KHK7791

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

協和キリン株式会社

注）新薬承認情報提供時に置き換え、「2.3.S 原薬」及び「2.3.P 製剤」の項をまとめて示した。

2.3 品質に関する概括資料

2.3.S 原薬[注)]

1 名称

日本名： テナパノル塩酸塩

英名： Tenapanor Hydrochloride（JAN）

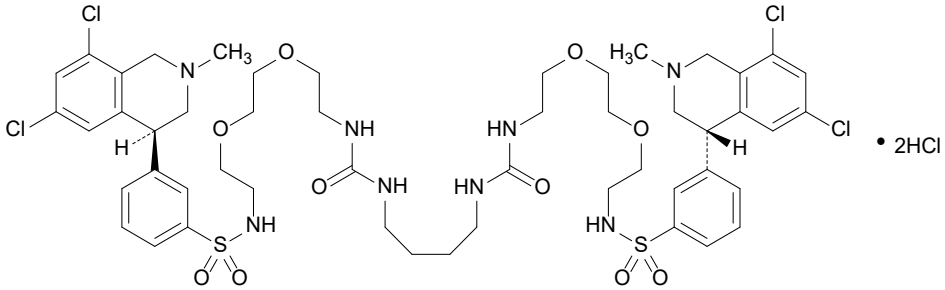
tenapanor hydrochloride（r-INN）

化学名：

N,N'-(10,17-Dioxo-3,6,21,24-tetraoxa-9,11,16,18-tetraazahexacosane-1,26-diyl)bis{3-[(4*S*)-6,8-dichloro-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-4-yl]benzenesulfonamide} dihydrochloride（IUPAC）

2 構造

2.1 化学構造



2.2 分子式

$C_{50}H_{66}Cl_4N_8O_{10}S_2$・2HCl

2.3 分子量

1,217.97

3 一般特性

3.1 性状

白色～オフホワイト～淡褐色の固体

3.2 溶解性

溶媒	溶解度（mg/mL）	日本薬局方の表現
メタノール	> 41.9	やや溶けやすい
エタノール	13.0	やや溶けにくい
水	9.804	溶けにくい
アセトニトリル	0.78	極めて溶けにくい
イソプロパノール	0.94	極めて溶けにくい

注）新薬承認情報提供時に置き換え、「2.3.S 原薬」の項をまとめて示した。

3.3 吸湿性

高い吸湿性を示す

3.4 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

3.5 酸塩基解離定数

pKa = 3.7（第三級アミン）

pKa = 5.9（第三級アミン）

pKa = 9.6（スルホンアミド）

pKa = 10.9（スルホンアミド）

3.6 分配係数

logP = 4.1（オクタノール/水）

3.7 その他の主な示性式

該当資料なし

4 安定性

試験		温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25±2°C	暗所	密封容器	3、6、9、12、18、24、30、36、42、48、54、60 箇月	24 箇月で不純物がわずかに増加傾向、継続中。
中間的試験		30±2°C	暗所	密封容器	3、6、9、12、18、24、36、48、60 箇月	24 箇月で不純物がわずかに増加傾向、継続中。
加速試験		40±2°C	暗所	密封容器	3、6 箇月	6 箇月で不純物増加のため不適合。
苛酷試験	光 [a]	－	－	－	－	安定

－：制御せず

試験項目：性状、純度試験、含量等

a：ICH Q1B に規定された 2 倍の条件下（400 W･h/m^2 及び 240 万 lx･h）にて実施

5 試験方法

5.1 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

液体クロマトグラフィー

5.2 定量法

液体クロマトグラフィー

2.3.P 製剤[注)]

1 組成・性状

1.1 有効成分

＜フォゼベル錠 5mg＞

1 錠中にテナパノル塩酸塩として 5.32mg（テナパノルとして 5mg）含有する錠剤である。

＜フォゼベル錠 10mg＞

1 錠中にテナパノル塩酸塩として 10.64mg（テナパノルとして 10mg）含有する錠剤である。

＜フォゼベル錠 20mg＞

1 錠中にテナパノル塩酸塩として 21.28mg（テナパノルとして 20mg）含有する錠剤である。

＜フォゼベル錠 30mg＞

1 錠中にテナパノル塩酸塩として 31.92mg（テナパノルとして 30mg）含有する錠剤である。

1.2 添加剤

＜フォゼベル錠 5mg 及び 10mg＞

黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トリアセチン、ヒプロメロース、没食子酸プロピル

＜フォゼベル錠 20mg＞

黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トリアセチン、ヒプロメロース、没食子酸プロピル

＜フォゼベル錠 30mg＞

黒酸化鉄、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トリアセチン、ヒプロメロース、没食子酸プロピル

1.3 性状

＜フォゼベル錠 5mg＞

ごく薄い黄色の円形のフィルムコーティング錠である。

＜フォゼベル錠 10mg＞

黄色の卵形のフィルムコーティング錠である。

＜フォゼベル錠 20mg＞

黄赤色の卵形のフィルムコーティング錠である。

＜フォゼベル錠 30mg＞

暗黄赤色の卵形のフィルムコーティング錠である。

注）新薬承認情報提供時に置き換え、「2.3.P 製剤」の項をまとめて示した。

2 安定性

＜フォゼベル錠 5mg＞

試験		温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	3、6、9、12、18、24、30、36 箇月	12 箇月安定（継続中）
加速試験		40°C/75%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	1、3、6 箇月	溶出低下
苛酷試験	温度	40°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
		50°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
	湿度	25°C/75%RH	暗所	シャーレ（開放）	1、3 箇月	水分増加[b]
				PTP	3 箇月	水分増加
	光	25°C/60%RH	白色蛍光ランプ 2000 lux+近紫外蛍光ランプ 5 W/m^2	シャーレ（曝光）	総照度 120 万 lux・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200 W・h/m^2 以上	変化なし
				シャーレ（遮光）		変化なし
				PTP（曝光）		類縁物質増加
				PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]		安定

－：制御せず（成り行き）

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、溶出性、含量等

a：PTP のアルミ袋包装品（乾燥剤入り）

b：1 箇月保存時点から規格不適合。

＜フォゼベル錠 10mg＞

試験		温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	3、6、9、12、18、24、30、36 箇月	18 箇月安定（継続中）
加速試験		40°C/75%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	1、3、6 箇月	溶出低下
苛酷試験	温度	40°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
		50°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
	湿度	25°C/75%RH	暗所	シャーレ（開放）	1、3 箇月	水分増加[b]
				PTP	3 箇月	水分増加
	光	25°C/60%RH	白色蛍光ランプ 2000 lux+近紫外蛍光ランプ 5 W/m^2	シャーレ（曝光）	総照度 120 万 lux・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200 W・h/m^2 以上	変化なし
				シャーレ（遮光）		変化なし
				PTP（曝光）		類縁物質増加
				PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]		安定

－：制御せず（成り行き）

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、溶出性、含量等

a：PTP のアルミ袋包装品（乾燥剤入り）

b：1 箇月保存時点から規格不適合。

＜フォゼベル錠 20mg＞

試験		温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	3、6、9、12、18、24、30、36 箇月	18 箇月安定（継続中）
加速試験		40°C/75%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	1、3、6 箇月	溶出低下
苛酷試験	温度	40°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
		50°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
	湿度	25°C/75%RH	暗所	シャーレ（開放）	1、3 箇月	外観不良[b] 水分増加[c]
				PTP	3 箇月	水分増加
	光	25°C/60%RH	白色蛍光ランプ 2000 lux+近紫外蛍光ランプ 5 W/m^2	シャーレ（曝光）	総照度 120 万 lux・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200 W・h/m^2 以上	変化なし
				シャーレ（遮光）		変化なし
				PTP（曝光）		類縁物質増加
				PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]		安定

－：制御せず（成り行き）

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、溶出性、含量等

a： PTP のアルミ袋包装品（乾燥剤入り）

b： 3 箇月保存時点で規格不適合。

c：1 箇月保存時点から規格不適合。

＜フォゼベル錠 30mg＞

試験		温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	3、6、9、12、18、24、30、36 箇月	18 箇月安定（継続中）
中間的試験		30°C/75%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	3、6、9、12 箇月	安定
加速試験		40°C/75%RH	暗所	PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]	1、3、6 箇月	溶出低下[b]
苛酷試験	温度	40°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
		50°C/－	暗所	PTP	1 箇月	溶出低下
	湿度	25°C/75%RH	暗所	シャーレ（開放）	1、3 箇月	水分増加[c]
				PTP	3 箇月	水分増加
	光	25°C/60%RH	白色蛍光ランプ 2000 lux+近紫外蛍光ランプ 5 W/m^2	シャーレ（曝光）	総照度 120 万 lux・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200 W・h/m^2 以上	変化なし
				シャーレ（遮光）		変化なし
				PTP（曝光）		類縁物質増加
				PTP/AL 袋（乾燥剤入り）[a]		安定

－：制御せず（成り行き）

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、溶出性、含量等

a：PTP のアルミ袋包装品（乾燥剤入り）

b：6 箇月時点で規格不適合。

c：1 箇月保存時点から規格不適合。

3 試験方法

3.1 確認試験法

液体クロマトグラフィー

3.2 定量法

液体クロマトグラフィー