

ニトロソアミン類の体系的リスク評価手法に基づく
リスクコミュニケーションガイダンスを踏まえた今後の対応について

医薬安全対策課
監視指導・麻薬対策課

1. 背景

- 2018年7月以降、国内外で医薬品へのニトロソアミン類の混入が報告されており、厚生労働省では医薬品毎に医薬品等安全対策部会安全対策調査会において健康影響評価を行い、医療現場へのリスクコミュニケーションに資する情報の整理した上で、製造販売業者に医療現場への情報提供を指示してきた。
- 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、ニトロソアミン類の混入リスクを令和5年4月30日までに評価することとしており、限度値を超えるニトロソアミン類の混入が確認された品目については、規格値の設定、ニトロソアミン類の量を低減するための製造方法の変更等のリスク低減措置を令和6年10月31日までに講じることとなっている。

2. CPCAの導入と厚生労働科学特別研究事業について

- 従来、医薬品規制調和国際会議「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ガイドライン」（ICH M7ガイドライン）の考え方を参考に、既知のニトロソアミン類では、げっ歯類のがん原性試験等の毒性データに基づき一生涯曝露を想定した限度値を設定してきた。一方、毒性データが十分でない新規のニトロソアミン類では、構造が類似する化合物の毒性データに基づき限度値を設定できるものの、構造類似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8月4日付け事務連絡において、毒性データが十分でない新規ニトロソアミン類の限度値について、化合物特性から発がんリスクの高さを区分し、迅速かつ簡便なリスク評価を可能とするCarcinogenic Potency

Categorization Approach for N-nitrosamines (C P C A) を使用して差し支えない旨を周知した。

- 令和5年度厚生労働科学特別研究事業「ニトロソアミン類の体系的リスク評価手法に基づくリスクコミュニケーションガイダンスの策定のための研究」において、医薬品のニトロソアミン類の混入について、国内外の過去事例を収集・整理し、C P C Aに基づく発がん性リスク評価などの毒性学的観点から情報提供すべき項目を検討し、情報提供すべき項目の類型化と関係機関との連携方法等が整理されたガイダンスが作成されており、厚生労働省から周知を行った（資料2-2）。

3. 今後の方針案

- これまで医薬品毎に安全対策調査会で健康影響評価を行った後で、医療現場へその結果を情報提供してきたが、上記2の通り、評価や対応の方法が整備されたことを踏まえ、より迅速に医療現場への情報提供を行う観点から、原則として、安全対策調査会における議論を経ずに製造販売業者から医療現場へ情報提供をすることとしてはどうか。
- ただし、以下の場合については、医薬品毎の健康影響評価が必要であることから、安全対策調査会での評価を経て、医療現場へ提供する情報の整理を行うこととしたい。
 - 新規のニトロソアミン類について、C P C Aではなく、構造が類似する化合物の毒性データに基づき限度値を設定し、回収や情報提供等の安全管理措置を行う場合
 - 医薬品の投与期間が限定されること等の事情により、Less-than-lifetime (L T L) アプローチを適応して管理値を設定し、安全管理措置を行う場合
 - 安全管理措置の内容について、特に慎重な検討が必要な場合

以上