

日薬連発第 283 号
2024 年 4 月 19 日

加 盟 団 体 殿

日本製薬団体連合会
品 質 委 員 会
(押印省略)

「ニトロソアミン自主点検に関するアンケート」の結果報告について

「ニトロソアミンの自主点検に関するアンケート（日薬連発第 084 号、2024 年 2 月 8 日付）」にご協力、厚くお礼申し上げます。厚生労働省医薬局医薬品審査管理課より、別添のとおり標記の結果報告がありました。

つきましては、貴団体会員企業に周知のことよろしくお願い申し上げます。
なお、別途第 2 回のアンケートを実施することとなりましたので、引き続きご協力お願いいたします。

自主点検の状況について（アンケートの結果）

アンケートの実施

- 関連業界ご協力の下、2024年2月8日～3月1日にアンケートを実施した。
- 詳細な品目数まで回答いただいたものではないものの、概ね以下の状況であった。
- 今後のリスク管理措置に関する薬事手続き上の留意点等は、別途お示しすることを予定。

結果概要

<自主点検の進捗状況>

- 混入リスク評価について、8～9割完了し、その内訳は、リスク有り1割、リスク無し7～8割
- 実測を行う品目のうち、実測が完了したのは2～3割
- リスク管理措置について、措置が必要かを検討中の品目が多い
- 現時点で検討されているリスク管理措置としては、原薬や中間体の段階での規格設定、最終製品の出荷規格の設定、添加剤受入時の亜硝酸管理、その他承認書の変更を伴わないものが比較的多く検討されている。

<自主点検の妨げとなっている要素（一部抜粋）>

①規格値の設定関係

- CPCAが適用できない場合に許容摂取量の設定が困難。リードアクロス法による設定はハードルが高い。
- 許容摂取量の設定に係る指針が明確でない（1500ng/dayを超える値の設定、Enhanced Ames testの利用可否等）
- 厚生労働省からの回答が遅い

自主点検の状況について（アンケートの結果）

結果概要

＜自主点検の妨げとなっている要素（一部抜粋）＞

②混入リスク評価及び測定関係

- 添加剤、原料、資材、容器等のメーカーから得られる情報が不十分であるため、生成するニトロソアミン類の特定等が困難
- ニトロソアミン類の測定について、自社で行う場合には分析機器や分析者が不足している。また、外注する場合、実施可能な分析機関が限られ、外部委託にも時間を要する
- 標準品の合成又は入手が困難、測定費用が高額
- 夾雑物が多く含まれる製剤、限度値が低い製剤、測定操作中にニトロソアミン類の分解や生成がなされる場合等には、分析法の開発が困難

③リスク低減措置関係

- ニトロソアミン類の生成経路の特定が困難
- 原材料や製造方法を変更する場合、検討するパラメータが多く、多くの時間を要する。
- 原料を変更する場合、メーカーや型番の違いが物性に大きく影響を及ぼすため、検討に多くの時間を要する。
- リスクの低い原料等が国内で流通していないため変更できない。混入原となっている原料等のメーカーに改善を求めることが困難。