デルゴシチニブ

第 2 部 CTD の概要（サマリー）
2.3 品質に関する概括資料 *

日本たばこ産業株式会社

*：「2.3 品質に関する概括資料」を新薬承認情報公開時に本資料に置き換えた。

2.3 緒言

申請医薬品の概要は下記のとおりである。

申請区分	医療用医薬品 (1)新有効成分含有医薬品
販売名	コレクチム軟膏 0.5%
一般名（JAN）	デルゴシチニブ（英名：Delgocitinib）
含量	1 g 中にデルゴシチニブを 5 mg 含有する
投与経路	一般外用剤
効果・効能	アトピー性皮膚炎
用法・用量	通常，成人には，1 日 2 回，適量を患部に塗布する。なお，1 回あたりの塗布量は 5 g までとする。

2.3.S 原薬

1 名称

(1) 一般的名称（JAN）

（日本名）：デルゴシチニブ

（英名）：Delgocitinib

(2) 化学名

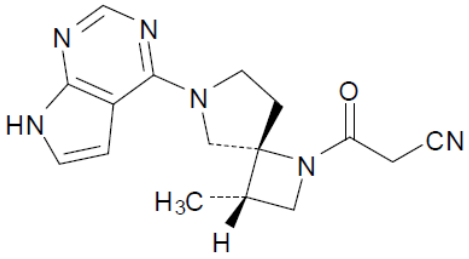
3-[(3*S*,4*R*)-3-Methyl-6-(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)-1,6-diazaspiro[3.4]octan-1-yl]-3-oxopropanenitrile

(3) CAS 登録番号

1263774-59-9

2 構造

(1) 化学構造



(2) 分子式

$C_{16}H_{18}N_6O$

(3) 分子量

310.35

3 一般特性

(1) 外観・性状

白色～微黄赤色の粉末

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解性

溶媒	デルゴシチニブ 1 g を溶かすに要する溶媒量	溶解性
ジメチルスルホキシド	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
N,*N*-ジメチルホルムアミド	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
N-メチルピロリドン	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
水	100 mL 以上 1000 mL 未満	溶けにくい
メタノール	100 mL 以上 1000 mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100 mL 以上 1000 mL 未満	溶けにくい

2) 各種 pH 溶液に対する溶解度（20°C）

溶媒	溶解度	溶解性
溶出試験第 1 液	45.0 mg/mL	やや溶けやすい
溶出試験第 2 液	2.9 mg/mL	溶けにくい
pH 2 Britton-Robinson 緩衝液	31.6 mg/mL	やや溶けにくい
pH 3 Britton-Robinson 緩衝液	18.3 mg/mL	やや溶けにくい
pH 4 Britton-Robinson 緩衝液	14.1 mg/mL	やや溶けにくい
pH 5 Britton-Robinson 緩衝液	6.9 mg/mL	溶けにくい
pH 6 Britton-Robinson 緩衝液	3.7 mg/mL	溶けにくい
pH 7 Britton-Robinson 緩衝液	2.9 mg/mL	溶けにくい
pH 8 Britton-Robinson 緩衝液	2.7 mg/mL	溶けにくい
pH 9 Britton-Robinson 緩衝液	2.7 mg/mL	溶けにくい
pH 10 Britton-Robinson 緩衝液	2.6 mg/mL	溶けにくい
pH 11 Britton-Robinson 緩衝液	2.6 mg/mL	溶けにくい
pH 12 Britton-Robinson 緩衝液	2.5 mg/mL	溶けにくい

Britton-Robinson 緩衝液：0.04 mol/L リン酸, 0.04 mol/L 酢酸及び 0.04 mol/L ホウ酸の酸混合液に 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加えて，pH を調整した。

(3) 吸湿性

吸湿性は認められなかった。

(4) 融点

187°C

(5) 解離定数（pKa）

pKa = 5.6

(6) 分配係数

水相	分配係数（Log D）
Britton-Robinson 緩衝液 pH 2	–2.6
Britton-Robinson 緩衝液 pH 5	0.2
Britton-Robinson 緩衝液 pH 7	0.6
Britton-Robinson 緩衝液 pH 9	0.7

(7) その他の主な示性値

比旋光度：

$[\alpha]_D^{20}$：+56.8°（0.2 g，*N*,*N*-ジメチルホルムアミド，20 mL，100 mm）

4 安定性

試験項目：性状（外観），純度試験（類縁物質，光学純度等），水分等

試験区分		温度	湿度	光	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25°C	60%RH	暗所	内：ポリエチレン二重袋 外：ポリエチレンボトル	24 ヵ月（継続中）	変化なし
加速試験		40°C	75%RH	暗所	内：ポリエチレン二重袋 外：ポリエチレンボトル	6 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度及び湿度	60°C	制御せず	暗所	褐色ガラス瓶 （開放）	1 ヵ月	変化なし
		60°C	制御せず	暗所	褐色ガラス瓶 （気密）	1 ヵ月	変化なし
		60°C	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 （開放）	1 ヵ月	変化なし
	光	25°C	60%RH	昼光色蛍光ランプ （D65 蛍光ランプ） 4000 lx	シャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆）	総照度：120 万 lx·hr（総近紫外放射エネルギー：200 W·h/m^2 以上）	類縁物質の増加， 定量値の低下
					シャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルム及びアルミホイルで被覆） （対照として保存）		変化なし

2.3.P 製剤

1 剤形及び性状

白色の軟膏

2 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の分量

軟膏 1 g 中にデルゴシチニブを 5 mg 含有する

(2) 添加物

白色ワセリン，パラフィン，スクワラン

3 安定性

試験項目：性状（外観），純度試験（分解生成物），定量法（含量）等

試験区分	温度	湿度	保存形態	保存期間	測定結果
長期保存試験	25°C	60%RH	アルミニウム チューブ	18 ヵ月（継続中）	変化なし
加速試験	40°C	75%RH	アルミニウム チューブ	6 ヵ月	変化なし
中間的試験	30°C	65%RH	アルミニウム チューブ	12 ヵ月	変化なし