ベロトラルスタット塩酸塩

オラデオ®顆粒分包 72 mg
オラデオ®顆粒分包 96 mg
オラデオ®顆粒分包 108 mg
オラデオ®顆粒分包 132 mg

第 2 部 CTD の概要

2.3 品質に関する概括資料

株式会社オーファンパシフィック

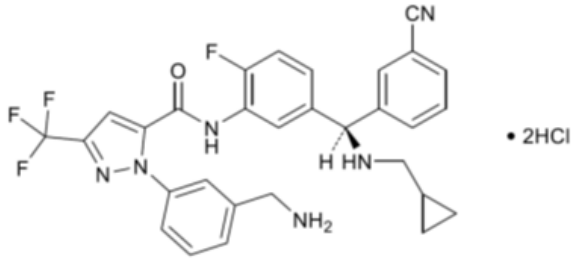
2.3.S　原薬[注)]

名称（JAN）

日本名：ベロトラルスタット塩酸塩

英名：Berotralstat Hydrochloride

構造式



分子式及び分子量

分子式：$C_{30}H_{26}F_4N_6O \cdot 2HCl$

分子量：635.48

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色又は微灰白色の粉末

(2) 溶解性

ベロトラルスタット塩酸塩の水性溶解度及び有機溶媒に対する溶解度は以下の通りであった。

ベロトラルスタット塩酸塩の水性溶解性（室温）

条件	1 mLに溶ける溶質量（mg）	日本薬局方の溶解度表記
精製水	約0.70mg	極めて溶けにくい
水性緩衝液（pH 1.2）	約38.0 mg	やや溶けやすい
水性緩衝液（pH 4.0）	約47.0 mg	やや溶けやすい
水性緩衝液（pH 7.0）	約1.09 mg	溶けにくい
水性緩衝液（pH 9.1）	約0.01 mg	ほとんど溶けない

ベロトラルスタット塩酸塩の各溶媒への溶解度（室温）

溶媒	推定溶解度（mg/mL）
ジメチルスルホキシド	800
エタノール（無水）	180
メタノール	400

注)「2.3.S　原薬」を新薬承認情報提供時に置き換えた（オラデオ®カプセル 150mg と同じ内容）

(3) 吸湿性

室温、相対湿度 90%超で強制分解試験を実施した結果、吸湿性が認められ、試験開始 1 日後に平衡に達した。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：234.6℃（DSC 分析）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：6.88、8.79、10.83

(6) 分配係数

分配係数（logP、1-オクタノール/水系）：約 4.2

(7) その他の主な示性値

pH：4.9（10mg/mL）
比旋光度：$[\alpha]^{22}_{D}$：+11.23°　（9.3g、水/メタノール混液（1:1）、1000 mL、50 mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60%RH	ポリエチレン袋（二重）、高密度ポリエチレンドラム	60ヵ月	規格に適合した
加速試験		40°C/75%RH	ポリエチレン袋（二重）、高密度ポリエチレンドラム	6ヵ月	規格に適合した
苛酷試験	熱	80°C	ガラス容器・気密	6週間	規格に適合した*
	湿度	＞90%RH	ガラス容器・開放	3週間	
光安定性試験		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	遮光（アルミ箔）	―	類縁物質の増加が認められた*
			直接曝光		

*測定項目：性状、定量、類縁物質、水分等

3. 有効成分の確認試験法、定量法

試験項目	試験方法
確認試験	赤外吸収スペクトル測定法
定量法	液体クロマトグラフィー

2.3.P　製剤[注)]

1. 製剤の組成

販売名	オラデオ顆粒分包72mg、オラデオ顆粒分包96mg、オラデオ顆粒分包108mg、 オラデオ顆粒分包132mg、
有効成分	オラデオ顆粒分包72mg：1包中ベロトラルスタット塩酸塩81.33mg (ベロトラルスタットとして72mg) オラデオ顆粒分包96mg：1包中ベロトラルスタット塩酸塩108.44mg (ベロトラルスタットとして96mg) オラデオ顆粒分包108mg：1包中ベロトラルスタット塩酸塩122.00mg (ベロトラルスタットとして108mg) オラデオ顆粒分包132mg：1包中ベロトラルスタット塩酸塩149.11mg (ベロトラルスタットとして132mg)
添加剤	部分アルファー化デンプン、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸、タルク、酸化チタン

2. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	アルミ袋	24ヵ月	規格に適合した
加速試験	40℃/75%RH	アルミ袋	6ヵ月	規格に適合した
過酷試験 （湿度）	40℃/75%RH	石英ペトリ皿 （解放）	14日間	規格に適合した*
安定性試験	総照度120万lux･hr以上、総近紫外放射エネルギー200 W･h/m²以上	遮光（アルミ泊）	―	規格に適合した*
		曝光 （石英製のペトリ皿及び蓋）		類縁物質の変化及び溶出プロファイルの遅延が認められた*

*性状、含量、類縁物質、水分等

3. 製剤中の有効成分の確認試験法、定量法

試験項目	試験方法
確認試験	液体クロマトグラフィー
定量法	液体クロマトグラフィー

注)「2.3.P　製剤」を新薬承認情報提供時に置き換えた