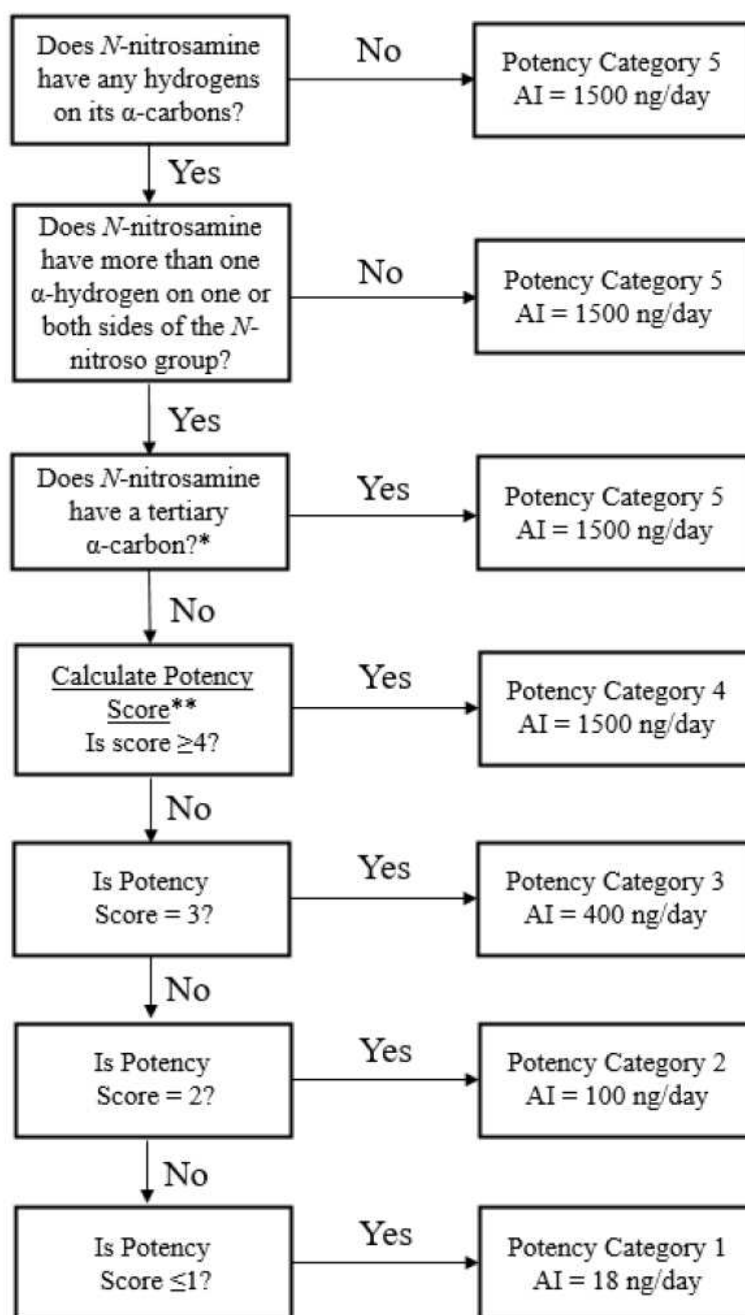


ニトロソアミン類の許容摂取量の設定に関する新たな手法（「Carcinogenic Potency Categorization Approach for N-nitrosamines」）について

医薬品審査管理課
医薬安全対策課

- 医薬品中のニトロソアミン類混入リスクについては、「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」（令和3年10月8日付け薬生薬審発1008第1号、薬生安発1008第1号、薬生監麻発1008第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知）等に基づき、現在、国内外で製造販売業者による自主点検が求められているところだが、昨今、1日許容摂取量を設定するために必要な毒性データがないニトロソアミン類が検出された事例が認められている。
- このようなニトロソアミン類については、「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理 ICH調和ガイドライン」（平成30年6月27日薬生薬審発0627第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）の考え方に基づき、構造が類似する化合物の毒性データに基づき1日許容摂取量を設定してきたが、構造が類似する化合物の選択について確立した手法がないことが課題であった。
- 令和5年7月、毒性データが十分でないニトロソアミン類の1日許容摂取量を設定する手法の1つとして、欧州医薬品庁（EMA）が「Carcinogenic Potency Categorization Approach for N-nitrosamines」（以下「CPCA」という。）を公表した（参考資料1-1、Annex 2）。CPCAは、ニトロソアミン類の1日許容摂取量について、化合物の構造をもとに18、100、400又は1500ngのうちいずれかに分類するアプローチであり、分類のアルゴリズムは、ニトロソアミン類が発がんを引き起こす際に主に寄与しているとされる反応（ α 炭素上にある水素のヒドロキシ化）の起こりやすさや、がん原性試験が実施されているニトロソアミン類の毒性データを基に策定されている。
- 国内においても、令和5年8月4日に事務連絡を発出し、毒性データが十分でないニトロソアミン類についてはCPCAを使用して差し支えない旨を周知した（参考資料1-2）

Figure 2. Flowchart to Predict the Potency Category of an *N*-nitrosamine



* A tertiary α -carbon is defined as an α -carbon atom in an sp^3 hybridization state, bonded to three other carbon atoms.

** To calculate Potency Score, see Appendix A.

※ 「Carcinogenic Potency Categorization Approach for N-nitrosamines」
より抜粋

以上