

ガラフォルド[®]カプセル 123 mg に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は Amicus Therapeutics 株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

Amicus Therapeutics 株式会社

ガラフォルド[®]カプセル 123 mg

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

Amicus Therapeutics 株式会社

目次

2.3.1	緒言	3
2.3.S	原薬（ミガーラスタット塩酸塩）	4
1.	名称に関する項目	4
2.	有効成分に関する項目	5
3.	有効成分の安定性	6
2.3.P	製剤	7
1.	組成	7
2.	添加物	7
3.	性状	7
4.	安定性	7

2.3.1 緒言

申請医薬品の販売名，一般的名称，申請者名，剤形，含量，投与経路及び効能又は効果を以下に示す．

販売名	ガラフォルド®カプセル 123mg
一般的名称	ミガーラストット塩酸塩
申請者名	Amicus Therapeutics 株式会社
剤形	カプセル剤
含量	1 カプセル当たりミガーラストット 123 mg を含む
投与経路	経口投与
効能・効果	ミガーラストットに反応性のある GLA 遺伝子変異を伴うファブリー病

2.3.S 原薬（ミガーラストット塩酸塩）*

1. 名称に関する項目

(1) 一般的名称

日本名： ミガーラストット塩酸塩

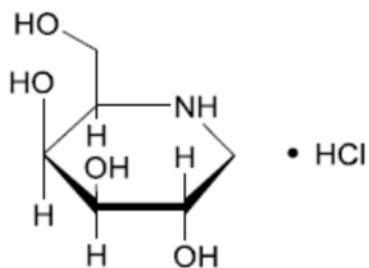
英名： Migalastat Hydrochloride

(2) 化学名

日本名： (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-2-(ヒドロキシメチル)ピペリジン-3,4,5-トリオール 一塩酸塩（塩酸塩）

英名： (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)-2-(hydroxymethyl)piperidine-3,4,5-triol monohydrochloride（塩酸塩）

(3) 化学構造式



(4) 分子式

ミガーラストット塩酸塩： $C_6H_{13}NO_4 \cdot HCl$

(5) CAS 登録番号

[75172-81-5] Migalastat hydrochloride（塩酸塩）

[108147-54-2] Migalastat（遊離体）

* 2.3.S を新薬承認情報提供時に本項と置き換えた。

2. 有効成分に関する項目

(1) 性状

本品は白色～微褐色の結晶である。

(2) 溶解性

本品は pH 1.2～7.5 の範囲の水溶液中で溶けやすい。溶解度を以下に示す。

表 本品の溶解度

溶媒	溶液の pH	溶解度 (mg/mL)	温度 (°C)
塩酸	1.2	> 500	15～25
フタル酸塩緩衝液	4.6	> 500	15～25
リン酸塩緩衝液	6.8	> 500	15～25
リン酸塩緩衝液	7.5	> 500	15～25
水	n/a	約 259	20
ジメチルスルホキシド	n/a	約 25	20
メタノール	n/a	6	20
エタノール	n/a	< 1	20
アセトニトリル	n/a	< 1	20

n/a：該当せず

(3) 吸湿性

本品 (Form 1) は 25°C、相対湿度 0～80% の範囲において可逆的に 0.1% 未満の水分を吸脱着する。90% を超える高い相対湿度において本品は潮解する。

(4) 融点

本品 (Form 1) は、熱重量測定にて約 130°C で昇華を示し、示差走査熱量測定にて約 244°C で分解を伴う融点を示す。

(5) pKa

本品の 34～49 $\mu\text{mol/L}$ 溶液におけるプロトン化した第二アミンの pKa は、 7.47 ± 0.01 である。

(6) 分配係数

本品の様々な pH におけるオクタノール／緩衝液の分配係数 log D を以下に示す。

表 本品の分配係数

pH	Log D
pH 3	-5.2
pH 5	-3.2
pH 7	-1.4
pH 9	-0.8

(7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_{589}^{20}$: +55.8°~+61.1° (4 mg/mL 溶液)

吸光度 : 波長 200~700nm の範囲に発色団を有しないため、吸収を示さない

pH : pH は 4.7 (1%溶液, 室温)

粒度 (D90 の粒子径の範囲) : 470.0~846.0 μm (ふるい分け分析)

3. 有効成分の安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	30°C/65%RH	60 箇月	明確な変化なし
加速試験	40°C/75%RH	6 箇月	明確な変化なし
苛酷試験	50°C*1	3 箇月	明確な変化なし
	40°C/75%RH (むき出し)	3 箇月	明確な変化なし
	凍結・融解サイクル試験*1,*2	1 箇月	明確な変化なし
	光安定性試験 (むき出し) *1,*3	7 日	明確な変化なし

評価項目 : 性状, 純度試験 (苛酷試験では類縁物質のみ), 水分, ミガーラストット塩酸塩の含量

*1: 湿度は成り行き

*2: -20°Cで7日間, 30 °Cで7日間のサイクルを2回繰り返し

*3: 可視光線及び紫外光の両方を曝し, 総照度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・hr/m² 以上

2.3.P 製剤*

1. 組成

1 カプセル中にミガーラスタット 123 mg（ミガーラスタット塩酸塩として 150 mg）を含有する。

2. 添加物

内容物： 部分アルファ化デンプン及びステアリン酸マグネシウム

カプセル： ゼラチン，酸化チタン，青色二号

3. 性状

ボディが白色不透明でキャップが青色不透明の 2 号硬カプセル剤で，内容物は白色～微褐色の粉末である。

4. 安定性

以下の安定性試験結果に基づき，製剤の有効期間は，PTP 包装して室温保存するとき，48 箇月と設定する。なお，光安定性試験の結果から，製剤は光の影響を受けないことが明らかとなった。

* 2.3.P を新薬承認情報提供時に本項と置き換えた。

2.3.P 製剤
ミガーラスタット塩酸塩

試験	保存条件	保存形態	測定時期	
長期保存試験	25°C/60%RH 及び 30°C/75%RH	PTP 包装	試験開始 時, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 及び 48 箇 月	性状, 類縁物質, 微生物限 度, 溶出性及び含量に大きな変 化は認められなかった。水分* において, ごくわずかな増加が 認められた。平衡相対湿度*にお いて増加傾向が認められ, 9 箇 月間保存した後の最大値は 61% であった。
加速試験	40°C/75%RH	PTP 包装	試験開始 時, 1, 3 及 び 6 箇月	性状, 類縁物質, 溶出性及び 含量に大きな変化は認められな かった。水分*において, ごくわ ずかな増加が認められた。
光安定性試験	総照度 120 万 lx・hr 以上 及び 総近紫外放射 エネルギー 200 W・hr/m ² 以上照射	ガラスシャーレ (曝光品) ガラスシャーレ をアルミニウム 箔で覆ったもの (遮光対照)	試験開始時 及び 曝光後	性状, 類縁物質, 溶出性及び 含量のいずれ試験項目において も曝光品及び遮光対照間で差は 認められなかった。
苛酷試験	50°C, 成り 行き湿度	PTP 包装	試験開始 時, 1 及び 2 箇月	性状, 類縁物質, 溶出性及び 含量に大きな変化は認められな かった。水分*において, ごくわ ずかな増加が認められた。

試験項目: 性状 (外観), 純度試験 (類縁物質), 水分 (光安定性試験を除く), 平衡相対湿度
(長期保存試験のみ), 微生物限度 (長期保存試験のみ), 溶出性及び定量法

*規格として設定していない試験項目