

(別添)

アブラキサン点滴静注用 100 mg の原薬等登録原簿 (MF 登録番号 2 MF) に係る提出された資料の概略及び審査の概要

[販売名] パクリタキセル
[一般名] パクリタキセル
[提出者名] INDENA S.p.A.
[登録番号] 2 MF

<提出された資料の概略>

1) 構造決定

パクリタキセル (PTX) の化学構造は、元素分析、質量スペクトル、紫外可視吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル ($^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$)、X 線結晶構造解析及び熱分析により支持されている。

2) 製造方法

PTX はイチイ科の植物である イチイ (*Taxus*) の を出発物質として、下記の 8 工程により製造される。また、第 工程～第 工程が重要工程として位置付けられ、濃縮パクリタキセル 液の軟塊及び % PTX 精製液が重要中間体とされている。

第 1 工程： イチイの を粉砕し、 で抽出後、加熱減圧下で濃縮する。 、 を加え攪拌後、 層を分取する。 層の分取を繰り返した後、加熱減圧下で軟塊を得る。

第 2 工程： 軟塊を にて溶解後、カラムを用いて PTX 含有分面を集積し、濃縮する。

第 3 工程： 濃縮液を加熱減圧下で濃縮後、 で溶解して 作業を 後、カラムを用いて溶離液を分取し、加熱減圧下で濃縮する。

第 4 工程： 濃縮液よりさらにカラムを用いて濃縮分面を集積し、PTX 含有 濃縮液を得る。

第 5 工程： PTX 含有 濃縮液に を加えて溶解し、加熱減圧下で濃縮する。カラムを用いて PTX 分面を集積後、再度加熱減圧下で濃縮し、 % PTX 精製液を得る。

第 6 工程： 加熱減圧下で濃縮後、 を加え、得られた沈殿物をろ過する。沈殿物を で洗浄後、乾燥させる。得られた粗 PTX 乾燥物を で精製後、加熱減圧下で濃縮して軟塊を得る。軟塊を乾燥し、PTX を得る。

第 7 工程： 試験を行い、褐色ガラス瓶に入れて密閉する。

第 8 工程：包装、表示、外観検査、保管を行う。

3) 安定性

安定性試験における試験条件は以下のとおりである。

安定性試験における保存条件

| 試験 | 温度 | 湿度 | 光 | 保存形態 | 保存期間 | |
|----------|-----|--------|---|---------------------|--|-------|
| 長期保存試験 | 25℃ | 60 %RH | — | ポリエチレンの中蓋及びプラスチック製 | 36 ヶ月 | |
| 加速試験 | 40℃ | 75 %RH | — | ネジキャップで密閉した褐色ガラス瓶 | 6 ヶ月 | |
| 苛酷 試験 | 温度 | 130℃ | — | — | 固体状態 | 48 時間 |
| | pH | — | — | — | 溶液 (1 mg/mL)、NaOH 4 mmol/L、HCL 0.1 N、 H ₂ O ₂ 9 % | — |
| | 光 | — | — | 250w/m ² | 固体状態、アセトニトリル溶液中 (1 mg/mL) | 48 時間 |

長期保存試験及び加速試験の結果、XXXXXXXXXXパクリタキセルの経時的な増加（最大、長期保存試験で 0.18 %、加速試験で 0.22 %まで増加）が認められたものの、その他の試験項目について変化は認められなかった。

苛酷試験（温度、pH、光）の結果、XXXXXXXXXXパクリタキセルを含む類縁物質の増加が認められた。

以上の結果から、「安定性データの評価に関するガイドライン」(平成 15 年 6 月 3 日付 医薬審発第 0603004 号) を踏まえ、遮光した気密容器に入れて室温で保存するとき、PTX のリテスト期間は 4 年と設定された。

<機構における審査の概略>

機構は提出された資料より、原薬の品質は適切に管理されていると判断した。