(別添)

アメパロモカプセル 250mg の原薬等登録原簿(MF 登録番号 [REDACTED])に係る引用された資料部分の概略及び審査の概略

[販売名] パロモマイシン硫酸塩
[一般名] パロモマイシン硫酸塩
[MF登録者名] [REDACTED]
[登録番号] [REDACTED]

<引用された資料部分の概略>

(1) 原薬

1) 特性

パロモマイシン硫酸塩（以下、原薬）の物理的・化学的特性として、性状（外観）、溶解性、旋光度、pH、結晶性及び吸湿性が検討されている。

原薬の化学構造は、赤外吸収スペクトル、紫外可視吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル（¹H-NMR）により確認されている。

2) 製造方法

原薬は *Streptomyces* [REDACTED] の培養により産生され、以下の4工程により製造される。

Step1：種培養、Step2：[REDACTED]、発酵、Step3：パロモマイシン硫酸塩の回収、Step4：包装、表示、試験、保管

原薬において、Step [REDACTED] 及び [REDACTED] が重要工程とされている。

3) 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験〔薄層クロマトグラフィー、定性反応(硫酸塩)〕、pH、[REDACTED]、純度試験〔[REDACTED] ([REDACTED])、[REDACTED] ([REDACTED])〕、類縁物質（HPLC）、残留溶媒（ガスクロマトグラフィー）〕、乾燥減量、強熱残分及び定量法（微生物学的力価試験）が設定されている。

4) 原薬の安定性

原薬の安定性試験は下表のとおりである。また、光安定性試験の結果、原薬は光に安定であった。

表 原薬の安定性試験

試験名	規準ロット	温度	湿度	保存形態	保存期間
長期保存試験	実生産 6ロット	25℃	60%RH	乾燥剤入りポリエチレン袋 ([REDACTED]) + 段ボール箱	36カ月
加速試験	実生産 6ロット	40℃	75%RH		6カ月

以上より、原薬のリテスト期間は、乾燥剤入りポリエチレン袋で [REDACTED] 包装し、段ボール箱に入れた包装形態で室温保存するとき、36カ月と設定された。

<審査の概略>

機構は、提出された資料及び以下の検討から、原薬の品質は適切に管理されているものと判断した。

(1) 産生株の管理について

機構は、原薬の産生菌株とされている *Streotomyces c* [redacted] のマスターカルチャーバンク及びワーキングカルチャーの管理について説明するようMF登録者に求めた。

MF登録者は、以下のとおり説明した。

マスターカルチャーバンクとして、*Streotomyces c* [redacted] を [redacted] いる。マスターカルチャーバンクを [redacted] にて培養し、[redacted] 色の直径約 [redacted] mmの [redacted] コロニーを [redacted] 確認した後、種培養及び発酵を行い、パロモマイシンの [redacted] [redacted] ことで目的生成物が得られることを確認している。ワーキングカルチャーは、[redacted] 試験及び [redacted] 試験を行い、種培養 (Step1) に用いている。また、[redacted] 試験及び [redacted] 試験にて適合したワーキングカルチャーをさらに特定培地で培養し、[redacted] 及び [redacted] に適合したものを新たなマスターカルチャーバンクとしている。

発酵中 (Step2) のモニタリングにおいては、[redacted] 試験及び [redacted] 試験を行うことで、適切な管理が可能であり、*Streotomyces c* [redacted] は遺伝的に修飾されないことから [redacted] [redacted] 確認等によってモニターすることで安定した原薬の製造が可能と考えている。

機構は、産生菌株の管理及び本原薬製造工程中の管理が適切にされていると考え、以上のMF登録者の説明を了承した。