄明液体，可带乳光。
- 3.3.2.2 可见异物  
依法检查（通则 0904），除允许有可摇散的沉淀外，其余应符合规定。
- 3.3.2.3 渗透压摩尔浓度  
应符合批准的要求（通则 0632）。
- 3.3.2.4 装量  
依法检查（通则 0102），应不低于标示量。
- 3.3.3 化学检定
- 3.3.3.1 pH 值  
应为 6.4~7.4（通则 0631）。
- 3.3.3.2 蛋白质总量  
依法测定（通则 0731 第一法），根据每 1ml 蛋白质含量（g/ml）及标示装量计算每瓶蛋白质总量，应为 175~275mg。
- 3.3.3.3 纯度  
应不低于蛋白质总量的 90.0%（供试品溶液的蛋白质浓度为 5%，按通则 0541 第二法、第三法进行）。
- 3.3.3.4 分子大小分布  
IgG 单体与二聚体含量之和应不低于 90.0%，多聚体含量应不高于 5.0%（通则 3122）。
- 3.3.3.5 硫酸铵残留量  
应不高于 0.5g/L（通则 3104）。
- 3.3.3.6 氯化钠含量  
应为 7~9g/L（通则 3107）。
- 3.3.4 效价
- 3.3.4.1 E 玫瑰花环形成抑制试验  
应不低于 1:4000（通则 3515）。
- 3.3.4.2 淋巴细胞毒试验  
应不低于 1:1000（通则 3516）。
- 3.3.5 抗 A、抗 B 血凝素  
用 0.85%~0.90% 氯化钠溶液按 1:10 稀释后，依法测定（通则 3425），应不高于 1:64。
- 3.3.6 人血小板抗体  
应不高于 1:4（通则 3427）。
- 3.3.7 人血浆蛋白抗体  
依法检查（通则 3403），应与入血浆无沉淀线。
- 3.3.8 外源病毒污染检查  
采用动物病毒敏感的细胞（如 BHK<sub>21</sub>），每瓶（25cm<sup>2</sup>）培养细胞中加入供试品 1ml，37℃ 培养 7 天为一代，连续盲传 3 代，细胞生长良好，无病毒感染引起的病变，判为合格。
- 3.3.9 HBsAg  
用经批准的试剂盒检测，应为阴性。
- 3.3.10 无菌检查  
依法检查（通则 1101），应符合规定。
- 3.3.11 异常毒性检查  
依法检查（通则 1141），应符合规定。
- 3.3.12 热原检查  
用 0.85%~0.90% 氯化钠溶液将供试品按 1:4 稀释后，依法检查（通则 1142），注射剂量按家兔体重每 1kg 注射 3ml，应符合规定。
- 4 保存、运输及有效期  
于 2~8℃ 避光保存和运输。自生产之日起，按批准的有效期执行。
- 5 使用说明  
应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定和批准的内容。



国境内生产药品备案信息公示——“鄂备2023024532”基本信息

备案号	鄂备2023024532
药品通用名称	抗人T细胞猪免疫球蛋白
药品批准文号/原料药登记号	国药准字S10830001
上市许可持有人	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司
上市许可持有人地址	湖北省武汉市东湖新技术开发区高新大道666号生物创新园B1栋569室
生产企业名称	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司
生产企业地址	湖北省武汉市江夏区郑店黄金工业园路1号附2号
备案内容	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司生产的抗人T细胞猪免疫球蛋白产品效期由原“24个月”变更为“36个月”。抗人T细胞猪免疫球蛋白说明书中[有效期]由“24个月”变更为“36个月”；抗人T细胞猪免疫球蛋白小盒中[有效期]由“24个月”变更为“36个月”；抗人T细胞猪免疫球蛋白中盒中[有效期]由“24个月”变更为“36个月”。
备案机关	湖北省药品监督管理局
备案日期	2023-08-04
备注	已备案
注	<a href="#">详情</a>

核准日期：2018年04月08日  
修改日期：2020年12月30日  
2021年04月08日  
2022年07月22日  
2023年08月04日

## 抗人T细胞猪免疫球蛋白说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

### 警示语

本品必须在住院并有严格医疗监护的条件下使用，并且用药期间必须自始至终密切观察患者。如果发生过敏反应，必须立即停止滴注，同时必须开始恰当的急救措施。对于有抗人T细胞猪免疫球蛋白过敏史的患者，必须慎重斟酌，当其临床获益大于风险时方可使用。

在使用人源成份制备的抗人T细胞猪免疫球蛋白时，虽然对原料进行了相关病原体的筛查，并在生产工艺中采用了有效的病毒灭活及去除措施，仍不能完全排除存在潜在的感染性传染源的可能。对于已知的或未知的病毒以及其他病原体同样如此。

### 【药品名称】

通用名称：抗人T细胞猪免疫球蛋白

英文名称：Anti-human T Lymphocyte Porcine Immunoglobulin

汉语拼音：Kang Ren T Xibao Zhu Mianyiqiudanbai

### 【成份】

本品主要成份：抗人T细胞猪免疫球蛋白。系由人胸腺细胞或T淋巴细胞免疫猪后，取其血浆经低温乙醇工艺纯化及杂抗体去除、浓缩，再经病毒灭活和去除处理并加入适宜稳定剂而制成。不含抑菌剂和抗生素。

辅料：甘氨酸。

【性状】无色或淡橙黄色澄明液体，可带乳光。

### 【适应症】

主要用于临床器官移植的免疫排斥预防及治疗，骨髓移植的移植体抗宿主反应预防，重型再生障碍性贫血、纯红再生障碍性贫血等病的治疗。

【规格】每瓶5ml，含蛋白质250mg。

### 【用法用量】

用法：

(1) 将本品稀释于250~500ml氯化钠注射液(幼儿酌减稀释用的氯化钠注射液量)，静脉滴注。开始速度每分钟5~10滴，如10分钟后无反应，再逐渐加速，总滴注时间不短于4小时。

(2) 用于器官移植和烧伤植皮时，为预防免疫排斥发生，可在手术前3日开始注射。在发生排斥危象时，及时注射本品。注射次数视病情需要而定。

(3) 在使用前或一个疗程完毕后，经过1~2周以上的时间，需要再用药时，均需用本品进行皮试(用氯化钠注射液稀释1:100)，皮试阴性者方可使用。

使用和操作指导：

(1) 本品为高渗浓缩注射液，pH值为4.0±0.2，静脉输注前应先用水稀释至250~500ml。

(2) 配制应按照相应的标准规范，特别是按无菌操作规范进行。

(3) 溶液澄清或呈轻微乳光。配制后溶液必须仔细观察是否有颗粒或者颜色异常。如果有颗粒或絮状物，轻轻旋转瓶身，直至消失。如果颗粒或絮状物持续存在，则应丢弃。

(4) 推荐配制后立即使用。每瓶药物只可以单次使用。根据每日剂量配制相应瓶数的抗人T细胞猪免疫球蛋白。根据需要，选择合适的瓶数配制。

(5) 为了避免不慎输入混有颗粒的溶液，推荐在输注时采用0.2μm过滤器进行在线过滤。

(6) 配制的溶液应该当天使用。

用量：

一般按每kg体重注射20~30mg共5次，每次间隔2~3日。需要时可每日注射。

### 【不良反应】

1、注射本品后由于T淋巴细胞的破坏，如有体温轻度上升、寒战等属正常现象，短期内自行消退。多次使用后可能发生荨麻疹、血清病，甚至过敏性休克，应停止使用。两次注射间隔尽可能不超过4~5天，以降低变态反应发生的可能性。如发生过敏性休克，立即按临床过敏性休克诊疗常规处理。发生血清病，一般3~5日可自愈。可按临床血清病诊疗常规处理。

2、本品上市后不良反应

本品上市后报告了以下可能与本品有关的不良反应：

血液和淋巴组织疾病：白细胞减少、继发性全血细胞减少、血红蛋白下降、血小板减少、贫血、骨髓抑制并发感染、凝血功能障碍、溶血反应

循环系统疾病：心律失常、低血压、循环功能衰竭、水肿、心悸、高血压

全身疾病和给药部位反应：感染性休克、发热、寒战、畏寒、潮红、硬结

代谢和营养疾病：血糖升高、低血钾

神经系统疾病：局部麻木、头痛

呼吸系统、胸廓和纵隔疾病：胸闷、咳嗽

皮肤和皮下组织疾病：皮疹、斑疹、瘙痒、皮肤发红

感染及侵袭类疾病：克雷伯杆菌性肺炎、皮肤感染、真菌感染、上呼吸道感染、口腔感染、单纯疱疹感染、泌尿道感染、肛周感染、血流感染、巨细胞病毒感染、败血症

免疫系统疾病：移植排斥

肾脏及泌尿系统疾病：肾功能损害、肾功能障碍、出血性膀胱炎、血尿

肌肉骨骼及结缔组织疾病：关节痛、肌痛

胃肠系统疾病：急性胃黏膜病变、胃肠道反应、急性胰腺炎

肝胆系统疾病：肝功能障碍、急性胆囊炎

其它：胸肺部渗出、腹腔积液、盆腔积液

### 【禁忌】

(1) 对猪源性蛋白或本品其他成分过敏者。

(2) 严重病毒感染、寄生虫感染、全身性霉菌感染、免疫功能减退的患者。

(3) 恶性肿瘤(干细胞移植者除外)、免疫功能减退的患者。

(4) 其他细胞免疫功能极度减退的患者。

(5) 孕妇及哺乳期妇女。

(6) 伴有严重血小板减少症(即血小板计数小于50,000/μl)的实质器官移植患者，不宜使用本品，因为本品会加剧血小板减少，从而增加出血风险。

### 【注意事项】

1、本品专供静脉输注用。

2、输注期间需对病人进行密切的临床症状及血液学检查，如红细胞、白细胞、血小板等，治疗1~2周后需进行肾功能检查。

3、初用本品可见循环淋巴细胞减少，故应特别注意防止病人感染。血小板和红细胞减少的情况不多见。故使用后前几天，发生这些症状时应暂时减少剂量。如发生在后期，应考虑是否由本制品引起的症状，严重时停用。

4、在输注本品时，应避免同时输注血液、血液制品。

5、必需准备急救治疗设备以防过敏休克。

6、关于传染性致病因子的警告

人源成份被用于抗人T细胞猪免疫球蛋白的生产。为避免因使用人源成份而引起感染，采用了标准的预防措施，包括谨慎选择捐献者，筛查每位捐献者特定的传染性标记物，以及采取有效的灭活/去除病毒的生产步骤。即便如此，在使用人源成份制备的药品时，仍不能完全排除存在潜在的感染性传染源的可能。对于已知的或未知的病毒以及其他病原体同样如此。

针对本品所采用的预防措施，认为对人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)等包膜病毒以及甲型肝炎病毒(HAV)等无包膜病毒均有效。

为了便于对产品溯源，特别推荐在每次给予本品时，均对患者姓名和药品批号进行记录。出现意外感染，须及时报告相关情况并采取应急措施。

7、关于免疫介导的过敏反应的警告

在罕见的情况下，使用异源免疫球蛋白可出现严重的免疫介导的过敏反应，包括速发过敏反应或严重的细胞因子释放综合征(CRS)。非常罕见致死性速发过敏反应的报道(见【不良反应】)。如果发生速发过敏反应，必须立即停止输注，同时必须采取适当的急救措施。对于有抗人T细胞猪免疫球蛋白过敏史的患者，必须慎重斟酌，当其临床获益大于风险时方可使用。

8、关于感染的警告

抗人T细胞猪免疫球蛋白与其他免疫抑制剂联合使用时，因对于免疫细胞的清除作用，患者可能会出现感染(细菌、真菌、病毒、原虫)、感染再激活(尤其是巨细胞病毒[CMV])和败血症。在罕见的病例中这些感染是致命的。

9、使用各种免疫抑制剂，可以增加肿瘤的发生率，这些事件有时与致命的结果相关。

10、使用抗人T细胞猪免疫球蛋白后接种减毒活疫苗的安全性尚未研究，因此，不建议近期使用过抗人T细胞猪免疫球蛋白的患者接种减毒活疫苗(见【药物相互作用】)。

11、考虑到在抗人T细胞猪免疫球蛋白输注期间可能发生的各种不良反应，尤其是细胞因子释放综合征(CRS)，不推荐患者在用药期间驾驶或操作机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】禁用。

【儿童用药】参照【用法用量】。

【老年用药】应慎用，在医护人员的严密监视下进行。

【药物相互作用】与其他免疫抑制剂(皮质类固醇、硫唑嘌呤、环孢菌素A)合用，有协同作用，亦有造成过度抑制的危险；减毒活疫苗在进行免疫抑制治疗期间禁用；不能与血液或血液制品和含脂质的溶液合同时输注。

【药物过量】在超剂量情况下，应立即停用本品并使用广谱抗菌素治疗。

【临床药理】未进行该项临床试验且无可参考文献。

【药理毒理】抗人T细胞猪免疫球蛋白作用机制为抑制经抗原识别后的淋巴细胞激活过程；特异性地破坏淋巴细胞等。抗人T细胞猪免疫球蛋白去除淋巴细胞可能途径是：直接的淋巴细胞毒性；补体依赖性细胞溶解；调理素作用，然后通过网状内皮系统破坏；抑制免疫应答反应中的酶链以灭活细胞。

【贮藏】于2~8℃避光保存和运输。

【包装】中硼硅管制注射剂瓶、卤化药用丁基橡胶塞和铝塑组合盖包装。每小盒1瓶，每中盒10瓶，每箱200瓶。

【有效期】36个月。

【执行标准】YBS00612022、《中国药典》2020年版(三部)。

【批准文号】国药准字S10830001。

【药品上市许可持有人】

名称：武汉中生毓晋生物医药有限责任公司

注册地址：武汉市东湖新技术开发区高新大道666号生物创新园B1栋569室

邮政编码：430223

电话号码：027-86637277

传真号码：027-86637277

网 址：www.wibp.com.cn

【生产企业】

企业名称：武汉中生毓晋生物医药有限责任公司

生产地址：武汉市江夏区郑店黄金工业园路1号附2号

邮政编码：430207

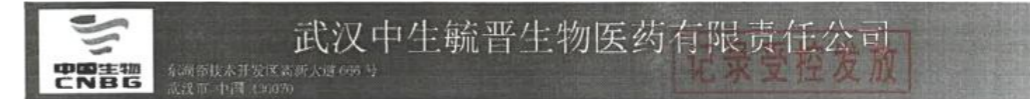
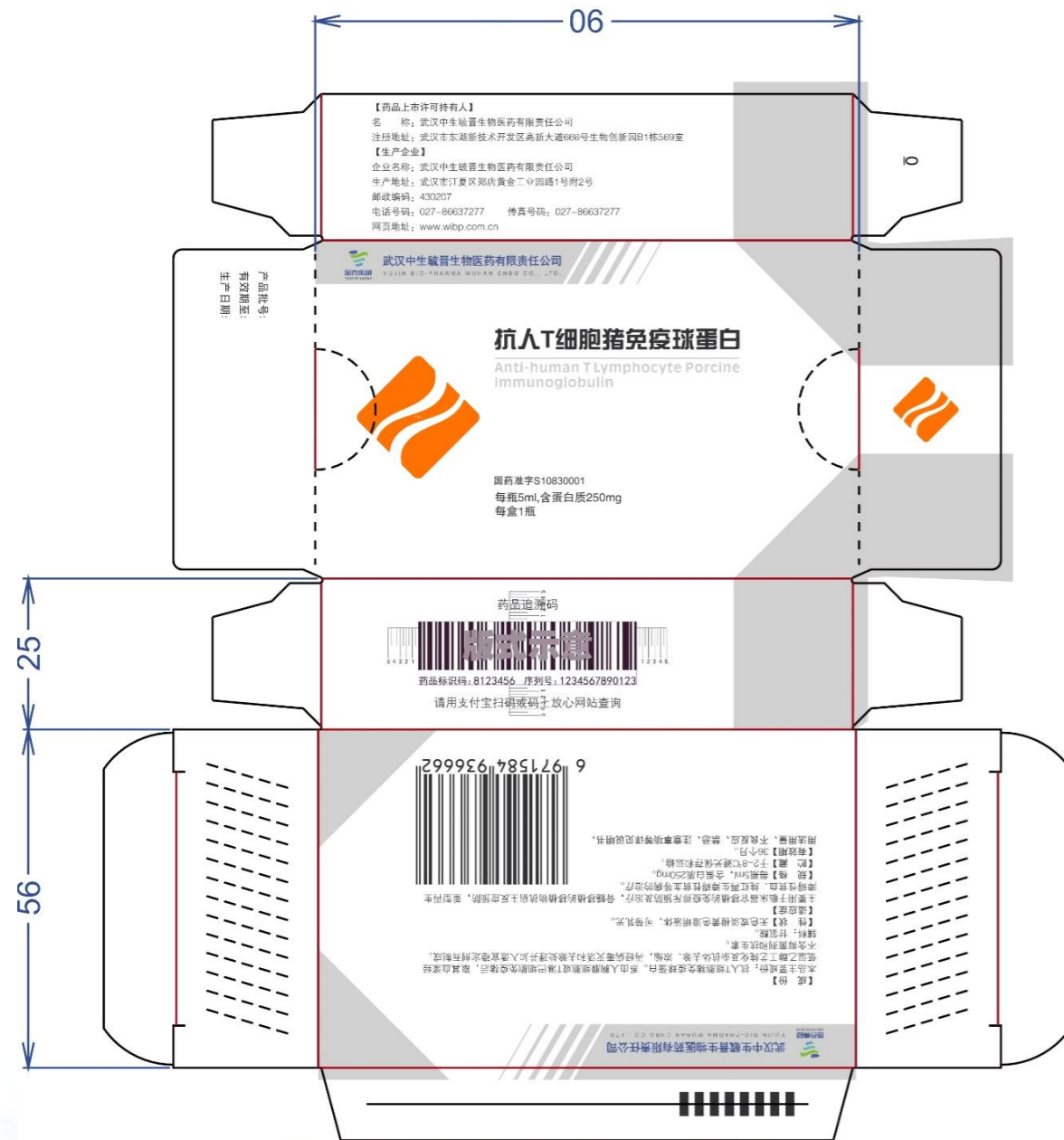
电话号码：027-86637277

传真号码：027-86637277

网 址：www.wibp.com.cn



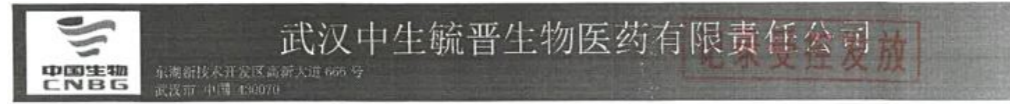




成品检定报告

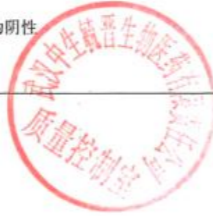
产品名称：抗人T细胞猪免疫球蛋白 批号：202306001  
收检日期：2023.06.15 报告日期：2023.07.12  
产品编码：/ 报告编号：Y202306001  
剂型/容器：小容量注射剂/西林瓶 规格：5ml/瓶，250mg

检定项目	质量标准	检定结果
免疫双扩散法	与抗马、抗牛血浆不产生沉淀线，仅与抗猪血浆产生沉淀线	符合规定
免疫电泳法	主要沉淀线应为猪IgG	符合规定
外观	应为无色或淡橙黄色澄明液体，可带乳光	无色澄明液体，带乳光
可见异物	除允许有可播散的沉淀外，其余应符合规定	符合规定
装量	应不低于标示量	5.2ml
渗透压摩尔浓度	应为420~700mOsmol/Kg	541mOsmol/Kg
不溶性微粒	含10µm及10µm以上的微粒不高于6000粒，含25µm及25µm以上的微粒不高于600粒	含10µm及10µm以上的微粒为118粒；含25µm及25µm以上的微粒为9粒
pH值	应为3.8~4.2	4.1
蛋白质总量	应为175~275mg/瓶	190mg/瓶
纯度	应不低于蛋白质总量的95.0%	99.3%
分子大小分布	IgG单体与二聚体含量之和应不低于95.0% 多聚体含量应不高于5.0%	IgG单体与二聚体含量之和为99.4%；多聚体含量为0.1%
氯化钠含量	应为7~9g/L	9g/L
甘氨酸含量	应为10~30g/L	22g/L
无菌检查	应符合规定	符合规定
热原检查	供试品1:4稀释后，按家兔体重每1kg注射3ml，应符合规定	符合规定
异常毒性试验（豚鼠试验）	观察7天应全部健存，应无异常反应，体重增加	符合规定
异常毒性试验（小白鼠试验）	观察7天应全部健存，应无异常反应，体重增加	符合规定
E玫瑰花环形成抑制试验	应不低于1:4000	1:8000
淋巴细胞毒试验	应不低于1:1000	1:3000
抗A抗B血凝素	应不高于1:64	抗A与抗B均为1:8



检定项目	质量标准	检定结果
人血小板抗体	应不高于 1:4	小于 1:2
人血浆蛋白抗体	应与入血浆无沉淀线	与人血浆无沉淀线
外源病毒污染检查	用动物病毒敏感细胞，盲传 3 代，应为阴性	阴性
HBsAg	应为阴性	阴性

检定依据：本企业内控标准及中国药典现行版三部。



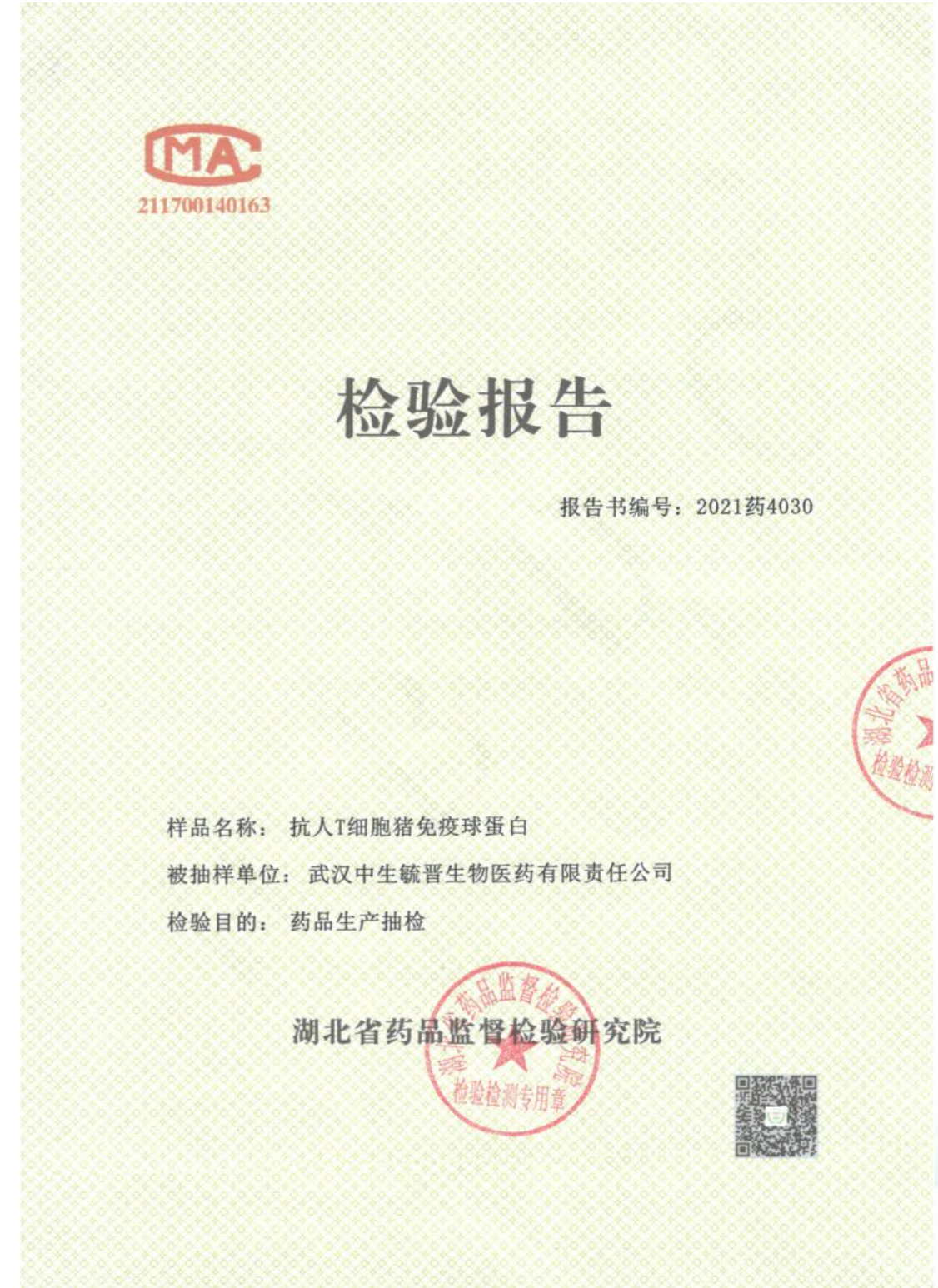
结论：本批抗人T细胞猪免疫球蛋白成品按照本企业内控标准及中国药典现行版三部进行以上项目的检定，结果均符合规定。

备注：/

报告人/日期：李彬 2023.07.12

复核人/日期：徐玉娟 2023.07.12

质量检定部门负责人/日期：郭浩勇 2023.07.13




MA  
211700140163

# 检验报告

报告书编号：2021药4030

样品名称：抗人T细胞猪免疫球蛋白  
被抽样单位：武汉中生毓晋生物医药有限责任公司  
检验目的：药品生产抽检

湖北省药品监督管理局  
湖北省药品监督管理局  
检验检测专用章



### 湖北省药品监督检验研究院检验报告

报告书编号: 2021药4030

第1页/共2页

样品名称	抗人T细胞猪免疫球蛋白	规格	每瓶5ml, 蛋白质装量为0.25g
批号	202104001	剂型	注射剂
生产单位或产地	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司	包装	管制注射剂瓶、卤化药用丁基橡胶塞和铝塑组合盖
被抽样单位	武汉中生毓晋生物医药有限责任公司	包装规格	每小盒4瓶(另附1瓶皮试液)
检验目的	药品生产抽检	有效期至	2023.04.11
检验项目	部分检验	签封数量	2小盒
样品数量	15小盒×每小盒4瓶(另附1瓶皮试液)	收检日期	2021-09-09
检验依据	中国药典2020年版三部		
抽样单编号	SCY211963		

检验项目	标准规定	检验结果
<b>【鉴别试验】</b>		
免疫双扩散法	应仅与抗猪血清或血浆产生沉淀线, 与抗马、抗牛血清或血浆不产生沉淀线	仅与抗猪血浆产生沉淀线, 与抗马、抗牛血浆不产生沉淀线
免疫电泳法	主要沉淀线应为猪IgG	主要沉淀线为猪IgG
<b>【物理检查】</b>		
外观	应为无色或淡橙黄色澄明液体, 可带乳光	为无色澄明液体, 带乳光
可见异物	应符合规定	符合规定
渗透压摩尔浓度	应为420~700mOsmol/kg	582mOsmol/kg
装量	应符合规定	符合规定
<b>【化学检定】</b>		
pH值	应为6.4~7.4	6.9
蛋白质总量	应为175~275mg	214mg
纯度	应不低于蛋白质总量的90.0%	99.4%
分子大小分布	IgG单体与二聚体含量之和应不低于90.0%	99.8%
	多聚体含量应不高于5.0%	0.1%
硫酸铵残留量	应不高于0.5g/L	0.04g/L
氯化钠含量	应为7~9g/L	8g/L
<b>【抗A、抗B血凝素】</b>		
抗A血凝素	应不高于1:64	1:16
抗B血凝素	应不高于1:64	1:32
<b>【HBsAg】</b>		
	应为阴性	阴性

(转下一页)

### 湖北省药品监督检验研究院检验报告

报告书编号: 2021药4030

第2页/共2页

检验项目	标准规定	检验结果
	(接上一页)	
<b>【人血浆蛋白抗体】</b>	应与人血浆无沉淀线	与人血浆无沉淀线
<b>【无菌检查】</b>	应符合规定	符合规定
<b>【异常毒性检查】</b>	应符合规定	符合规定
<b>【热原检查】</b>	应符合规定	符合规定
	(以下空白)	
<p>结论: 本品按中国药典2020年版三部检验上述项目, 结果符合规定</p>		
授权签字人:	何开勇	签发日期: 2021-10-29



△ 小包装规格: 每盒1瓶



△ 中包装规格: 10盒