

(別添)

リカルボン錠 1mg、ボノテオ錠 1mg の原薬のマスターファイル (218MF10406) に係る提出された資料の概略及び審査の概略

[販 売 名]	ミノドロン酸水和物
[一 般 名]	ミノドロン酸水和物
[提 出 者 名]	アステラスファーマケミカルズ株式会社
[登 録 番 号]	218MF10406

<原薬について提出された資料の概略>

原薬は、アステラスファーマケミカルズ株式会社で製造される。製造方法は、
を出発物質とする 4 工程からなる。Step 1 において、
中間体である
を得る。Step において、重要中
間体である
を得て、Step 3 において、原薬であるミノドロン酸一水和物が
得られ、Step 4 にて包装される。Step、Step が重要工程とされている。Step では、反応
液中のの量、Step では (Step の) の量が反応確認
のため管理されている。また、Step における重要中間体には、管理項目として
、
が設定
されている。さらに、Step ではの
が管理されている。なお、重要中
間体が工程管理値外となる場合及び原薬が製品規格から逸脱した場合には再加工が設定さ
れている。

原薬は、白色～微帯赤白色結晶又は結晶性の粉末であり、その化学構造は元素分析、ス
ペクトル解析 (質量スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、紫外可視吸収スペクトル及び赤
外吸収スペクトル) 及び単結晶 X 線構造解析により確認されている。物理的・化学的性質に
ついては、性状、融点、pH、解離定数、分配比、溶解性、吸湿性、結晶性及び結晶多形が
検討されている。

原薬の規格及び試験方法として、性状、確認試験 (沈殿反応、紫外可視吸光度測定法、
赤外吸収スペクトル)、純度試験 (重金属、ヒ素、類縁物質 (液体クロマトグラフィー
(HPLC)))、乾燥減量及び含量 (HPLC) が設定されている。

原薬の安定性については、2 重のポリエチレン製の袋に入れファイバードラムに詰めた保
存形態で、長期保存試験 (25 /60 %RH、60 カ月)、加速試験 (40 /75 %RH、6 カ月)、
苛酷試験 ([50、暗所、プラスチックボトル (開放)、6 カ月]、[60、暗所、プラスチ
ックボトル (開放)、6 カ月]、[40、75 %RH、暗所、プラスチックボトル (開放)、6 カ
月]及び光 [D65 ランプ、積算照度 147 万 lux・hr 及び総近紫外放射エネルギー 586 W・h/m²])
が実施された。これらの試験では、性状、溶状、類縁物質 (HPLC)、
乾燥減

量及び含量（HPLC）が測定項目とされた。その結果、いずれの測定項目においても品質の変化が認められなかったことから、原薬のリテスト期間は、室温保存する場合、5年間と設定されている。

< 審査の概略 >

機構は、重要工程における■■■■■■■など、実績値において狭い幅でコントロールされているパラメータについては一部変更承認申請対象事項にする必要はないか検討を求めた。

申請者は、重要工程である Step■■■ における■■■ の■■■ は一部変更承認申請対象事項とするが、それ以外のパラメータについては、原薬の品質に影響を与えないため軽微変更届出事項とする旨を回答した。

以上、機構は、原薬について設定された規格及び試験方法、貯法、リテスト期間について、妥当と判断した。