

サワイジェネリック

技術力・分析力・組織力で挑む 『ニトロソアミン混入リスク』

近年、医薬品の製造工程および保管中で意図せず生成される、発がん性物質「ニトロソアミン」の混入リスクが、世界的な課題となっています。製薬企業には、この見えないリスクに対する高度な品質管理体制が求められています。こうした状況下、沢井製薬では医薬品の安全性を守り抜くため、独自の技術や分析力、組織力を武器に、課題解決へ挑んでいます。

大きな課題

ニトロソアミンの混入リスクについて

「ニトロソアミン」は、発がん性が疑われる化合物です。食品の加工過程でも生成・混入の可能性があるほか、医薬品の製造工程および保管中でも生成・混入のリスクがあることから、厚生労働省から各医薬品メーカーに混入リスクを低減するための対応が求められています。

基準値を超える製品に関しては、回収の可能性もあり、医薬品不足の現状において、患者さんへの医薬品の供給が更に不安定となることは避けなければなりません。

ニトロソアミン類の基準値のリスト化や、混入原因の解明など、新たな知見が今なお次々に報告されている中で、継続的な対応は今後も必要となります。

こうした背景から、ニトロソアミンの検出・生成予測技術の確立は、製薬企業としての責任を果たすうえでの大きな使命であるといえます。

患者さんに安全かつ信頼できる医薬品を届けるためには、偶発的な混入や生成を防ぎ、リスクを厳密に評価・管理することが不可欠です。

ニトロソアミンの混入リスクには、複雑で多様な要因への対応が求められます。発生源は原料、製造工程、包装、保管条件など多岐にわたり、それぞれを詳細に分析・評価する必要があります。しかし、試験法の確立には長い時間を要し、1成分あたりの評価に数ヶ月を要することもあります。さらに、微量成分を高感度・高分解能・高精度に定量するためには高価で台数の限られた

測定機器が不可欠であり、分析準備やデータ取得にも多大なリソースが費やされます。結果として、メーカーには多大な負担が生じ、迅速かつ網羅的なリスク対策の実現が大きな課題となっています。

沢井製薬での取り組み①

技術力でリスクを予測

ニトロソアミンの混入リスクへの対応が求められる中で、沢井製薬は国際特許出願・公開技術である『NOXANA[®]（ノクサナ）』により、添加剤におけるニトロソアミンの発生リスクを予測可能にしました。

NOXANA[®]は、ニトロソアミンが生じる原因となる物質の一種であるNO_xに着目し、アミンと反応してニトロソアミンとなる可能性のある『反応性NO_x』を測定することで、医薬品の製造工程で用いる添加剤のニトロソアミンの発生リスクを予測します（図1）。NOXANA[®]を用いることで、潜在的なリスクを構造的に洗い出し、ニトロソアミンの混入リスクを評価したうえで製剤設計を行うことが可能です。

NOXANA[®]のリスクを予測するという開発思想には、沢井製薬の技術ブランドである『QualityHug[®]（クオリティハグ）』の理念が根付いています（図2）。QualityHug[®]は、「科学と技術で患者さんに寄り添う」というコンセプトを掲げ、ニトロソアミンの不安から守るための技術のほか、偽造医薬品対策にも活用できる可能性を秘めた技術などを有しています。これらの技術

図1 反応性NO_xの定量によりニトロソアミンの混入リスクを予測する技術『NOXANA[®]（ノクサナ）』

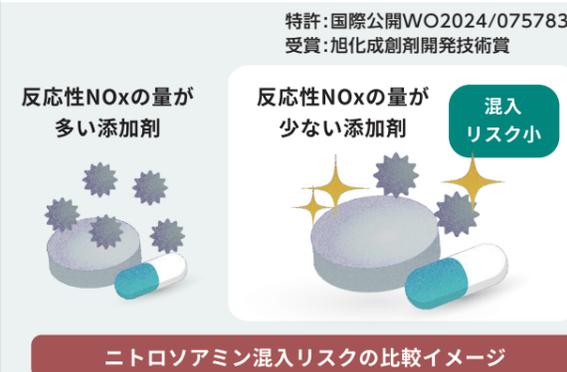


図2 「科学と技術で患者さんに寄り添う」をコンセプトにした技術ブランド『QualityHug[®]（クオリティハグ）』



を通して、患者さんが不安なく薬を飲めるようにするための取り組みを続けています。

沢井製薬での取り組み②

分析拠点の新設・機器導入、組織力も強化

沢井製薬は業界でもトップクラスの製品ラインナップを有しており、その数は実に約800品目にのぼります。ニトロソアミンが混入するリスクが確認された製品については、出荷にあたりニトロソアミン混入量を分析・管理していく必要があります。そのため、沢井製薬では外部試験機関への試験委託に加え、自社内でも迅速に試験できる体制の構築を進めています。その取り組みのひとつが、ニトロソアミン類の分析研究に特化した「神戸分析研究センター」の開設です（図3）。

神戸分析研究センターには、高精度のニトロソアミン分析機器と専門の研究者が集結しています。センターの開設により、外部の分析機関のスケジュールに依存せず、柔軟かつ迅速なスケジュールでの自社分析を可能にしました。

またセンターでは、高い技術を必要とする分析技術者の育成も行っており、機器導入とともに技術者の育成にも力を入れています。これにより、分析ノウハウが自社内に蓄積され、高い技術が求められる分析研究を継続して展開していくことが可能となります。ニトロソアミンの分析には微量成分の検出・定量および高度な分析技術が必要です。沢井製薬はLC-MS/MS

図3 ニトロソアミン類の分析に特化した研究拠点「神戸分析研究センター」



（エルシーマスマス／液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析）装置を工場の分析部門にも導入し、センターや研究施設以外でも分析体制を構築しました。これらの機器の導入には多大な費用を必要としましたが、品質に対するさらなる経営資源の投入が必要という判断を行った結果です。さらに、必要な検証をタイムリーかつ徹底的に実施し、フィードバック体制を整えるため、全社プロジェクトを発足し、ニトロソアミンへの対応を推進しています。

約800品目という膨大な製品数を抱えながらも、沢井製薬が高い品質を維持できる背景には、神戸分析研究センターをはじめとした分析力、さらに全社プロジェクト発足など組織体制の構築があります。

私たちの原点

『なによりも患者さんのために』

沢井製薬の品質管理の出発点には、常に「患者さん」がいます。徹底した品質管理とNOXANA[®]のようなリスク予測技術は、患者さんに安心して服用できる医薬品をお届けするという揺るぎない使命に根ざしています。

私たちはこれからも品質を守りつつ、技術を磨き、「なによりも患者さんのために」医薬品づくりを進化させてまいります。

sawai

「ニトロソアミン混入リスクへのあくなき挑戦」
詳しくはこちら>>



なによりも患者さんのために
沢井製薬株式会社

<https://www.sawai.co.jp/>