

(別添)

アロキシ静注 0.75mg の原薬等登録原簿 (MF 登録番号 220MF10072) に係る提出された資料の概略及び審査の概略

[販売名]	パロノセトロン塩酸塩
[一般名]	パロノセトロン塩酸塩
[提出者名]	Helsinn advanced Synthesis SA
[登録番号]	220MF10072

<提出された資料の概略>

1) 原薬

(1) 製造方法

原薬であるパロノセトロン塩酸塩 (以下、「本薬」) の製造場所は Helsinn Chemical SA (スイス) 及び Helsinn Advanced Synthesis SA (スイス) である。本薬は [REDACTED] [REDACTED] 及び [REDACTED] を出発物質として、全 6 Step により製造され、Step1~3 が重要工程として位置付けられている。

Step 1 : [REDACTED] 中で [REDACTED] 溶液と [REDACTED] [REDACTED] を混合し、熟成する。塩化ナトリウムをろ過し、[REDACTED] 洗浄後、[REDACTED] [REDACTED] を留去し、濃縮する。[REDACTED] で希釈後、[REDACTED] と [REDACTED] [REDACTED] を留去し濃縮する。[REDACTED] と [REDACTED] を還流させた溶液に濃縮液を加える。添加中に [REDACTED] が分留され、この溶液に [REDACTED] [REDACTED] を添加後、溶媒を留去する。ろ過後、ろ液に [REDACTED] を添加し、蒸留後、濃縮する。濃縮液を冷却し、熟成後、結晶をろ過し、[REDACTED] で洗浄後、乾燥し、[REDACTED] 中間体 (06-PALO) を得る。

Step 2 : 06-PALO、[REDACTED]、[REDACTED] を混合反応後、ろ過し、[REDACTED] 洗浄する。ろ液を冷却し、[REDACTED] と [REDACTED] の溶液を添加する。加温後熟成させ、[REDACTED] と [REDACTED] を添加し、濃縮する。溶媒を留去後、[REDACTED] [REDACTED] を加える。水層を [REDACTED] で抽出後、[REDACTED] を除去し、[REDACTED] 添加後、濃縮する。濃縮液をろ過後、ろ液に [REDACTED] を添加し、冷却後、ろ過し、結晶を分離する。[REDACTED] で洗浄後、乾燥し、最終中間体 (07-PALO) を得る。

Step 3 : 07-PALO を [REDACTED] で溶液とした後、[REDACTED] で塩基性にする。加温後、[REDACTED] で抽出し、濃縮する。[REDACTED] に溶解後、[REDACTED] [REDACTED]、[REDACTED] を添加後、熟成する。触媒をろ過除去し、[REDACTED] [REDACTED] を留去し、濃縮する。[REDACTED] で希釈後、再度濃縮し、[REDACTED] [REDACTED]、[REDACTED] を添加後、還流させ、[REDACTED] を加え、蒸留後、濃縮する。冷却後、熟成させ、結晶をろ過後、[REDACTED] で洗浄し、乾燥し、[REDACTED] [REDACTED] (粗 08-PALO) を得る。

Step 4 : 粗 08-PALO に [REDACTED] を加え、還流後、[REDACTED] で溶解後、共沸蒸留す

る。冷却後、結晶をろ過し、XXXXXXXXXXで洗浄後、乾燥する。

Step 5：Step4 と同様に精製、結晶化、乾燥を繰り返す。

Step 6：二重の LDPE バッグ/HDPE ドラムに包装する。

(2) 標準物質

本薬の標準物質の規格及び試験方法として、純度、性状（外観）、確認試験（紫外可視吸光度測定、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル）、pH、旋光度、純度試験（溶状、重金属、類縁物質、残留溶媒）、乾燥減量、強熱残分、エンドトキシン、微生物限度及び塩化物含量及び定量法が設定されている。

<機構における審査の概略>

機構は、提出された資料より本薬の品質は適切に管理されていると判断した。