

〔総 説〕

医薬品製造過程で生成するニトロソアミン類の現状と展望

Current Status and Future Outlook regarding Nitrosamines Produced in Pharmaceutical Manufacturing Processes

内川 治 OSAMU UCHIKAWA

東和薬品株式会社取締役

Summary : Six years have passed since we first received reports of contamination of drugs with nitrosodimethylamine (NDMA), which is known to be carcinogenic. At the present time, not only contamination with various nitrosamine impurities such as NDMA, but also NDSRIs, in which the amino groups of a drug substance are directly nitrosated, are shaking the pharmaceutical industry worldwide. The overall picture of the repercussions of such contamination has still not been clarified, and both the causes and countermeasures remain unclear. Here, I would like to express my humble opinion regarding how we should approach the task of eradication of nitrosamines.

Key words : nitrosamine, metformin, NDMA, NDSRIs, NOx

要旨 : 発がん性が認められているニトロソジメチルアミン (NDMA) が薬剤に混入しているとの報道を耳にして6年が経ち、現在はNDMAのような様々なニトロソアミン不純物の混入にとどまらず、原薬を構成するアミン部分が直にニトロソ化されたNDSRIsが全世界の製薬業界を揺るがしている。その波紋の全体像はいまだに杳として知れず、混入の原因と対策は混沌としている。ニトロソアミン類の根絶に対して、私達はどう向き合うべきかについての私見を述べたい。

キーワード : ニトロソアミン, メトホルミン, NDMA, NDSRIs, NOx

はじめに

「発がん性が疑われている *N*-ニトロソジメチルアミン (*N*-Nitrosodimethylamine = NDMA) が降圧剤であるバルサルタン原薬 (薬の有効成分) に混

入¹⁾」との2018年の報道に端を発した回収事例が他の薬剤にも急拡大している (Fig. 1)。すべての医薬品製造販売業者に対して、2019年には欧州²⁾で、2020年には米国³⁾で、2021年10月には日本⁴⁾で、混入リスクを評価して適切な低減策を講じるための

* 〒570-0081 大阪府守口市日吉町 2-5-15
TEL : 06-7167-8760 FAX : 06-6991-3355
E-mail : o-uchikawa@towayakuhin.co.jp

〔筆者略歴〕

・学歴

1982年 3月 九州大学理学部化学科卒業
1984年 3月 九州大学大学院理学研究科 化学専攻修士課程修了

・職歴

1984年 4月 武田薬品工業株式会社 医薬研究本部化学研究所
2011年 4月 武田薬品工業株式会社 医薬研究本部化学研究所所長
2017年 4月 立命館大学 グローバルイノベーション研究機構教授

2018年 4月 東和薬品株式会社 執行役員原薬事業本部長
2021年 6月 大地化成株式会社 代表取締役会長(現任)
2022年 3月 TOWA International 取締役
2023年 6月 東和薬品株式会社 取締役 (現任)

・学位

1997年 6月 理学博士 (九州大学)

・専門分野

有機化学, 創薬化学

・受賞歴

メラトニン受容体作動薬 TAK-375 の創製 (製品名: ロゼレム 一般名: ラメルテオン)
2002年 11月 日本薬学会 医薬化学部会賞
2009年 3月 日本薬学会 創薬科学賞
2015年 6月 全国発明表彰 日本弁理士会 会長賞