ベンリスタ皮下注200mgオートインジェクター
ベンリスタ皮下注200mgシリンジ

製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）CTDの概要（サマリー）

2.3. 品質に関する概括資料

グラクソ・スミスクライン株式会社

Nov 30 2016 10:12:57

2.3.S. 原薬＜ベリムマブ（遺伝子組み換え）（06-D 処方）GlaxoSmithKline 社＞[1]

1. 名称

一般的名称（JAN）

（日本名）：ベリムマブ（遺伝子組換え）
（英　名）：Belimumab（Genetical Recombination）（JAN）

化学名

（日本名）：

ベリムマブは、可溶型 B リンパ球刺激因子（BLyS）に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体である。ベリムマブは、マウスミエローマ（NS0）細胞により産生される。ベリムマブは、453 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 分子及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（λ1 鎖）2 分子で構成される糖タンパク質（分子量：約 147,000）である。

（英　名）：

Belimumab is a recombinant human IgG1 monoclonal antibody against the soluble form of human B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF). Belimumab is produced in mouse myeloma (NS0) cells. Belimumab is a glycoprotein (molecular weight: ca.147,000) composed of 2 H-chain (γ1-chain) molecules consisting of 453 amino acid residues each and 2 L-chain (λ1-chain) molecules consisting of 214 amino acid residues each.

[1] 2.3.S 原薬（2.3.S p.1～p.702）の項を要約して示した。

2. 構造

化学構造

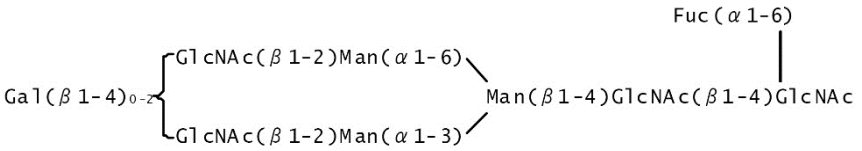
L 鎖

SSELTQDPAV SVALGQTVRV TCQGDSLRSY YASWYQQKPG QAPVLVIYGK
NNRPSGIPDR FSGSSSGNTA SLTITGAQAE DEADYYCSSR DSSGNHWVFG
GGTELTVLGQ PKAAPSVTLF PPSSEELQAN KATLVCLISD FYPGAVTVAW
KADSSPVKAG VETTTPSKQS NNKYAASSYL SLTPEQWKSH RSYSCQVTHE
GSTVEKTVAP TECS

H 鎖

QVQLQQSGAE VKKPGSSVRV SCKASGGTFN NNAINWVRQA PGQGLEWMGG
IIPMFGTAKY SQNFQGRVAI TADESTGTAS MELSSLRSED TAVYYCARSR
DLLLFPHHAL SPWGRGTMVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG
TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP
PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE
QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR
EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT
PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS
PGK

H 鎖 Q1：ピログルタミン酸；H 鎖 N303：糖鎖結合；H 鎖 K453：切断されている
L 鎖 C213－H 鎖 C226，H 鎖 C232－H 鎖 C232，H 鎖 C235－H 鎖 C235：ジスルフィド結合



主な糖鎖の推定構造

分子式：$C_{6358}H_{9868}N_{1728}O_{2008}S_{44}$（糖鎖部分を含まない）

分子量：約 147,000

2.3.P. 製剤 [1]

1. 組成

有効成分（活性成分）の含有量

本剤は、1 オートインジェクター（1mL）又は 1 シリンジ（1mL）に下記成分・分量を含有する注射剤である。

販売名		ベンリスタ皮下注 200mgオートインジェクター	ベンリスタ皮下注 200mgシリンジ
有効成分	ベリムマブ（遺伝子組換え）	200mg	

本剤はマウスミエローマ細胞を用いて製造される。セルバンク及び原薬の製造工程に使用する培地成分の製造にウシの乳由来のペプトン及びカゼイン加水分解物、並びにブタ膵臓由来パンクレアチンを使用している。

添加物

販売名		ベンリスタ皮下注 200mg オートインジェクター	ベンリスタ皮下注 200mg シリンジ
添加物	L-アルギニン塩酸塩 L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-ヒスチジン ポリソルベート 80 その他、添加物として等張化剤を含有する。	5.3mg 1.2mg 0.65mg 0.1mg	

2. 性状

外観：オートインジェクター
　　シリンジ

性状：無色～微黄色の澄明又は乳白光を呈する液

[1] 2.3.P 製剤（2.3.P-p.1～p.416）の項を要約して示した。

3. 安定性

苛酷試験

試験	保存条件及び保存期間	結果
苛酷試験（光）	曝光 [1]	不安定であった。

1. ICH ガイドライン Q1B に従った試験条件

長期保存試験、加速試験、苛酷試験

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5±3℃	48 ヵ月	プレフィルドシリンジ	変化なし
加速試験	25℃/60%RH	6 ヵ月		不純物の増加傾向が認められた。純度の減少傾向が認められ、6 ヵ月目に規格外となった。
	40℃/75%RH	6 ヵ月		相対力価の減少傾向が認められた。純度の減少傾向及び不純物の増加傾向が認められ、1 ヵ月目に規格外となった。
苛酷試験（光）	曝光 [1]			不安定であった。

測定項目：性状、電荷不均一性、pH、相対力価、たん白質含量、純度等

1. ICH ガイドライン Q1B に従った試験条件。オートインジェクターとプレフィルドシリンジの安定性に容器及び施栓系は影響しなかった。