ガザイバ点滴静注1000 mg

（オビヌツズマブ（遺伝子組換え））

[CD20陽性のB 細胞性濾胞性リンパ腫]

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*

中外製薬株式会社

*新薬承認情報提供時に2.3項の記載内容をまとめた形に置き換え

2.3.S 原薬

(1) 名称

一般的名称（JAN）

日本名：オビヌツズマブ（遺伝子組換え）

英名：Obinutuzumab（Genetical Recombination）

(2) 構造

アミノ酸449個の H 鎖2本とアミノ酸219個の L 鎖2本からなる糖タンパク質

(3) 分子量

分子量：約148,000～150,000

(4) 化学名

［英　名］

Obinutuzumab is a recombinant humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human CD20 monoclonal antibody and framework regions and constant regions derived from human IgG_1. Obinutuzumab is produced in Chinese hamster ovary cells transfected with antibody genes together with genes encoding β-1,4-mannosyl-glycoprotein 4-β-*N*-acetylglucosaminyltransferase and mannosyl-oligosaccharide 1,3-1,6-α-mannosidase. Obinutuzumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000 – 150,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 449 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 219 amino acid residues each.

［日本名］

オビヌツズマブは，遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり，マウス抗ヒト CD20モノクローナル抗体の相補性決定部，並びにヒト IgG_1のフレームワーク部及び定常部からなる。オビヌツズマブは，抗体遺伝子とともにβ-1,4-マンノシル-糖タンパク質4-β-*N*-アセチルグルコサミン転移酵素及びマンノシル-オリゴ糖 1,3-1,6-α-マンノシダーゼの遺伝子が導入されたチャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。オビヌツズマブは，449個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1鎖）2本及び219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148,000～150,000）である。

(5) 原薬の安定性

安定性試験の概略

	保存条件	保存形態	結果
長期保存試験	–40℃ で48カ月保存	ステンレス容器	判定基準を満たしていた。
加速試験	5℃ で6カ月保存	ステンレス容器	判定基準を満たしていた。
苛酷試験	35℃/75%RH で12週保存	ポリプロピレン容器	経時的に力価の低下及び分解物の増加が認められた。

2.3.P 製剤

(1) 製剤処方

成分	1バイアル当たりの分量	処方濃度	配合目的	規格
オビヌツズマブ（遺伝子組換え）	1000 mg	25 mg/mL	有効成分	別紙規格
L-ヒスチジン	57.6 mg	20 mmol/L	緩衝剤	日本薬局方
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	89.6 mg		緩衝剤	日本薬局方
トレハロース水和物	3632.0 mg	240 mmol/L	等張化剤	日本薬局方
ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール	8.0 mg	0.02% (w/v)	界面活性剤	医薬品添加物規格
注射用水	全量40.0 mL	—	溶剤	日本薬局方

(2) 製剤の性状等

性状	無色から微褐色の液
pH	5.7～6.3
浸透圧比	0.9～1.2（生理食塩液に対する比）

(3) 製剤の安定性

安定性試験の概略

		保存条件	保存形態	結果
長期保存試験		2～8℃ で36カ月保存	ガラスバイアル	判定基準を満たしていた。
加速試験		25℃/60%RH で6カ月保存	ガラスバイアル	判定基準を満たしていた。
苛酷試験	温度	40℃/75%RH で30日保存	ガラスバイアル	試験に供した全てのロットは同様の分解プロファイルを示し，澄明性には変化はなかった。
	光安定性	総照度120万 lx･hr 以上 総近紫外放射エネルギー 200W･h/m^{2}以上の光を照射	ラベル無しのガラスバイアル及びアルミ箔で覆ったガラスバイアル	力価の低下及び分解物の増加が認められた。