

sawai

沢井製薬 飛躍に向けた更なる挑戦

-なによりも患者さんのために-

2025年10月3日
日本医薬品原薬工業会

第24回研修懇談会

沢井製薬株式会社 社長 木村 元彦

INDEX

目次

- 01 自己紹介
- 02 沢井製薬 会社概要
- 03 2023年度、2024年度の振り返り
- 04 2025年度の取り組み
- 05 2025年度 第一四半期 結果
- 06 医薬品原薬調達の課題

sawai

01 自己紹介

sawai

02 沢井製薬 会社概要

- 1929年 **澤井薬局を創業**
- 1948年 **澤井製薬株式会社設立(資本金195千円)**
- 1965年 一般用医療品メーカーから医療用医薬品メーカーへのシフト
- 1985年 メディサ新薬株式会社を設立
- 2003年 **東京証券取引所 市場第一部に指定**
- 2004年 テレビCM全国放映開始
- 2005年 日本シエーリング株式会社(現バイエル薬品)茂原工場を譲り受け、**関東工場**として稼働
- 2006年 大阪市淀川区に新本社・研究所社屋完成
- 2012年 会社分割により、メディサ新薬の生産事業を吸収し、同社の九州工場を沢井製薬の**第二九州工場**として承継
- 2015年
 - ・田辺三菱製薬工場株式会社の**鹿島工場**を譲受
 - ・大阪府吹田市に開発センターを新設
- 2017年 **Upsher-Smith Laboratories, LLCを子会社化**
- 2021年
 - ・**サワイグループホールディングス株式会社を設立**
 - ・長期ビジョン「Sawai Group Vision 2030」を発表
 - ・**トラストファーマテック社**を設立
(小林化工株式会社から従業員の一部と生産設備を譲り受け)
- 2024年
 - ・**Upsher-Smith Laboratories, LLCをBora社に売却**
 - ・**第二九州工場 新固形剤棟竣工**



サワイグループホールディングス株式会社は、「なによりも健やかな暮らしのために」を企業理念に、ジェネリック医薬品事業を中核としたヘルスケア企業グループ

サワイグループホールディングス

- 2021年4月にサワイグループホールディングス株式会社を設立し、持株会社体制に移行
- 2021年5月に2030年度に目指したい将来のビジョン「Sawai Group Vision 2030」を発表
- 東京証券取引所プライム市場に上場

FrontAct株式会社

- デジタルヘルスケア領域を中心に、社会課題解決のための新たなソリューションを提供することを旨とする
- 2025年度買収

化研生薬株式会社

- ツツラフジ科のタマサキツツラフジの塊根から抽出・精製したアルカロイドを有効成分とする医療用医薬品であるセファランチンを主力品として取り扱う

メディサ新薬株式会社

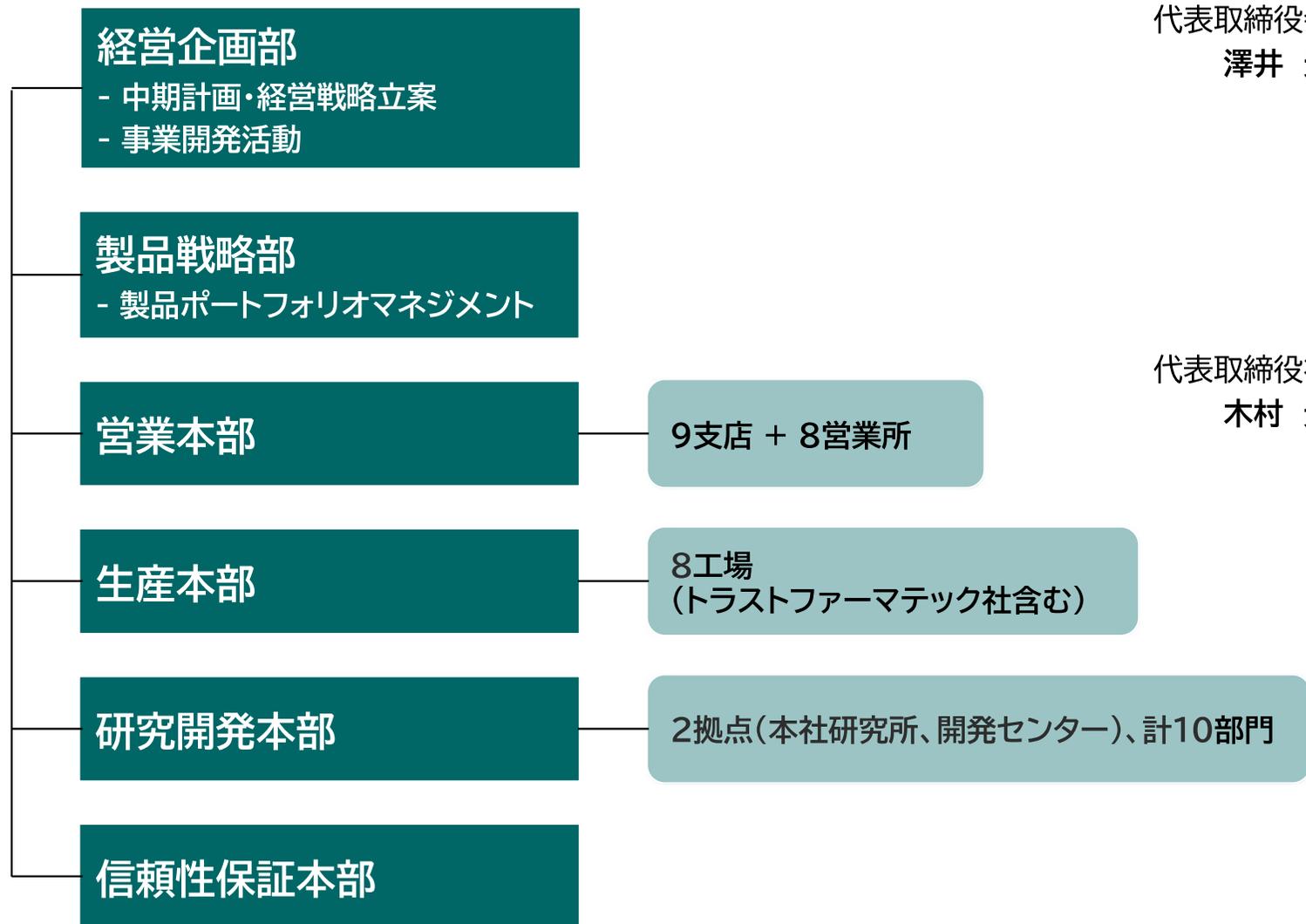
- 1991年に沢井製薬の100%出資子会社となる
- 医療用医薬品を中心とした売買を行う

トラストファーマテック株式会社

- 2022年4月創業
- 沢井製薬の製造委託先として、沢井製薬の工場と連携し、福井県あわら市にて医薬品製造を行う

沢井製薬株式会社

- グループの中核をとなるジェネリック医薬品事業を担う
- 日本におけるジェネリック医薬品企業のリーディングカンパニー



代表取締役会長
澤井 光郎



代表取締役社長
木村 元彦



事業内容

- 医療用医薬品の研究開発、製造および販売
- ジェネリック医薬品は**318成分、764品目**のラインアップ(2025年8月現在)

財務情報

- 資本金: **412億円**(2025年3月現在)
- 売上高(連結): **1,890億円 (+6.9%)** (2025年3月現在)

従業員

- **2,849名**(沢井製薬単体)、**3,310名**(グループ全体) (2025年3月現在)

顧客

- 採用されている医療機関:
病院 約**8,000軒**、診療所 約**44,000軒**、保険薬局 約**62,000軒**

沢井製薬が取り扱う製品ラインアップは 318成分、764品目 ※2025年8月時点

多様な剤形をラインアップ



- 錠剤
- カプセル剤
- 顆粒剤
- 細粒剤
- 注射剤
(アンプル、バイアル、プレフィドシリンジ)
- 貼付剤
- クリーム剤、軟膏
- 点眼薬、点鼻薬
- シロップ剤

すべての疾患領域をカバー



- 循環器系
- 抗菌薬
- 消化器系
- 中枢神経系
- 抗がん剤
- 呼吸器系
- その他 (ビタミン剤、抗アレルギー薬、眼科用剤、ステロイド薬など)

沢井製薬及びトラストファーマテック社の生産拠点



関東工場



鹿島工場



三田西工場



九州工場



第二九州工場 新固形剤棟



清間第一工場



清間第二工場



sawai

03 2023年度、2024年度の振り返り

2023年度2024年度の振り返り

• 2023年度

- テプレノンカプセル50mg「サワイ」安定性モニタリングの溶出試験での不適切行為発覚。
- 所管官庁による行政処分(総責変更命令、業務改善命令)
- 企業風土改革を含む改善に向けた取り組み全社展開開始

• 2024年度

- 改善に向けた取り組み積極推進、進捗状況社内外積極発信
- 全製品の承認書点検終了、当局相談終了
- 限定出荷品の積極解除
- 信頼回復に向けた営業活動の推進

昨年度受けた行政処分を厳粛に受け止め、患者様、医療関係者の皆様からの信頼回復を第一に、法令順守を徹底し、再発防止に向けた取り組みを徹底的に行う

企業風土改革プロジェクトの実施

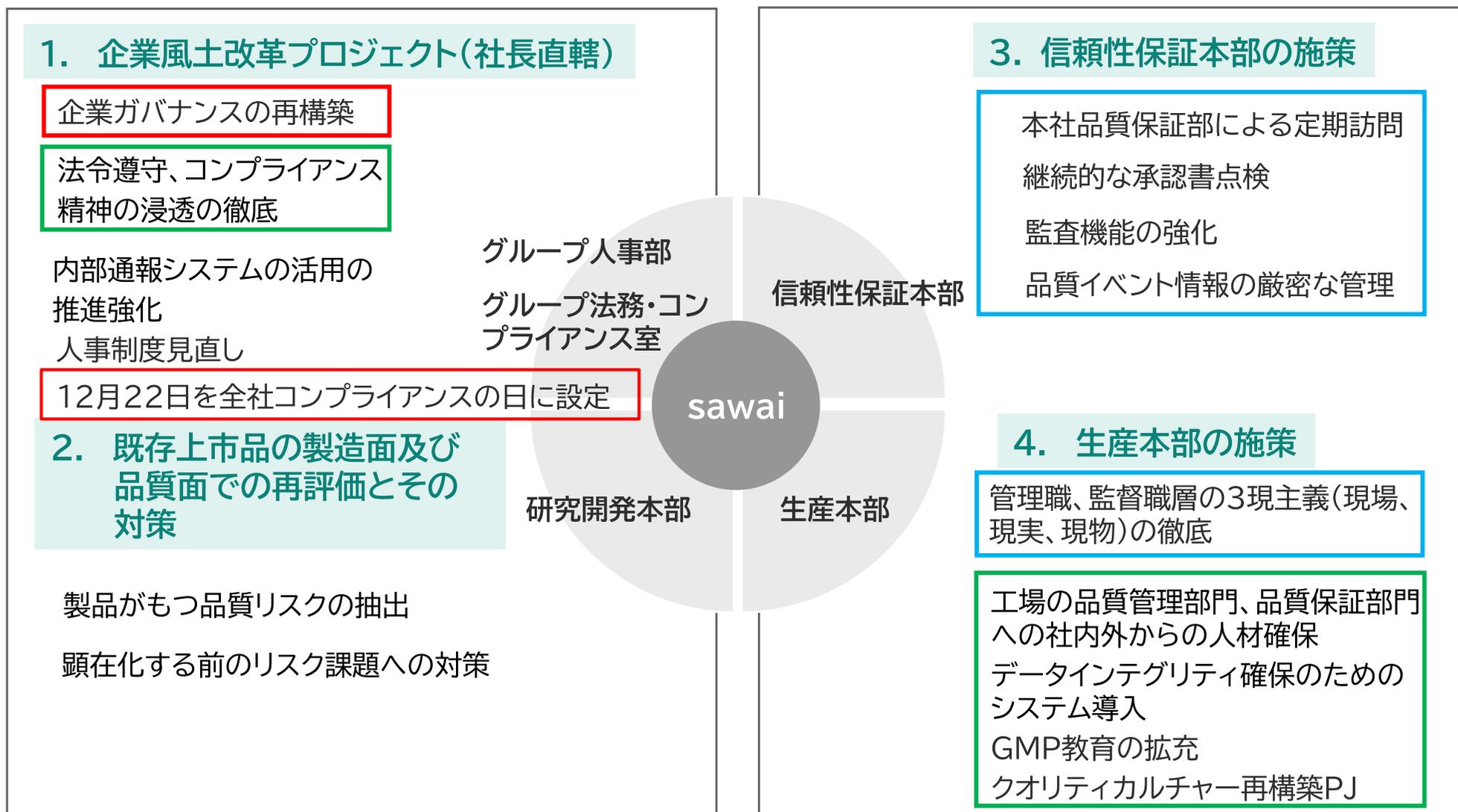
既存上市品の製造面及び品質面での再評価とその対策実施

生産本部における再発防止策の実施

九州工場における再発防止策の実施

信頼性保証本部における再発防止策の実施

※企業風土改革プロジェクトの進捗についてはHP(https://www.sawai.co.jp/important_news/detail/17)で随時更新



ガバナンスの強化

GMPとGQP※現場力の底上げ

製造販売業と製造業の連携強化

※医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令

- 「信頼される企業基盤の確立」を「Beyond 2027」の土台に設定
- さらに成長するために「事業戦略」及び「経営基盤」に重点テーマを設定

事業戦略重点テーマ

1 GE市場における着実な成長

2 GEビジネスの持続性確立

3 成長分野への継続的投資

経営基盤重点テーマ

1 持続的成長を支える人財の創出

2 サステナビリティへの取り組み

3 資本効率改善

信頼される企業基盤の確立

事業戦略 1 2 GE市場における着実な成長とビジネス持続性の確立

着実な成長

施策	2024年度実績		2025-2026年度の方向性
新製品の着実な開発と上市	◎	・新製品13品目を発売(内、単独・競争優位品 5品目)	・2025-2026年度に32品目以上の新製品を発売予定
投資済み生産設備の稼働率向上と増産	○	・第二九州工場新棟が立ち上げ、2024年12月に初出荷 ・トラスト社の稼働率向上、2024年度は8.8億錠生産	・さらなる稼働率向上(P35に記載) ・人員確保と育成の推進
シェア拡大	△	・自主回収の影響とタイムリーな需要対応ができなかったこと等によるGE市場内シェア拡大の未達	・顧客ニーズを的確に捉え、最適な製品・サービスを提供
医療関係者・患者さんが求める安心付加価値の提供	◎	・積極的な限定出荷解除や患者さん、医療関係者の皆さまへの日々の情報提供活動等を実施	・継続実施

成長投資	2024年度実績		2025-2026年度の方向性
国内GE医薬品業界トップレベルの研究開発投資の継続(新製品開発、既存品改良)	◎	・新製品の発売、既存品改良のための研究開発投資を継続	・継続実施
国内トップレベルの生産能力の設備更新	◎	・既存工場の生産能力拡大に向けた投資を実施	・継続実施
本中計期間の生産能力増強(設備投資、他社との提携など)	◎	・第二九州工場新固形剤棟Step1投資完了、Step2の投資を開始	・Step2の投資を継続 ・迅速審査を活用した委受託増による生産効率化

ビジネス持続性の確立

施策	2024年度実績		2025-2026年度の方向性
適正価格での販売	◎	・社会インフラとしての役割を果たすべく適正価格販売を継続、薬価改定影響の縮小	・継続実施
製品ライフサイクルを見据えた研究開発	◎	・既存品の改良によるさらなる品質向上に着手	・回収発生リスク最小化に向けに向け取り組みを継続
次期中計期間以降の生産能力の継続的な増強	◎	・既存工場の生産能力拡大に向けた取り組みを実施	・継続実施
成長投資	2024年度実績		2025-2026年度の方向性
次期中計期間以降の生産能力増強(設備投資、他社との提携など)	◎	・追加投資を検討	・追加投資を検討

◎…計画通り、○おおむね計画通り、△未達成

sawai

04 2025年度の取り組み

「飛躍に向けた 未知への挑戦」

- 1、変化を先取りし、新しい取り組みに果敢に挑戦する組織へ
- 2、自ら問題意識を持った行動の徹底

末村 元孝



急成長時代

GE置換率80%に向け、国と業界挙げてのGE医薬品使用促進

停滞時代

急成長による体制整備の遅れ、多くのGE企業のGMP違反発覚

毎年の薬価改定、製造コストアップによる企業体力消耗

COVID19による企業活動制約

優勝劣敗時代に突入！

価値・価格最大化、コスト最小化する企業のみが生き残る

GE業界をリードする企業としての矜持

①2021年から続く医薬品不足の解消への積極貢献

トラストファーマテック社、第二九州固形剤新棟

両工場とも本格増産フェーズに突入！

自社生産設備能力**220**億錠体制準備順調！

250億錠体制整備に向けた検討開始！

2025年度生産計画総数：**183**億錠(+16億錠)

(2024年度生産実績総数：167億錠)

②新製品の着実な上市

2024年度：**13**品目上市済(市場規模1200億円)

2025年度2026年度：**32**品目を上市予定(同6500億円)

③積極的な人財確保と教育

2024年度生産本部中途採用数：**176**人

2025年度新入社員数：**208**人(生産本部：193人)

2026年度新入社員採用計画数：約200人

定量目標



	事業	2023年度 実績	2024年度 実績	2025年度 業績予想	「Beyond 2027」 目標	「Vision 2030」 2030年度 (2024年6月公表)
	GE事業	1,769億円	1,890億円	1,985億円	2,190億円	3,000億円
売上収益	新規事業	0.1億円	—	—	10億円	100億円
	その他	—	—	17億円	—	—
	連結	1,769億円	1,890億円	2,002億円	2,200億円	3,100億円
コア営業利益	連結	239億円	257億円	275億円	330億円	—
営業利益	連結	186億円	208億円	256億円	310億円	—
GE内シェア/ 販売数量	GE事業	17.1%/ 157億錠	17.0%/ 161億錠	17.0%/ 168億錠	20.5%/ 190億錠	25.0%以上/ 240億錠
自社生産能力	GE事業	185億錠	205億錠	205億錠	220億錠	250億錠以上
ROE	連結	6.6%	11.5%	9.1%	10%以上	13%以上
ROIC	連結	4.8%	8.0%	6.2%	8%以上	10%以上
Net DEレシオ	連結	0.27	0.28	0.24	0.4以下を目安	—
自己資本比率	連結	55.7%	53.0%	50%以上を維持	50%以上を目安	—
DOE	連結	2.7%	3.3	3.3	3.0%以上	—

sawai

05 2025年度 第一四半期結果

2025年度 1Q決算概要

■ 前年同期比

- 価格政策による単価上昇および販売数量の増加により**増収**
- 将来のさらなる増産を見据えた工場の人財採用増など固定費が増加したものの、売上増によりコア営業利益は**増益**
- 親会社の所有者に帰属する四半期利益は、前年度1Qに計上した関係会社株式売却益15,153百万円(税引後四半期利益11,430百万円)の反動により減少

■ 対予想

- 売上収益、コア営業利益とも計画に対し順調な進捗

(単位:百万円)

	2024年度 1Q実績	2025年度 1Q実績	前年同期比	通期業績予想	進捗率
売上収益	44,328	49,511	+11.7%	200,200	24.7%
コア営業利益	6,884	7,597	+10.4%	28,000	27.1%
営業利益	6,092	6,979	+14.6%	25,600	27.3%
税引前四半期利益	5,941	6,802	+14.5%	24,800	27.4%
親会社の所有者に帰属する四半期利益	15,486	4,891	▲68.4%	17,400	28.1%
基本的1株当たり四半期利益(EPS)	117.85	42.36	▲64.1%	150.71	28.1%

為替レート(期中平均)

1ドル156円

1ドル145円

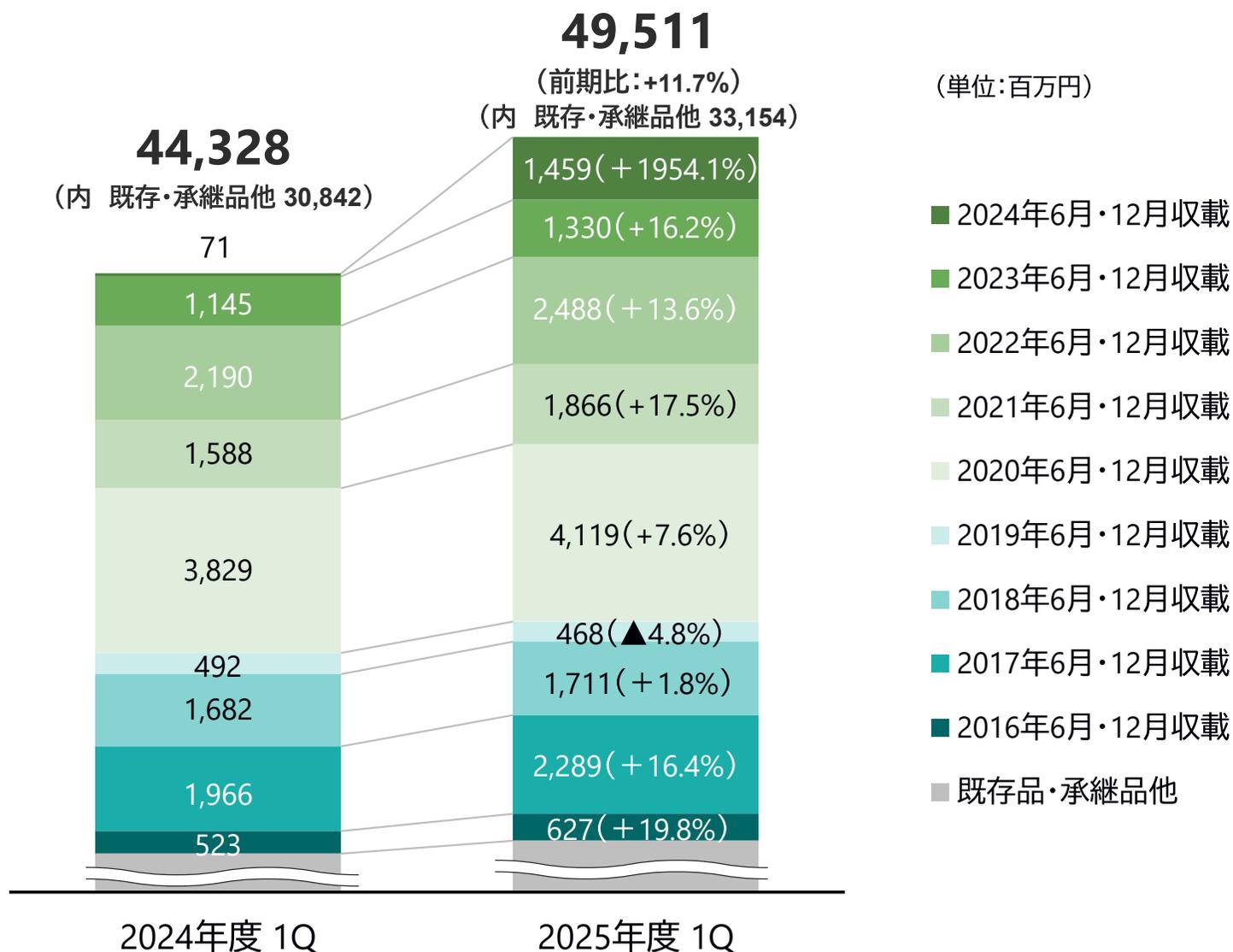
※ 売上収益～税引前四半期利益は、継続事業である日本事業の金額。親会社の所有者に帰属する四半期利益は、継続事業及び非継続事業を合算した金額を表示

※ コア営業利益は、営業利益から非経常的な要因等による損益を除いて算出

※ 親会社の所有者に帰属する四半期利益の内訳 2024年度1Q:継続事業 4,056百万円、非継続事業11,430百万円 2025年度1Q:継続事業4,856百万円、非継続事業 35百万円

収載年度別売上収益

- 既存品は、薬価改定の影響はあるものの、選定療養制度の導入等にもなう新採用獲得により伸長
- 顧客ニーズに沿った活動を継続し、2024年度発売製品を中心に2Q以降さらなるシェア獲得を目指す



工場への追加投資（トラストファーマテック）

- 医薬品不足の早期解消に向け、トラストファーマテック(以下「トラスト社」)の製造施設への追加投資を決定
- 今回の投資により、トラスト社の生産能力は2028年度に55億錠、グループ全体では245億錠体制となる予定

投資内容

概要	トラスト社の空きスペースを最大限活用することを目指し、製造設備投資を実施
投資予定額	2027年度までの3年間で 約195億円 (清間第二工場:約46億円 清間第三工場:約149億円)
トラスト社の生産能力	現状:30億錠 2028年度: 55億錠 (清間第二工場 +10億錠 清間第三工場 +15億錠)



清間第二工場



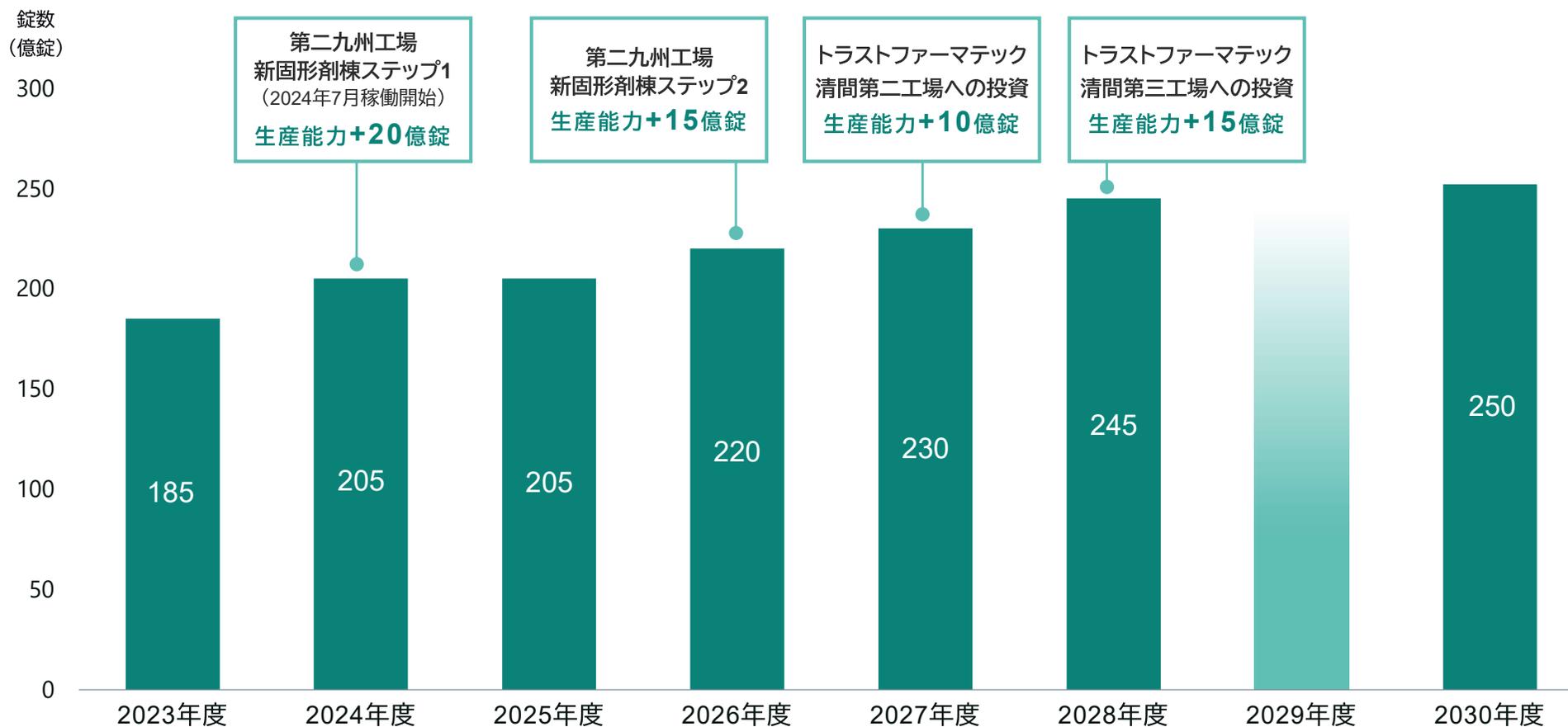
清間第三工場

今後のスケジュール

	着工	バリデーション	竣工	稼働開始
清間第二工場	2025年9月～	2026年12月～ (4ヶ月)	2027年3月～	2027年6月～
清間第三工場	2026年3月～	2027年7月～ (4ヶ月)	2027年10月～	2028年1月～

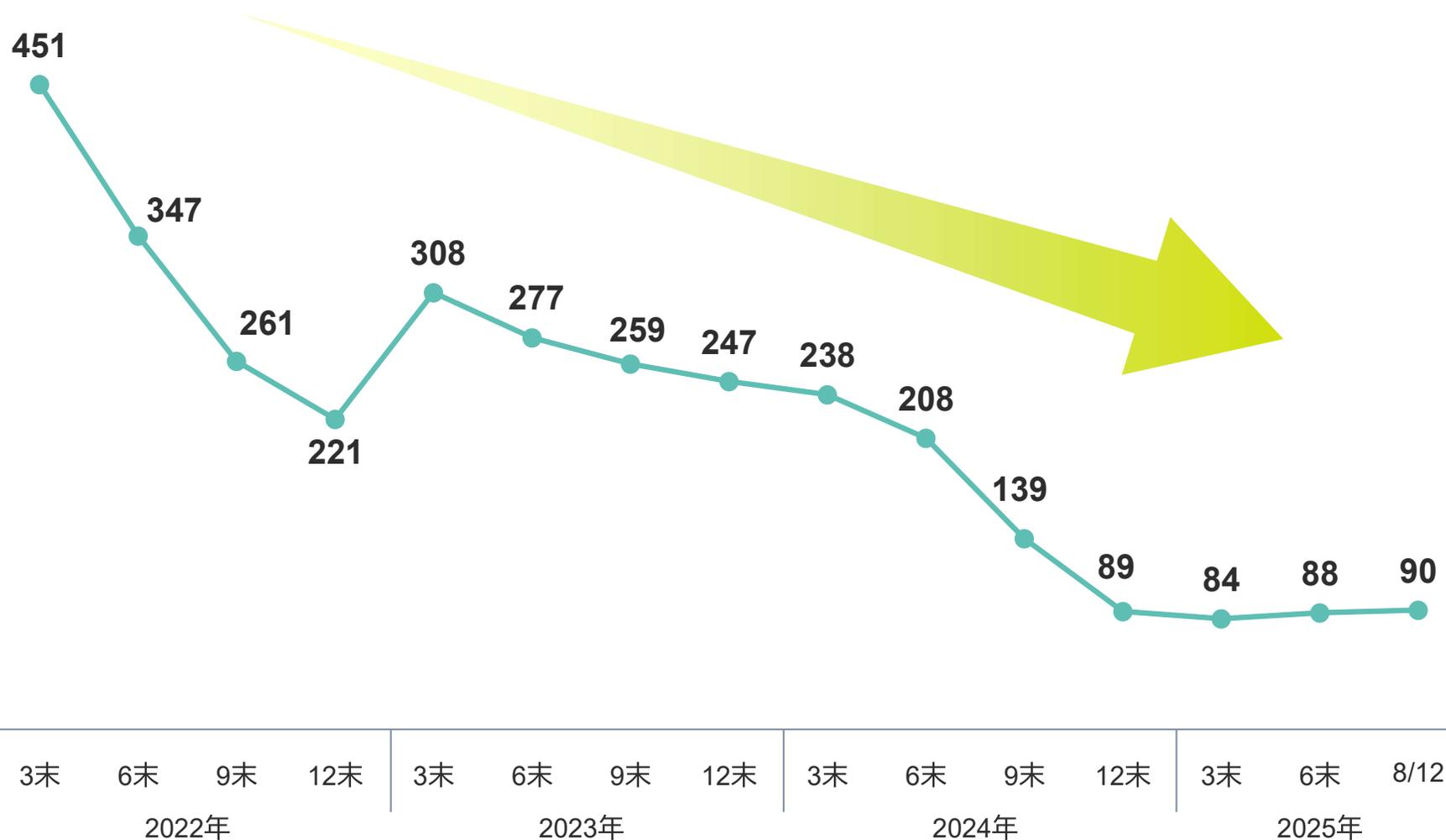
2030年度を見据えた生産能力増強の見通し

- GE医薬品の供給不足問題を解決させるため、引き続き生産能力増強に積極果敢に取り組む
- 2030年度の自社生産能力250億錠体制に向け、自社工場建設、他社との提携等、追加投資を引き続き検討



※ 生産能力の前提：現在の品目数について平日2交代で機械を稼働し続けた場合を想定。委託は含まない

限定出荷品目数の推移



沢井製薬で取り組むデジタル・医療機器事業およびPHRアプリ事業の概要

事業領域	案件区分
デジタル・ 医療機器事業	減酒治療補助アプリ「HAUDY(ハウディ)」 <ul style="list-style-type: none">株式会社CureAppが2025年2月13日に製造販売承認を取得同社より取得した販売ライセンスに基づき、当社にて2025年9月1日販売開始 <small>※HAUDY(ハウディ)の販売名は「CureApp AUD 飲酒量低減治療補助アプリ」</small>
	SWD002(NASHを適応症とする治療用アプリ、株式会社CureAppとの共同開発) <ul style="list-style-type: none">2024年1月よりフェーズ3試験を開始、2027年度上市予定
PHR アプリ事業	非侵襲型ニューロモデュレーション機器「レリビオン®」/「Proliv Rx」 <ul style="list-style-type: none">レリビオン®(片頭痛):2023年度に製造販売承認取得、現在保険償還に向け準備中Proliv Rx(うつ病):Neurolief社で実施した臨床試験の結果を受け、日本国内での開発に着手 <small>※本製品は医療機器ではありません</small>

HAUDY(ハウディ)発売にあたって

- ・HAUDY(ハウディ)は、アルコール依存症治療領域で国内初※の公的医療保険適用の治療アプリ
- ・沢井製薬として初の治療アプリの販売となり、デジタル医療機器への挑戦が本格化

減酒治療補助アプリ

HAUDY

ハウディ

HAUDY (ハウディ)の販売名は「CureApp AUD 飲酒量低減治療補助アプリ」です。

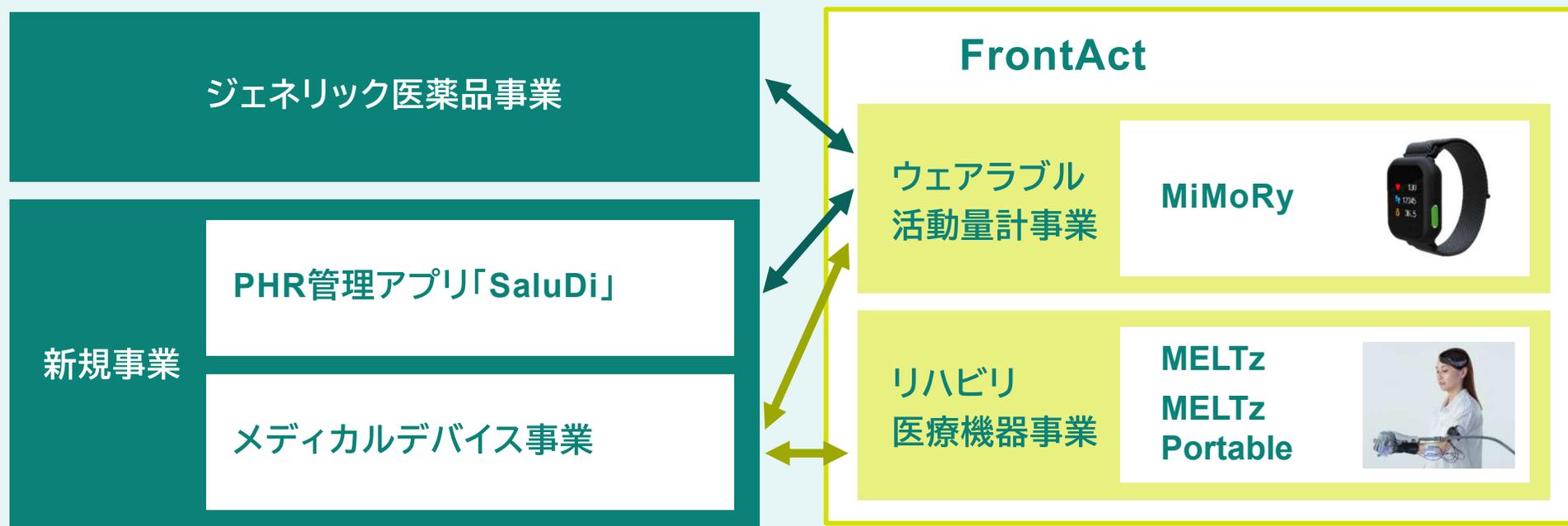
画像はイメージです。

※株式会社CureApp調べ・調査年月:2025年8月・調査範囲: 製造販売承認および保険適用を受けたアルコール依存症および減酒治療アプリ

FrontAct株式会社の株式取得完了について

- 2025年6月30日付でFrontAct株式会社の全株式の取得が完了
- デジタルヘルスケア事業に同社を加えることで、製品ラインナップの拡充に加え、専門人財やノウハウを獲得し、事業基盤の強化および成長を図る
- 未病・予防から治療まで、個々のライフステージに応じたきめ細かなサービスを提供し、「なによりも健やかな暮らし」の実現を社会全体に広げていくことを目指す

サワイグループホールディングス



↔ GE医薬とデジタルの融合シナジー

↔ デジタルデバイスの事業シナジー

下記の取り組みを通じ中長期的にも成長し続ける！

- 生産設備投資を積極的に継続
- 品質関連部門増員含む人財の確保
- DX化推進
- 他社との提携による生産効率向上
- 新規委託先開拓
- 既存品製法の最適化(製法改良、スケールアップ等)
- APIマルチソース化による原価低減と増産対応
- 主力製品の製造場所複数化
- 新規工場買収案件の模索
- 企業ガバナンス、コンプライアンスの更なる強化

sawai

06 医薬品原薬調達の課題

高品質なジェネリック医薬品開発、製造、安定供給を実現するため、多くの課題を乗り越える必要があり、原薬メーカーの協力が不可欠となっています。

- 異物対策
- 粒度コントロール
- 申請時からのマルチソース化
- 種々不純物(変異原性不純物、元素不純物、ニトロソアミン)のリスクアセスメントと管理戦略
- 日本マーケットに求められる品質(先発基準、ICHだけでは不十分)
- ローカルドラッグの原薬の入手性(原薬メーカーが少ない、価格面)
- 変更管理
- 製法特許に対する精査
- 安定供給

■ 異物の自主規格概要(100g中に許容される異物の個数と対応)

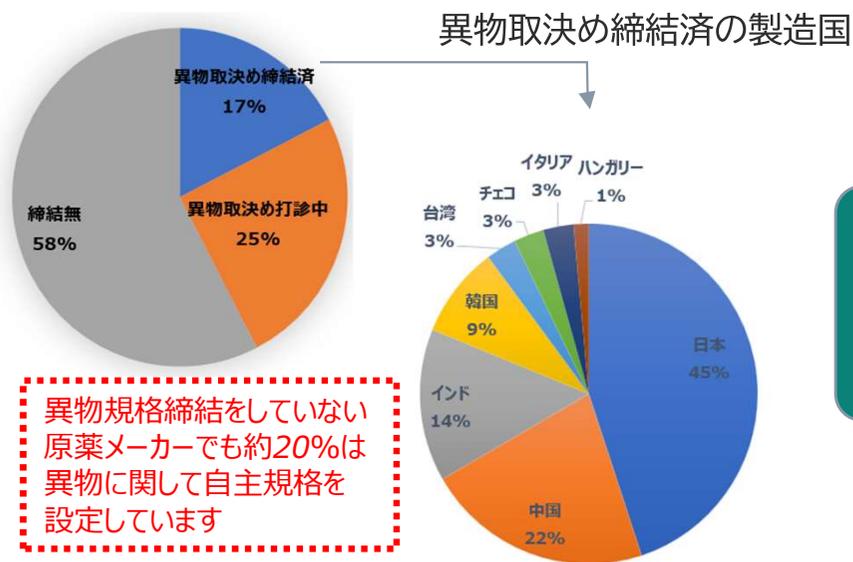
種類	大きさ	0.1mm未満	0.1-0.3mm	0.3-1.0mm	1.0mm以上
虫・毛髪など生態由来		×	×	×	×
有効成分・原料由来		○	○	原則×、 別途協議	原則×、 別途協議
繊維状異物		○	○	○	原則×、 別途協議
金属		原則○、 別途協議	2、 同定結果による	×	×
ガラス		×	×	×	×
テフロン、ゴム、 プラスチックなど	1錠中の原薬比率 50%未満	○	10	3	×
	1錠中の原薬比率 50%以上	○	5	3	×

異物試験方法： ガラス板試験、フィルター溶解試験

【沢井からのお願い】

新製品上市品目並びにマルチ追加品目については**異物規格締結を必須**となっています。
併せて、今後全ての品目について異物取り決め締結の打診を行います。
世界基準としてAPICが2015年6月に発行した「[Guidance on Handling of Insoluble Matter and Foreign Particles in APIs](#)」を採用されている原薬メーカーもございます。
いずれにしても、異物を「ゼロ」にすることは難しくとも、改善することは可能。最終製剤と異なり、原薬では除去可能というケースが多いことも確かであるため、何卒ご協力いただけるよう宜しくお願い致します。

■ 導入件数



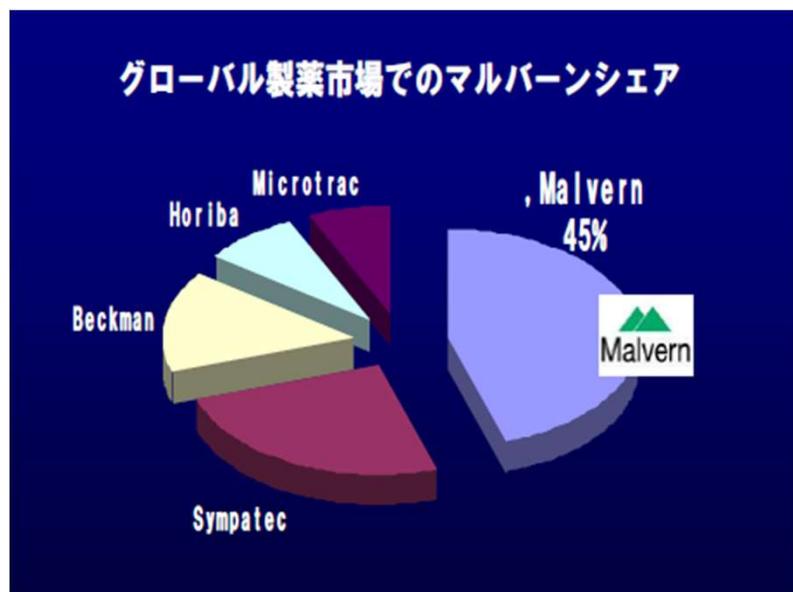
■ 導入スケジュール



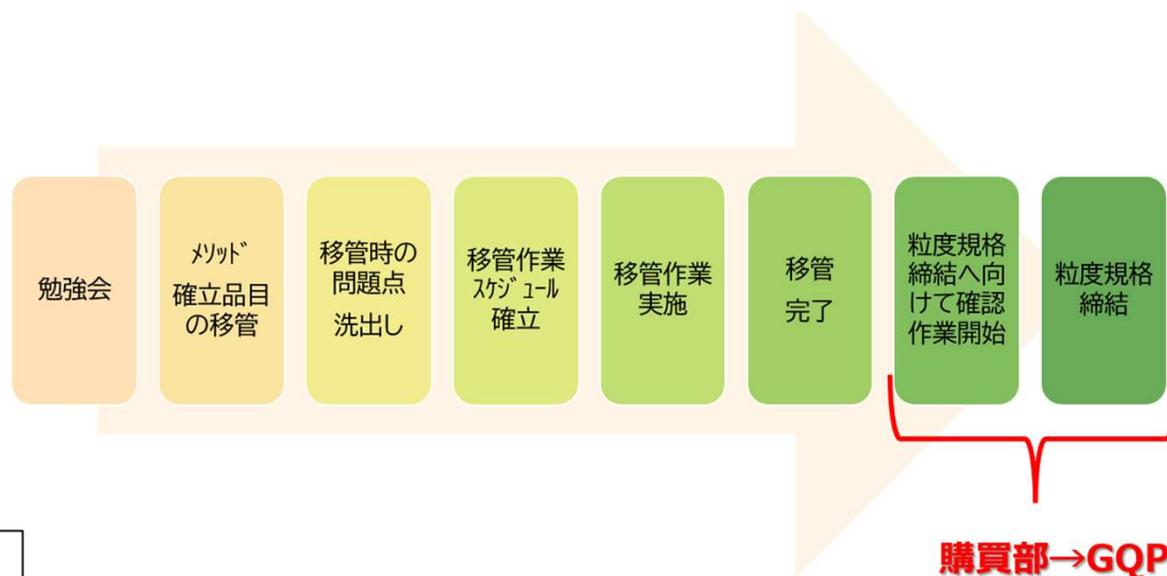
* 最終的な規格合意については沢井/品質保証部と原薬メーカー様との協議となります。

■ 粒度に関する課題

- ✓ 承認規格、GQP取決め規格、自社(工場)規格、上乘せ粒度規格の様々な管理粒度が存在
- ✓ 各工場及び製造メーカーでの粒度測定差
 - ※特に日本の製造メーカーではMalvern(Mastersizer)の所有が少なく、相関性が取れていない状況
- ✓ 原薬粒度の製剤溶出及び打錠性に与える影響



Mastersizer 3000への移管及び粒度規格締結の流れ



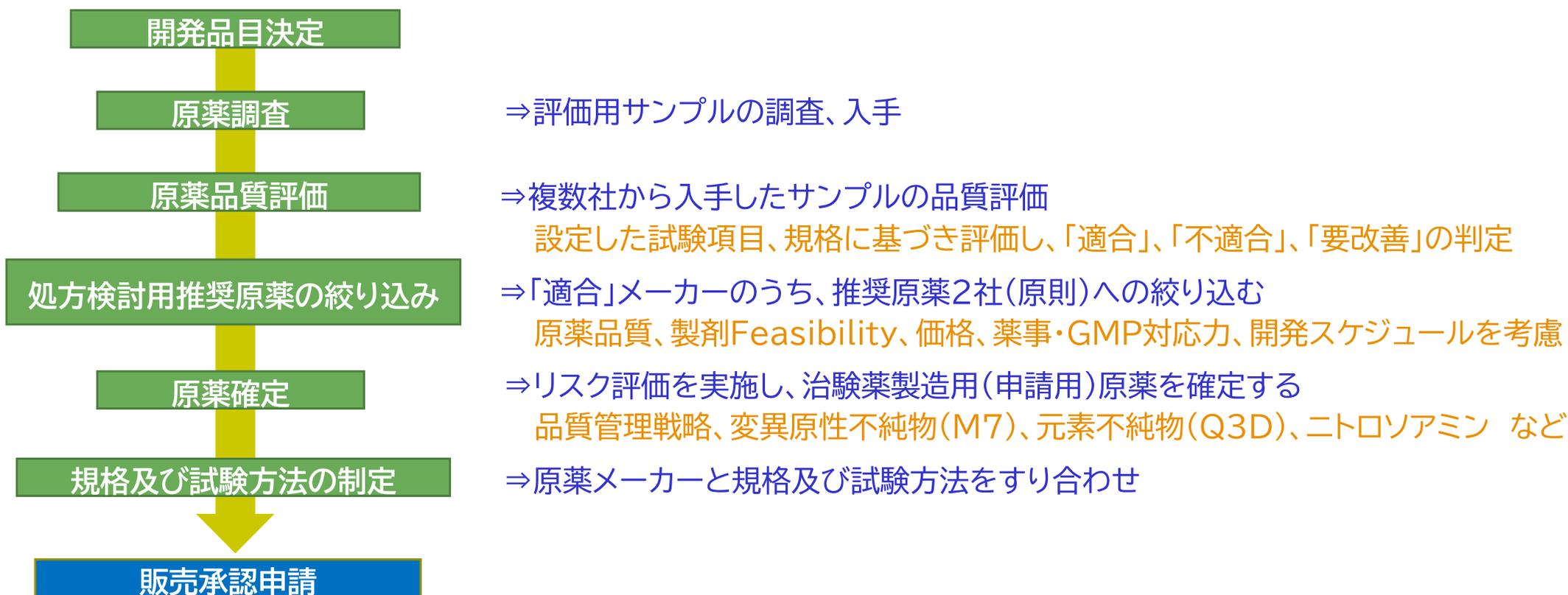
Mastersizerは測定条件設定ファイル(データ)をエクスポートし、別の装置で読み込む(インポートする)ことが可能である為、**技術移管が従来よりも精度高く実施可能**

研究開発段階から「sawai品質」の作り込みに注力

当社が、医薬品づくりにおいて非常に重視していることの1つが、原薬の選定です。

⇒世界中から原薬を求め、基本的に厚生労働省が定める規格より厳しい自主基準に適合した原薬を選択すると同時に、高い製剤品質を守るため、原薬の段階からその物性(性質や状態)などについても徹底的に分析しています。

【原薬選定の流れ】



製剤の原料(原薬及び添加剤)には、原料自体や原料の生成に使用される試薬の品質、その製造工程(化学反応、抽出・精製、細胞培養・発酵、酵素反応など)に由来する様々な不純物が混入するリスクがあります。当社は、**安全性の観点から、混入する可能性のある不純物を同定し、その量を様々なガイドラインに従って厳格かつ適正に管理しています。**また、製造工程及び原料や製剤の保管中に原料が分解して不純物が生成されるリスクもあるため、保管に関しても同様です。

【管理内容】

	内容
合成ルートの確認	原薬に実際に混入している不純物のみならず、 合成ルートから考えられる潜在的な不純物を予測し、 原薬に混入する可能性のリスク評価を行っています。また、ICHのガイドライン(ICH Q11)に示される、原薬の出発物質選定基準と照らして出発物質の妥当性評価を行い、 上流工程からの品質リスク評価を踏まえて原薬メーカーと出発物質を再設定する必要性を協議 します。
残留溶媒	原薬メーカーは、製造方法からガイドライン(ICH Q3C)に従って残留溶媒の規格を設定し、その情報が品質試験成績書に記載されていますが、当社でも評価を行い、 品質試験成績書に記載されていない残留溶媒の有無についても厳しくチェック しています。残留溶媒に起因して毒性が強い不純物が生成する場合があります。アルコール系溶媒が残留する際には原薬製造中や原薬、製剤の保存中について特に注意を払います。
元素不純物	元素不純物は、原薬や製剤の保管中に新たに生成したり、増加したりするものではないため、製造工程で使用される原料、資材、設備から混入するリスクをアセスメントする必要があります。 当社では、エネルギー分散型蛍光X線分析装置(EDX)や誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)といった分析装置を用いて、原薬や製剤中の元素不純物を測定 しています。

【管理内容】

	内容
<p>類縁物質</p>	<p>原薬に含まれる類縁物質を見逃さないために、より多くの類縁物質を広範囲で確認できる2つの試験条件を確立します。得られた類縁物質の情報をICHのガイドラインや先発品の類縁物質プロファイルに照らして評価し、基本的に先発品と同等以上の品質基準を設定して管理しています。未知の類縁物質が検出された場合には、液体クロマトグラフィー質量分析計(LC-MS)やガスクロマトグラフィー質量分析計(GC-MS)などの精密な分析機器を用いて類縁物質の質量を特定し、製造方法から考えられる構造式を推定します。</p>
<p>変異原性不純物</p>	<p>変異原性不純物は、ヒトの遺伝情報に変化を引き起こす作用(変異原性)を有し、ヒトにがんを引き起こす不純物であり、ICHのガイドライン(ICH M7)で厳格な管理が要求されています。当社では、外部専門家と共に全開発品目の変異原性不純物のリスクアセスメントを実施しています。</p> <ul style="list-style-type: none"> 1)構造活性相関による変異原性予測ソフトを用いた評価(QSAR評価) 2)QSAR評価で得られた変異原性警告構造について精査 3)原薬メーカーから入手したリスクアセスメントレポートの確認 4)外部専門化を交えて変異原性不純物の管理戦略の妥当性を確認
<p>ニトロソアミン類</p>	<p>許容限度値(TTC: threshold of toxicological concern)1.5µg/dayを下回る摂取量であっても理論的に著しい発がんリスクの可能性を伴うことが確認されている変異原性不純物は、ガイドラインで「cohort of concern」に分類され、不純物個々に厳格に管理されます。中でもニトロソアミン類は、過去に医薬品から検出された事例もあり、各製薬企業に自主点検が求められています。当社では「反応性NOx」という新しい管理指標概念を考案し、ニトロソアミン類の生成を抑制した製品開発に挑戦しています。</p>

QualityHug®とは、「サワイ」の文字を見たときに患者さんがホッとできるように、科学的な知見をもって一人ひとりの気持ちに向き合いたいという思いが詰まったサワイの技術ブランドです。

錠剤表面への模様転写技術では、偽造医薬品問題への活用が期待でき、ニトロソアミン類の不安から守るための技術では、製品の品質を満たしながらリスクを抑えた薬作りに活用されるなど、可能性に満ちた技術群です。

■ 発がん性物質ニトロソアミン類の不安から守る技術

ニトロソアミン類とは、アミン窒素にニトロソ基が結合した構造を持つ化合物の総称です。ニトロソアミン類は一般に、食品や飲料、化粧品や水などに含まれることがあり、一部のニトロソアミン類は発がん性物質として知られています。

リスク管理の試みの中で「反応性NOx」という新たな管理指標概念を考慮し、ニトロソアミン類の生成を抑制した製品開発に挑戦しています。

	内容	概要
NOXANA®(ノクサナ) 	薬を作るときに生じるニトロソアミン類のリスクを予測する技術	NOxにアミンを加えてニトロソアミン類を生成する実験を行い、ニトロソアミン類になる反応に使われたNOx(反応性NOx)をデータベース化して、製剤設計時に生成リスクの低い添加剤を選択することを可能にしました。 アミノ源の反応性評価等を行い、懸念が残ったアミンを有する製剤を中心にNOXANA®を用いた製剤のリスク評価を行っています。
SUPRENA®(サプレナ) 	ニトロソアミン類の生成を抑える添加剤	製剤に使用されている添加剤、たとえば製剤の崩壊や溶出性の制御といった製剤機能を確保するために使用する添加剤には一定量のNOxが含まれていることがあります。ニトロソアミン類の生成を制御しつつ、製剤機能を確保した製品を製造するための研究を重ね、ニトロソアミン類が生成されるのを防ぐ方法として、抗酸化剤の効果に着目し、新たな添加剤を発見しました。

特性

- ・外観、色調、溶状、吸湿性、ぬれ性等

純度

- ・有機、無機不純物の種類や量(ICH:Q3A、Q3D)
- ・温度、湿度、光などで分解物の生成可能性
- ・未知不純物の構造解析

残留溶媒

- ・残留している溶媒の種類や量(ICH:Q3C)

結晶形

- ・所望の結晶形の確認
- ・結晶転移の可能性

粒子径

- ・製剤化や溶出性への影響
- ・所望の粒度をコントロールできるか確認

製造方法

- ・合成ルート(ROS)
- ・出発物質の妥当性
- ・潜在的な不純物の有無や変異原性不純物の混入リスク
- ・ニトロソアミン類の生成リスク

高品質なジェネリック医薬品開発、製造、安定供給を実現するため、メーカーからの種々の情報を踏まえて原薬を決定しています。

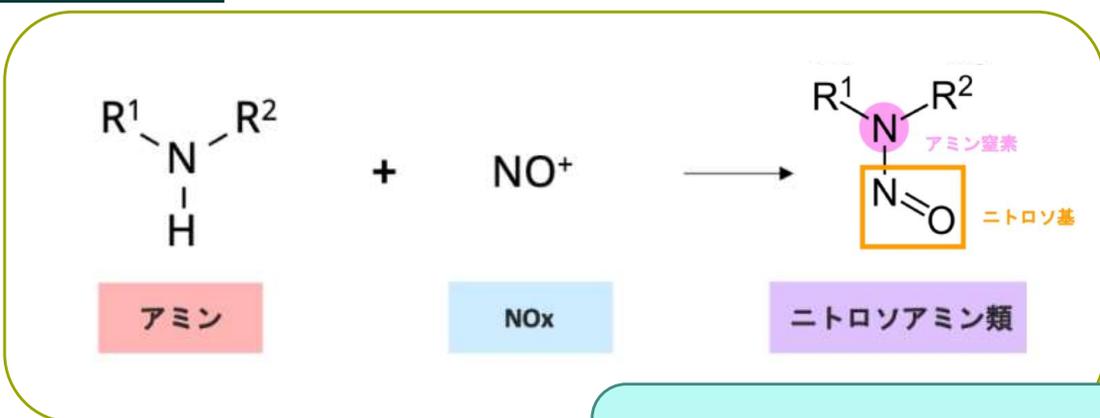
- 合成ルート
- 現在の開発ステージ(GMP下での製造可否、PV、商用生産)
- バッチスケール・・・供給能力
- スケールアップ予定(時期・サイズ)
- 価格(R&D, 上市時, 将来的価格低減の可能性)
- 上流の製造工程について(出発物質の妥当性、複数ソース・GMP製造可否)
- ICH-Q3D対応について
- 遺伝毒性不純物, ニトロソアミン類に関するアセスメント
- サルタン系製造設備共有等の情報(ニトロソアミンリスク)

ニトロソアミンについて

ニトロソアミンについて

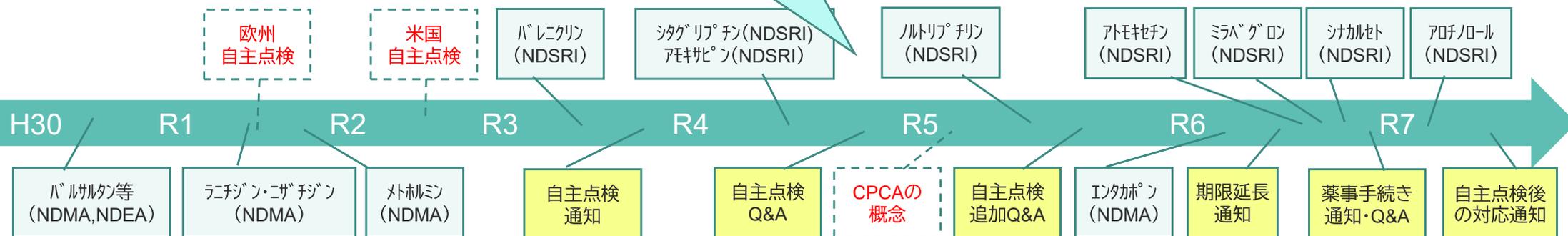
- ニトロソアミン: 極めて強い発がん性を示す可能性がある化合物(ICH M7ガイドライン)
- 近年、国内外において、ニトロソアミン類が検出され、一部の医薬品が自主回収へ
- 混入原因 → 化学反応による生成・共有設備からの交叉汚染・回収溶媒や試薬中への混入・etc..

生成経路



現在、課題の中心は
原薬構造由来のニトロソアミン類
(NDSRI)

NA類が検出された主な医薬品



食品及び医薬品中の限度値

食品	N-ニトロソジメチルアミン (NDMA)	N-ニトロソジエチルアミン (NDEA)
魚缶詰	< 270 ng	< 200 ng
魚肉ハム	440 ng	< 200 ng
サラミ	< 630 ng	< 390 ng

<参考>
農林水産省「食品安全に関するリスクプロファイルシート:ニトロソアミン類」
〔農林水産省〕

表1 食品 (100g) への混入レベル (※4より引用した値を、食品100g当たりのニトロソアミン類量として換算した。)

医薬品	NDMA	NDEA
限度値	96.0 ng/day	26.5 ng/day

表2 医薬品における許容一日摂取量※5

「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3日付 厚生労働省 薬審課・安対課・監麻課 連名通知)

<自主点検の流れ>

- ①: 混入リスクを評価
- ②: (リスク有)→実測
- ③: (限度値を超過)→リスク低減措置 ※規格設定、製造方法の変更等

[期限] 令和7年8月1日まで

自主点検期限は終了。一方で…

- 新たなニトロソアミン類(原薬構造由来のニトロソアミン類(NDSRI)等)
- 新たな発生要因(空気中の窒素化合物との反応など)

→ 今後も新たな知見が得られることが想定されるため、今後も継続的に対応が必要

「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後の対応について」

(令和7年7月24日付 厚生労働省 薬審課・安対課・監麻課 連名通知)

<自主点検後の対応>

- ・ 申請や変更の都度、混入リスクを評価(及び必要な薬事手続)
- ・ 混入が想定/確認されたニトロソアミン類 → 審査で確認
- ・ 期限までに対応が完了しなかった品目 → 報告が必要

混入が想定／確認されたニトロソアミン類

PMDAが公表した「混入が想定／確認されたニトロソアミン類の一覧」

※由来となる有効成分として**159成分**が掲載（2025/8/4時点）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0371.html>

ニトロソアミン類の名称	構造式	SMILES	CAS番号	由来となる有効成分
N-nitroso-acarbose	準備中	<chem>C[C@H]1O[C@@H](C[C@H](C[C@H]1N=O)[C@@H]2[C@@H](C[C@H](C(CO)=C2)O)O)O</chem>		Acarbose
N-nitroso-acebutolol	準備中	<chem>C1=C(C=CC(=C1C(C)=O)O)CC(CN(C(C)C)N=O)[H]N(C(CCC)=O)[H]</chem>		Acebutolol
3-amino-N-nitrosopiperidine	準備中	<chem>C1CC(CN(C1)N=O)N</chem>	2819242-71-0	Alogliptin
N-nitroso-alotinolol	準備中	<chem>CC(C)N(N=O)CC(O)CSC1=NC(C2=CC=C(C(C)N)=O)S2)=CS1</chem>		Alotinolol
N-nitroso-ambroxol	準備中	<chem>C1CC(CCC1N(CC2=C(C(=CC(=C2)Br)N)N=O)O</chem>		Ambroxol
N-nitroso-nortriptyline	準備中	<chem>CN(CCC=C1C2=CC=CC=C2CC3=CC=CC=C3)N=O</chem>	55855-42-0	Amitriptyline, Nortriptyline
N-nitroso-amoxapine	準備中			Amoxapine
N-nitroso-apixaban impurity B	準備中	<chem>COC1=CC=C(C=C1)N2C3=C(CCN(C3=O)C4=CC=C(C=C4)N(CCCCC(=O)O)N=O)C(=N2)C(=O)N</chem>		Apixaban
1-(2,3-dichlorophenyl)-4-nitrosopiperazine	準備中	<chem>C1=CC=C(C(=C1N2CCN(CC2)N=O)Cl)Cl</chem>	2989508-28-1	Aripiprazole
N-nitroso-praziquanamine	準備中	<chem>O=C(CN(N=O)C1)N2C1C3=CC=CC=C3CC2</chem>		Arpraziquantel
N-nitroso-articaïne	準備中	<chem>CCCN(C(C)C(=O)NC1=C(S(C=C1)C)C(=O)OC)N=O</chem>		Articaïne
N-nitroso-atenolol	準備中	<chem>CC(C)N(CC(COC1=CC=C(C=C1)CC(=O)N)O)N=O</chem>	134720-04-0	Atenolol
N-nitroso-atomoxetine	準備中	<chem>CC1=CC=CC=C1O[C@@H](C2=CC=CC=C2)CCN(N=O)C</chem>		Atomoxetine
N-nitroso-azacyclonol	準備中	<chem>OC(C1=CC=CC=C1)(C2CCN(N=O)CC2)C3=CC=CC=C3</chem>	1038-06-8	Azacyclonol
N-nitroso-desmethyl-azelastine	準備中			Azelastine
N-nitroso-azaerythromycin	準備中	<chem>O=NN1[C@@H](C)[C@@H](C)O[C@@H](O[C@@H]2O[C@@H](C)C[C@@H](C[C@@H]2O)N(C)C[C@@H](C)[C@@H](C(=O)O)[C@@H](C)[C@@H](C)[C@@H](C)O(C)C(C)O</chem>		Azithromycin
N-nitroso-desmethyl-azithromycin	準備中	<chem>O=NN1[C@@H](C)[C@@H](C)O[C@@H](C)[C@@H](O[C@@H]2O[C@@H](C)C[C@@H](C[C@@H]2O)N(C)C[C@@H](C)[C@@H](C(=O)O)[C@@H](C)[C@@H](C)[C@@H](C)O(C)C(C)O</chem>		Azithromycin
N-nitroso-benazepril	準備中	<chem>CCOC(=O)[C@@H](CCC1=CC=CC=C1)N([C@@H]3CCC2=CC=CC2N(C3=O)CC(=O)O)N=O</chem>		Benazepril
N-nitroso-benzathine	準備中	<chem>O=NN(CC1=CC=CC=C1)CCNCC2=CC=CC=C2</chem>		Benzathine
3-(dimethylamino)propyl 2-[benzyl(nitrosoamino)benzoate	準備中			Benzydamine
N-nitroso-betahistine	準備中	<chem>CN(CCC1=CC=CC=N1)N=O</chem>	32635-81-7	Betahistine
N-nitroso-betaxolol	準備中	<chem>CC(C)N(CC(COC1=CC=C(C=C1)CCOCC2CC2)O)N=O</chem>		Betaxolol
N-nitroso-bilastine impurity 2	準備中	<chem>O=NN(C(C1)CCC1C2=NC3=CC=CC=C3N2CCOCC</chem>		Bilastine
N-nitroso-bisoprolol	準備中	<chem>CC(C)N(CC(COC1=CC=C(C=C1)COCCO(C)C)O)N=O</chem>	2820170-76-9	Bisoprolol
N-nitroso-brinzolamide	準備中	<chem>CCN(N=O)C1CN(CCCO)S(=O)(=O)C=2SC(S(N)=O)=O)CC1=2</chem>		Brinzolamide
N-nitroso-bumetanide	準備中	<chem>CCCCN(C1=C(C(=CC(=C1)C(=O)S(=O)(=O)OC2=CC=CC=C2)N=O</chem>	2490432-02-3	Bumetanide
N-nitroso-bupropion	準備中	<chem>CC(N(N=O)C(C)C)C(C)C1=CC=CC(C1)=O</chem>	2763780-10-3	Bupropion

審査の際に、当該ニトロソアミン類に係る対応状況を確認される



妥当性を説明できるよう事前準備が必要

ニトロソアミン分析のための準備及び測定に、多大な工数がかかる

<NDSRIの評価手順>

- ①標準品の入手(購入 or 合成)
- ②試験法開発(バリデーション含む)
- ③原薬/製剤の測定



1成分あたり

6か月程度を要する

①:1~3か月、②③:3~5か月

※外部委託の場合、費用は1,500万円程度

【評価を迅速にできない要因】

項目	内容
標準品の入手に時間がかかる	➤ 購入:約1か月、合成:2-3か月
試験法開発に期間を要する	➤ LC-MSを用いた高感度の試験方法の開発が必要(2-3か月/成分)
外部試験委託先が限られる	➤ 試験者専門性と分析機器保有の点から外部試験機関に制約がある ➤ 他製販と試験委託先の競合が発生しており、委託できる品目数が限定される
NDSRIが検出された場合に追加調査、対応が必要となる	➤ 検出された場合、自主回収や含有量の広範囲な調査、原因究明、低減化対策等の調査、対応が必要
専門性を有する技術者・装置(LC-MS)が不足している	➤ 試験担当者はLC-MSの高度な専門技術が必要 ➤ LC-MSは高価であることから、台数が限られる。

終