エナロデュスタット

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	エナロイ錠 2 mg，同錠 4 mg
一般名（JAN）	エナロデュスタット（英名：Enarodustat）
含量	1 錠中にエナロデュスタット 2 mg 又は 4 mg 含有する
投与経路	経口
効果・効能	腎性貧血
用法・用量	＜保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者＞ 通常，成人には，エナロデュスタットとして 1 回 2 mg を開始用量とし，1 日 1 回食前又は就寝前に経口投与する。以後は，患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが，最高用量は 1 回 8 mg とする。 ＜血液透析患者＞ 通常，成人には，エナロデュスタットとして 1 回 4 mg を開始用量とし，1 日 1 回食前又は就寝前に経口投与する。以後は，患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが，最高用量は 1 回 8 mg とする。

2.3.S 原薬

1 名称

(1) 一般的名称（JAN）

（日本名）：エナロデュスタット

（英名）：Enarodustat

(2) 化学名

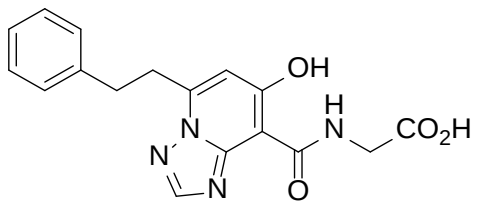
N-[7-Hydroxy-5-(2-phenylethyl)[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridine-8-carbonyl]glycine

(3) CAS 登録番号

1262132-81-9

2 構造

(1) 化学構造



(2) 分子式

$C_{17}H_{16}N_4O_4$

(3) 分子量

340.33

3 一般特性

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解性

溶媒	エナロデュスタット 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	10 mL 以上 30 mL 未満	やや溶けやすい
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)	1000 mL 以上 10000 mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

2) 各種 pH 溶液に対する溶解度（20°C）

溶媒	溶解度（μg/mL）
溶出試験第 1 液	7.4
溶出試験第 2 液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 2 Britton-Robinson 緩衝液	3.1
pH 3 Britton-Robinson 緩衝液	3.2
pH 4 Britton-Robinson 緩衝液	9.6
pH 5 Britton-Robinson 緩衝液	7.0×10^{1}
pH 6 Britton-Robinson 緩衝液	4.7×10^{2}
pH 7 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 8 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 9 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 10 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 11 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$
pH 12 Britton-Robinson 緩衝液	$\geq 1.0\times10^{3}$

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_1 = 3.3，pKa_2 = 7.8

(6) 分配係数

水相	分配係数（Log D）
Britton-Robinson 緩衝液 pH 2	2.8
Britton-Robinson 緩衝液 pH 5	1.5
Britton-Robinson 緩衝液 pH 7	−0.3
Britton-Robinson 緩衝液 pH 9	−1.6

(7) その他の主な示性値

なし

4 安定性

測定項目：性状（外観），確認試験（赤外吸収スペクトル），純度試験（類縁物質），水分，粉末 X 線回折，微生物限度，粒子径，定量法

試験区分		温度	湿度	光	保存形態	保存期間	測定結果
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）	規格内
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	規格内
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	規格内
		60°C	制御せず	暗所	褐色ガラス瓶 （気密）	1 ヵ月	規格内
		60°C	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 （開放）	1 ヵ月	規格内
	光	25°C	60%RH	D65 ランプ 3000 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/m²以上）	規格内
					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）		規格内

2.3.P 製剤

1 剤形及び性状

白色の割線入りフィルムコーティング錠

2 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の分量

1 錠中にエナロデュスタットを 2 mg 又は 4 mg 含有する

(2) 添加物

D-マンニトール，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ヒプロメロース，ステアリン酸マグネシウム，ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910・酸化チタン・マクロゴール 400 混合物

3 安定性

2 mg 錠及び 4 mg 錠の安定性

測定項目：性状（外観），純度試験（分解生成物），微生物限度試験，
溶出性及び定量法（含量）等

試験区分		温度	湿度	光	保存形態	保存期間	測定結果
長期保存試験		25°C	60%RH	--	PTP（PVC/AL）包装	24 ヵ月（継続中）	規格内
加速試験		40°C	75%RH	--	PTP（PVC/AL）包装	6 ヵ月	規格内
苛酷試験	温度	60°C	制御せず	--	PTP（PVC/AL）包装	1 ヵ月	規格内
					無包装（ガラス瓶・開栓）		規格内
	湿度	40°C	75%RH	--	無包装（ガラス瓶・開栓）	3 ヵ月	規格内
	光	25°C	制御せず	(a)	PTP（PVC/AL）包装	総照度：0, 120 万 lx·hr 以上（総近紫外放射エネルギー：200 W·h/m^2 以上）	規格内
					PTP（PVC/AL）包装＋アルミホイル *1		規格内
					無包装 *2		規格内
					無包装＋アルミホイル *3		規格内

*1：PTP（PVC/AL）包装をアルミホイルで遮光
*2：ガラスシャーレに入れポリ塩化ビニリデンフィルムで被覆
*3：ガラスシャーレに入れポリ塩化ビニリデンフィルムで被覆後，更にアルミホイルで遮光
(a)：昼光色蛍光ランプ（D65 蛍光ランプ）2,000 lx