

アバスチン点滴静注用100 mg/4 mL
アバスチン点滴静注用400 mg/16 mL
(ベバシズマブ（遺伝子組換え）)
[結腸・直腸癌]

第2部 CTD の概要（サマリー）

2.3 品質に関する概括資料

中外製薬株式会社

2.3.S 原薬

1. 名称に関する項目

(1) 一般名

和名：ベバシズマブ（遺伝子組換え）（JAN）

洋名：Bevacizumab (Genetical Recombination)（JAN）

(2) 化学構造

214個のアミノ酸残基の軽鎖2分子と、453個のアミノ酸残基の重鎖2分子からなる糖たん白質

(3) 分子式及び分子量

1) 分子式

軽鎖（1－214個）： $C_{1034}H_{1591}N_{273}O_{338}S_6$

重鎖（1－453個）： $C_{2235}H_{3413}N_{585}O_{678}S_{16}$

2) 分子量

約149,000 Da

(4) 化学名又は本質

マウス抗ヒト血管内皮増殖因子モノクローナル抗体の相補性決定部位及びヒト IgG1 に由来するフレームワーク部分と定常部からなるヒト化モノクローナル抗体をコードする cDNA の発現により、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される214 個のアミノ酸残基（ $C_{1034}H_{1591}N_{273}O_{338}S_6$ ；分子量：23446.71）の軽鎖2 分子と453 個のアミノ酸残基（ $C_{2235}H_{3413}N_{585}O_{678}S_{16}$ ；分子量：49838.57；C 末端のリジン1 残基が欠損しているものを含む）の重鎖2 分子からなる糖たん白質（分子量：約149,000）

(5) 慣用名，別名，略号，記号番号

治験番号：RO4876646

(6) CAS 登録番号

216974-75-3

2. 有効成分に関する項目

(1) 有効成分の規制区分

生物由来製品，劇薬，指定医薬品，処方せん医薬品

(2) 物理化学的性質

1) 外観・性状

澄明～わずかにたん白質特有の乳白光を呈する，無色～微褐色の液

2) その他の主な示性値

pH：5.9～6.3

(3) 有効成分の各種条件下における安定性

保存容器	保存条件	結果
ステンレス製容器	-20℃で24カ月間保存	変化なし

試験項目：性状，pH，定量，純度試験，力価 等

(4) 有効成分の確認試験法

ペプチドマップ法による。

(5) 有効成分の定量法

たん白質定量法（紫外吸収法）による。

2.3.P 製剤

1. 剤型

(1) 剤型の区別，規格及び性状

区別：注射剤（用時溶剤に希釈して用いる溶液）

規格：アバスチン点滴静注用100 mg/4mL；

1バイアル（4 mL）中にベバシズマブ（遺伝子組換え）を100 mg 含有

アバスチン点滴静注用400 mg/16mL；

1バイアル（16 mL）中にベバシズマブ（遺伝子組換え）を400 mg 含有

性状：澄明～わずかに蛋白質特有の乳白光を呈する，無色～微褐色の液

(2) 溶液の pH 及び浸透圧比

pH：5.9～6.3

浸透圧比：約1（日局生理食塩液に対する比）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分の含量

下表参照。

(2) 添加物

下表参照。

販売名		アバスチン点滴静注用 100 mg/4mL	アバスチン点滴静注用 400 mg/16mL
成分・ 含有量 (1バイアル中)	有効成分	4 mL 中	16 mL 中
		ベバシズマブ（遺伝子組換え） ^{注)} 100 mg	ベバシズマブ（遺伝子組換え） ^{注)} 400 mg
	添加物	トレハロース240 mg，リン酸二水素ナトリウム一水和物23.2 mg，無水リン酸一水素ナトリウム4.8 mg，ポリソルベート20 1.6 mg	トレハロース960 mg，リン酸二水素ナトリウム一水和物92.8 mg，無水リン酸一水素ナトリウム19.2 mg，ポリソルベート20 6.4 mg

注) チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。また，製造工程の培地成分としてブタの胃組織由来成分（ペプトン）を使用している。

3. 製剤の各種条件下における安定性

本剤は，2～8℃，遮光保存で24カ月間安定である。詳細は以下のとおり。

試験名	保存形態	保存条件	結果
長期保存試験	バイアル	2～8℃で，24 カ月（遮光）	変化なし
加速試験	バイアル	28～35℃，3 カ月（遮光）	変化あり
苛酷試験 (光安定性)	バイアル	総照度：128 万 lux・h 総近紫外放射エネルギー：522W・h/m ²	変化あり

試験項目：性状，pH，純度試験，定量，力価等

4. 溶解液との適合性

(1) 生理食塩液との適合性

本剤を塩化ビニル製又はポリオレフィン製の静注用バッグ（生理食塩液）に注入し30℃で24時間保存した結果，ベバシズマブ濃度，pH，IEC，SEC 及び力価に変化はなく，安定であった。

(2) 5w/v%ブドウ糖溶液との適合性

本剤を塩化ビニル製バッグ（5w/v%ブドウ糖溶液）に注入し30℃で保存した結果、低濃度試料において、保存時間に依存した IEC 主ピーク%の低下が認められた。よって、本薬と5w/v%ブドウ糖溶液との混合時には、物性の変化が予想された。

5. 製剤中の有効成分の確認試験法

キャピラリー電気泳動法による。

6. 製剤中の有効成分の定量法

たん白質定量法（紫外吸収法）による。

7. 容器の材質

ガラスバイアル