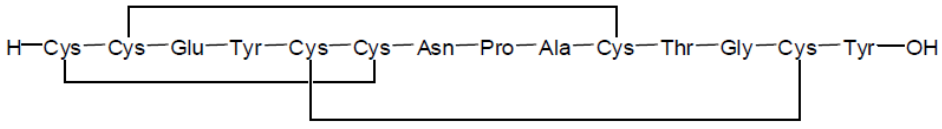
2.3　品質に関する概括資料

申請医薬品の販売名，剤形等は以下の通りである。

販売名	リンゼス錠 0.25 mg
原薬の一般名	リナクロチド
企業名	アステラス製薬株式会社
剤形	フィルムコーティング錠
含量	0.25 mg
投与経路	経口
適応症（効能又は効果）	便秘型過敏性腸症候群

2.3.S　原薬*

1.　名称に関する項目

一般名	（日本名）リナクロチド
	（英　名）Linaclotide
化学名	（日本名） リナクロチドは，グアニル酸シクラーゼ C 受容体アゴニストであり，14 個のアミノ酸残基からなる合成ペプチドである。化学名は以下のとおりである。 L-システイニル-L-システイニル-L-α-グルタミル-L-チロシル-L-システイニル-L-システイニル-L-アスパラギニル-L-プロリル-L-アラニル-L-システイニル-L-トレオニルグリシル-L-システイニル-L-チロシン 環状 (1→6),(2→10),(5→13)-トリス(ジスルフィド) （英　名） Linaclotide is a guanylate cyclase C receptor agonist. Linaclotide is a synthetic peptide consisting of 14 amino acid residues. Chemical name is as follows: L-Cysteinyl-L-cysteinyl-L-α-glutamyl-L-tyrosyl-L-cysteinyl-L-cysteinyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-alanyl-L-cysteinyl-L-threonylglycyl-L-cysteinyl-L-Tyrosine cyclic (1→6),(2→10),(5→13)-tris(disulfide)
分子量	1526.74
分子式	$C_{59}H_{79}N_{15}O_{21}S_6$
構造式	
CAS 登録番号	*851199-59-2*

2. 物理化学的性質

項目	結果
性状	白色の粉末である
溶解性（20°C）	水，エタノール(99.5)，ジメチルスルホキシド，1 mmol/L 水酸化ナトリウムに溶けにくく，0.1 mol/L 塩酸にやや溶けにくい
吸湿性	吸湿性あり
融点	該当しない
酸解離定数	pKa：2.26，3.60，5.78，9.54 及び 9.83
分配計数	該当資料なし
旋光度	$[\alpha]_{D}^{T}$ ：-243～-263º（脱水物及び脱酢酸物換算，1 g，1 vol%酢酸，1000 mL，100 mm，T=20°C 若しくは 25°C）
pH	約 3.4（濃度 1.9～2.8 mg/mL，溶媒：水）

3. 安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	-20°C	褐色ガラス瓶（蓋:発泡ポリテトラフルオロエチレンで裏打ちされたポリプロピレン製キャップ）	48 箇月	変化なし

4. 確認試験法

(1) 質量分析法

(2) 液体クロマトグラフィー

5. 定量法

液体クロマトグラフィー

2.3.P　製剤*

1. 組成

販売名	リンゼス錠 0.25 mg
有効成分（活性成分）の含量	1 錠中にリナクロチド 0.25 mg を含有する
添加剤	D-マンニトール，セルロース，クロスカルメロースナトリウム，イソマル，ポリビニルアルコール(部分けん化物)，酸化チタン，マクロゴール，ステアリン酸マグネシウム，タルク，塩化カルシウム，L-ロイシン，黄色三二酸化鉄

2. 安定性

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C，60%RH (暗所)	SP 包装 a)	18 箇月 b)	変化なし
加速試験		40°C，75%RH (暗所)	SP 包装 a)	6 箇月	規格の範囲内で類縁物質の増加、水分量の変化を認めた
苛酷試験	温度	50°C(暗所)	SP 包装 a)	3 箇月	類縁物質で規格内での変化を認めた
	湿度	25°C，75%RH (暗所)	シャーレ c)	7 日	1 日後に類縁物質で規格を逸脱する顕著な増加を認め、7 日後では溶出性及び定量において規格内での変化を認めた
	光	D65 蛍光ランプ (5000 lx)	シャーレ (乾燥剤入り)d)	10 日 e)	類縁物質で規格内での変化を認めた

測定項目：性状、類縁物質，多量体 f)，水分，溶出性，微生物限度 g)，定量法

a)ストリップ包装(乾燥機能付きアルミニウム･ポリエチレンラミネートフィルム)(100 錠/箱)

b)以後，24 及び 36 箇月の測定時期において試験を行う。

c)シャーレ上に錠剤を広げてガーゼで覆った。

d)シャーレ上に均一になるように錠剤を広げ，湿度による安定性への影響を除くため，乾燥剤としてシリカゲルをシャーレの中に置き，ポリ塩化ビニリデンフィルムでシャーレの上部を覆った。対照用は，光照射条件と同一の包装形態に加えて，更にアルミ箔でシャーレを覆って遮光した。

e)総照度として 120 万 lx・hr 及び総近紫外放射エネルギーとして 301W・h/m^2 の光を照射した。

f)製剤の規格には設定しなかった項目であり，本試験方法の妥当性についてはバリデーションを実施して検証した。

g)微生物限度については，長期保存試験の開始時及び 12 箇月以降の時点での実施とした。

3. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

4. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

*　2.3 品質に関する概括資料を新薬承認情報提供時に本項と置き換えた。