

大野泰雄：動物福祉と動物実験代替法への考慮の必要性について

Biophilia, 3, 4-5 (2007)

生命科学の研究や教育、医薬品等の有効性及び安全性評価において、依然として動物実験は欠かせないものであるが、動物福祉への社会の関心の高まりを考慮し、3Rsの原則に則った試験を実施することにより、必要な動物実験に対する社会の支持が得られることを述べた。一方、日本の薬学部での3R教育には改善すべきところがあることを示した。また、日本で2007年8月に開催される第六回国際動物実験代替法会議を紹介した。

Keywords: Alternative methods, 3Rs, Education

大野泰雄, 小野俊介：マイクロドーズ試験ガイドランスの検討について

医薬品研究, 38, 623-638 (2007)

医薬品開発においては、臨床開発段階で開発中止に至る候補物質が多く、多大な費用と時間をロスしている。そこで、欧米では通常の第一相臨床試験に入る前に、探索的臨床試験を実施して、第一相以後の成功率を高める努力が行われている。我が国においても探索的臨床試験を実施できるようにする必要があることから、「我が国における探索的臨床試験等のあり方に関する研究班」では、その意義と我が国における実施に向けての問題点等を検討した。探索的臨床試験ではその目的と投与量に基づき、1) 極めて低用量を用いて薬物動態を検討する「マイクロドーズ臨床試験 (MD試験)」と、2) MD試験よりは高いが、臨床用量以下の用量を用い、薬効用量に近い用量での薬物動態と薬効につながる作用を評価するための準薬効用量探索的臨床試験、及び3) 毒性は現れないが、薬効は現れると想定される用量を用い、薬物動態や薬物相互作用、及びヒトでの薬効を評価する薬効用量探索的臨床試験に大別し、それぞれの実施に必要な非臨床試験の範囲について、調査した。また、MD試験で使われる用量の範囲で毒性を現すものは、微生物毒素を除き、極めてまれであることを示した。

Keywords: exploratory clinical test, microdose test, drug development

大野泰雄：動物実験代替法の国際動向

Fragrance Journal, 10, 20-28 (2007)

動物実験代替法に係る国際的動向について、その歴史から最近の状況まで概観した。OECDは3Rsの原則を考慮した毒性試験の見直しや新たな試験法の導入を行うとともに、代替法のバリデーションと行政的受け入れに関する指針 (1996) や人道的なエンドポイントに関する指

針 (2000) を作成するとともに、試験法専門家会議に動物福祉団体の参加を認めた (2002)。EUでは2009年までに化粧品の安全性評価のための動物実験を全廃するとともに、動物実験を実施した化粧品の販売を禁止する予定である。また、化学物質の安全性評価のためのREACH計画においては、多数の動物実験が予想されることから、ECVAMを中心に代替法の開発を急いでいる。また、2005年には3Rs宣言を行い産官が協力して代替法開発を促進することを約束した。米国ではICCVAMを中心に代替法の評価を行ってきたが、2006年には代替法開発に関する5ヶ年計画を発表した。また、2007年8月に日本動物実験代替法学会と学術会議およびAlternative Congress Trustの共催で第六回国際代替法会議が東京で開催され、アジアからも多くの参加者があり、関心の高さが示された。

Keywords: alternative methods, international trends

内藤真策^{*1}, 古田 盛^{*1}, 吉田武美^{*2}, 北田光一^{*3}, 笹木 修^{*4}, 海野 隆^{*5}, 大野泰雄, 小野寺博志^{*4}, 川村信之^{*6}, 黒川美佐男^{*1}, 佐神文郎^{*1}, 篠田和俊^{*4}, 中澤隆弘^{*1}, 山崎恒義^{*7}: 医薬品開発における代謝物の安全性評価についての考え方

医薬品研究, 38, 495-498 (2007)

代謝物の安全性評価はひとつの理論的枠組みでの判断は困難であり、基本的にはケースバイケース的な対応が必要となるが、やはり何らかの共通の認識が必要と思われる。そのためには、コンセプトペーパーのような概念を作ることも有用であり、ある程度の柔軟性を持たせた考え方が医薬品開発、ひいては社会にとっても役に立つのではないかと。また、このような考え方を集約することは、ガイドランスの必要性に関する議論にもつながる。代謝物の安全性を的確に評価して、臨床試験において親化合物から予測できない副作用や代謝物に起因すると考えられる症状も考慮しながら、代謝物の正確なプロファイルを把握する必要がある。また、代謝物の安全性評価については科学的に無意味な試験は省くことにより、良質な医薬品を医療の現場に速やかに提供することが重要と考える。

^{*1} 日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

^{*2} 昭和大学薬学部

^{*3} 千葉大学医学部附属病院薬剤部

^{*4} 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

^{*5} 米国研究製薬工業協会

^{*6} 欧州製薬団体連合会日本支部技術委員会

^{*7} 共立薬科大学

Shinsaku Naito^{*1}, Shigeru Furuta^{*1}, Takemi Yoshida^{*2}, Mitsukazu Kitada^{*3}, Osamu Fueki^{*4}, Takashi Unno^{*5}, Yasuo Ohno^{*6}, Hiroshi Onodera^{*4}, Nobuyuki Kawamura^{*7}, Misao Kurokawa^{*1}, Fumio Sagami^{*1}, Kazutoshi Shinoda^{*4}, Takahiro Nakazawa^{*1}, Tsuneyoshi Yamazaki^{*8}: **Safety evaluation of drug metabolites in development of pharmaceuticals.**

J. Toxicol. Sci., **32**, 329-341 (2007)

Safety assessment of drug metabolites in the development of pharmaceuticals was discussed in January 2007 at the kick-off meeting of a "Drug Evaluation Forum", with reference to the views of clinicians and other academic representatives. Safety evaluation of metabolites cannot readily be based on a single theoretical framework, and basically a case-by-case approach is called for. These evaluations should be performed precisely and an accurate profile secured taking into account adverse reactions that are unpredictable from the parent compound administered in clinical studies and any signs or symptoms that may be associated with the metabolites. In addition, elimination of scientifically meaningless metabolite safety assessment studies is essential for prompt supply of high-quality drugs to the medical frontline. Preparation of an outline concept paper would be useful for achievement of shared understanding of issues of this type. Collective viewpoints obtained in this fashion are also relevant to the discussion on the need for guidance, and, given a degree of flexibility, may also be helpful for drug development and, in turn, society at large.

Keywords: metabolite, safety assessment, drug development

^{*1} Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Drug Evaluation Committee, Non-clinical Evaluation Subcommittee, Torii Nihonbashi Bldg., 3-4-1 Nihonbashi-Honcho, Chuo-ku, Tokyo, 103-0023, Japan

^{*2} Showa University, School of Pharmaceutical Sciences, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, 142-8555, Japan

^{*3} Chiba University Hospital, 1-8-1, Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-8677, Japan

^{*4} Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Shin-Kasumigaseki Building, 3-3-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, Japan

^{*5} Pharmaceutical Research and Manufactures of America, 4F Landic II, Toranomom, Minato-ku, Tokyo 105-0001, Japan

^{*6} National Institute of Health Sciences, 1-18-1, Kamiyoga Setagaya-ku, Tokyo, 158-8501, Japan

^{*7} European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, GSK Bldg., 4-6-15, Sendagaya, Shibuya-ku, Tokyo 151-8566, Japan

^{*8} Kyoritsu University of Pharmacy, Kyoritsu University of Pharmacy, 1-5-30, Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512, Japan

大野泰雄：薬学研究における動物実験代替法研究の重要性とその問題点

薬学雑誌, **128**(5), 735-740 (2008)

Japanese animal protection law was amended in 2005 to include 3Rs principle to animal experiments. According to this new law, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, the Technology, Ministry of Health, Labor, and Welfare, and the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries notified several guidelines in 2006. These guidelines indicated responsibility of the president of each research institute conducting animal experiment, needs of animal experiment committee (AEC) and education to scientists, and etc. After about half year of this notification, I conducted survey on how these guidelines were put into practice in the pharmaceutical colleges and universities. I received 29 answers from 24 institutes. It seemed that every institute followed the guidelines. However, there were many institutes where their circumstances were not enough. For example, existence of alternative methods and degree of distress and pain were not asked in some application form to AEC. Education for proper conduct of animal experiments (3Rs, methods to evaluate and decrease distress and pain, and methods of euthanasia) was not conducted in many institutes. It seemed necessary to improve further.

Keywords: animal experiment, alternative, Japanese animal protection law, guideline, ethical committee

川西 徹：抗体医薬の現状と展望

日薬理誌, **131**, 102-108 (2008)

抗体医薬の開発が活発に行われている。その背景、現状、さらには今後開発されるであろう抗体医薬の特徴、およびその評価にあたっての問題点を概説した。

Keywords: antibody, quality control, biologics

四方田千佳子：ジェネリック医薬品とは

ファルマシア, **43**, 757-762 (2007)

ジェネリック医薬品とはどのようなものを指し、その承認審査の方法、経口固形製剤における品質再評価の現状、ジェネリック医薬品の品質の確保対策等について解説した。

Keywords: generic drugs, oral dosage forms, quality

四方田千佳子：経口固形製剤の品質をめぐる諸問題
PHARMASTAGE, 8, 1-3 (2007)

経口固形製剤の品質確保と溶出試験について概説し、さらに、残っている問題点、製剤試験のあり方などについて述べた。

Keywords: oral dosage forms, quality, dissolution test

吉岡澄江, 阿曾幸男, 川西 徹：水分吸着曲線の解析
による局方収載添加剤の吸湿性に関する研究

医薬品研究, 39, 51-56 (2008)

日本薬局方 (JP) 各条の水分に関する規格項目としては、「水分」と「乾燥減量」があり、定量や純度試験の試料としては「乾燥した試料」と「乾燥物 (脱水物) 換算」のいずれかの記載が用いられているが、糖類および高分子添加剤の中には、特異的な水分吸着性を示すものがあり注意を要する。これらの試験項目や試験法の選択に、より理論的に適正な根拠を与えるべく吸着等温線および吸着速度を実測し、JP規格の妥当性について検証した。その結果、「水分」と「乾燥減量」に関して、現行JPはほぼ妥当な設定がなされていると思われるが、定量等の試験試料に関しては、たとえばデキストランのように、「乾燥した試料」ではなく「乾燥物換算」の適用を考慮すべきであると思われるもの、D-ソルビトールや果糖のように「乾燥した試料」を用いる試験操作中の吸湿に注意が必要なものなどが認められた。さらに、無水乳糖では高湿度条件下での保存によって乳糖水和物に変化することが明らかになり、保存条件に注意を要することが分かった。

Keywords: Japanese Pharmacopoeia, Excipient, Water sorption isotherm.

三宅正一^{*1}, 稲津邦平^{*2}, 伊井義則^{*3}, 竹谷浩一^{*4}, 西畑利明^{*4}, 檜山行雄：GMP適合調査のシステム査察に基づくチェックリストの解説

PHARMTECH JAPAN, 23 (5), 773-785 (2007)

平成17年度厚生労働科学研究「規制管轄当局のGMP査察に関わる研究」により作成された医薬品GMP査察におけるチェックリストの解説である。

医薬品事業の国際化の拡大に伴い、国際的調和を推進される中で医薬品製造所の製品の品質責任の強化がより一層要求されている。医薬品製造所の製品品質責任を達

成するために、品質システムの設定と運用が重要であることに伴い、規制管轄当局のGMP査察 (薬事法上のGMP適合性調査のこと) も製造所の医薬品品質確保に係わる責任遂行システムを含めた方法を提示し、製造所の理解を推進する必要がある。厚生労働科学研究の本研究班は、平成15年度の研究においてGMP査察方針 (GMP査察基本方針と実施方針11項目) を提案し、平成16年度の研究では、GMP査察方針に基づき、GMP査察の普遍化、適正化および効率化を図るためのGMP査察へのGMPシステム査察手法の導入と製造所の評価基準およびGMP査察の効率化を提案し、さらに、GMP査察のGMPシステム制度に係わる構成システムとして6サブシステムと調査目的・対象を提案した。平成17年度の研究は、規制管轄当局のGMP査察のシステム制度に基づくGMP査察実施に際しての調査方法の提案研究を主体とした。その成果として、サブシステムの再分類の提案、各サブシステムの定義と定義に基づくGMP査察対象の提案、ならびにGMP査察運用のための調査用チェックリスト作成し、チェックリストの活用を提案した。

Keywords: Good manufacturing practices, inspection

*1 ベネシス

*2 ファーマサービス イコマ

*3 小野薬品工業

*4 参天製薬

坂本知昭, 藤巻康人^{*1}, 檜山行雄：分光分析技術を用いた医薬品の品質分析手法の開発に関する研究 I. 顕微レーザーラマン分光分析・マッピングを用いたテープ剤と顆粒剤の品質評価技術としての適用性について
PHARMTECH JAPAN, 23, 27-36 (2007)

顕微レーザーラマン分光分析・マッピング技術 (MLRSM) による医薬品評価手法への適用性について検討を行った。結晶化することにより放出速度の制御を行うTDDS製剤であるツロブテロール (TBR) テープ剤について、MLRSMを用いた解析を試みたところ、テープ剤基剤中のTBRの顕微視的観察による結晶塊の形成状況の区別ができ、また顕微視的観察結果に対応するラマンケミカルマッピングを得ることができた。一方で、顆粒剤表面における主薬及び添加剤の分布について、MLRSMを用いて解析を試みたところ、主薬及び各添加剤における特徴的なラマン吸収を得ることができ、その特異的波数を選択してケミカルマッピングを作成したところ、顆粒表面における各成分の分布を得ることが可能であった。MLRSMは、顕微視的に試料表面を観察しながら焦点を合わせて測定が可能で、また赤外分光法と同様に波数帰属が比較的容易に可能なこともあり、個々の成分を

特徴的な波数に検出してそのケミカルマップを作成することにより、微小領域における特異性の高い化学分布を得ることが可能であることがわかった。これらの結果はMLRSM技術が医薬品のより深い品質特性の理解のために極めて有用な評価ツールとなり得ることを示唆している。

Keywords: Raman spectroscopy, Raman mapping microscope, TDDS, Granule, Chemical mapping

*1 (財) ヒューマンサイエンス振興財団

坂本知昭, Portieri, A.^{*1}, 笹倉大督^{*2}, 高田恭憲^{*3}, 松原智之^{*2}, 間和之助^{*3}, 三浦 剛^{*2}, Taday, P.^{*1}, 寺原孝明^{*3}, Arnone, D.^{*1}, 檜山行雄: 分光分析技術を用いた医薬品の品質分析手法の開発に関する研究 II. —テラヘルツ波技術の医薬品分析への適用性研究 その1—テラヘルツパルス分光分析・イメージング技術におけるTDDS製剤の品質評価技術としての適用性について *PHARMA TECH JAPAN*, 24, 7-13 (2008)

著者らは分光分析技術を用いた医薬品の評価分析技術の開発に関する研究の一環として、テラヘルツ波技術を用いた医薬品評価手法の開発を行っているが、平成18年度厚生労働科学研究補助金研究 (H17-医薬-一般-040) 分担研究として、経皮型薬物伝達システム (TDDS) をもつ製剤の品質分析手法としてテラヘルツパルス分光分析/イメージング (TPS/TPI) 技術の適用研究を行ったので紹介する。本研究では、主薬にツロブテロール (TBR) を選択し、放出制御のために結晶化する処方設計をもつテープ基剤中のTBRの結晶の検出を行った。テラヘルツ電場波形のフーリエ変換スペクトルを得ることによりTBRの指紋的な波形を得ることが可能であった。また、テープ基剤中のTBR結晶塊について、パルス波の屈折率の変化によるテラヘルツイメージを得ることが可能であった。

Keywords: Terahertz pulsed spectroscopy, Terahertz pulsed imaging, TDDS, Tulobuterol

*1 TeraView Limited

*2 Bruker Optics K.K.

*3 TDDS Laboratory, Hisamitsu Pharmaceutical Co. Inc.

坂本知昭, 藤巻康人^{*1}, 檜山行雄: 近赤外分光法を用いた医薬品の規格・基準の設定に関する研究 (その1) 試料の状態及びスペクトル前処理が定量値信頼幅に与える影響並びに非ケモメトリック定量モデルの構築と定量精度に関する研究 *医薬品研究*, 39, 38-50 (2008)

粉末試料に対する拡散反射NIRスペクトルの定量的適用に向けた変動因子とスペクトル前処理の影響について、医薬品添加物としてよく用いられる乳糖一水和物を用いて検討した。すり混ぜた乳糖 (GLM) とすり混ぜていない乳糖 (NGLM) を拡散反射NIRスペクトルで測定した。NGLM及びGLMから得られた原スペクトルの吸光度の繰返し精度の95%信頼区間はほぼ同じであったが、両者における測定バイアルの再設置を行った場合の吸光度値の95%信頼区間がNGLMの方が10倍広い幅を示した。またスペクトル前処理を行った場合では、SNV前処理を行った吸光度の信頼区間がMSC前処理を行った場合と比較して広い幅を示した。これらの結果はスペクトル前処理が測定で得られる吸光度の母平均の信頼幅に影響を与えることが示唆される結果となり、拡散反射NIRスペクトル測定において定量的分析を行う際には、これらの変動因子を考慮した吸光度値の統計的信頼幅を定量値に反映させることがより正確な定量値分布の予測のために重要であることが示唆された。

エテンザミド (ETZ) の特徴的な吸収のピーク強度を使用した拡散反射NIR測定におけるETZ/乳糖混合物の粉末及び錠剤中のETZの定量精度について検討した。それぞれの定量モデルについてピーク強度-濃度相関における相関係数を用いて評価を行った。3種類のETZに特徴的な吸収ピーク (CHの結合音, 第一倍音及び第二倍音領域) を選択した。低波数側領域においての高い濃度依存的な相関関係は混合物粉末から得られたが、錠剤では高波数側領域において高い相関関係を示した。濃度依存的な低波数側へのピークシフト現象が錠剤化 (圧縮成形) により観察された。また、圧縮成形はベースラインの安定性ばかりでなく、ピーク強度の変化とピークシフトにも影響を与えた。本研究から、スペクトルの微分処理で引き起こされる波形分離現象やピークシフトについて、単波長による定量モデルを作る際には考慮すべきであることが示唆されたが、2成分から構成される試料では少ないサンプル量で比較的高い精度を持つ定量モデルで達成されることが示された。

Keywords: NIR, Diffusion reflectance, Sample preparation, Data pre-processing, Confidence interval, Non-chemometric, Quantitative model, Variation factor

*1 東京都立産業技術研究センター

坂本知昭: 品質試験検査室管理指針と品質マネジメント *PHARM STAGE*, 7, 1-4 (2008)

厚生労働科学研究費補助金研究の成果物として発表した医薬品・医薬部外品品質試験検査室管理指針の概要に

ついて、指針の適用範囲、医薬品等GMP運用下での役割、指針の構成、品質試験検査の考え方、品質試験検査に求められる質と品質保証システムの観点に基づき解説した。

Niimi, S., Harashima, M.^{*}, Hyuga, M. and Yamaguchi, T.: **Study of hepatocytes using RNA interference** *Journal of Organ Dysfunction*, **3**, 164-182 (2007)

RNA interference (RNAi) is the process of sequence-specific gene silencing, initiated by small double-stranded RNA homologous in sequence to the target gene. Various factors involved in the regulation of hepatocyte function have been identified using RNAi, indicating that RNAi is a useful strategy for characterization. There has been some success in treating experimental liver dysfunction using RNAi in several model systems, suggesting a promising new therapeutic strategy. A number of groups have also demonstrated that RNAi can interfere with hepatitis C virus (HCV) and hepatitis B virus (HBV) gene expression and replication in several model systems, suggesting a new approach for the treatment of these viral diseases. This review summarizes studies of hepatocytes using RNAi.

Keywords : hepatitis B virus, hepatitis C virus, hepatocyte

^{*} Nihon University College of Bioresource Sciences

Itoh, S., Takakura, D., Kawasaki, N., Yamaguchi, T.: **Glycosylation analysis using LC/MS and LC/MSⁿ. Site-specific glycosylation analysis of a glycoprotein** *The Protein Protocols Hand-book. Third Edition*. Humana Press, USA. Edited by John Walker (2007)

組織プラスミノゲンアクチベータを例に、LC/MS及びLC/MSⁿを用いた部位特異的糖鎖不均一性解析方法を解説した。

Keywords: LS/MSⁿ, site-specific glycosylation, t-PA

山口照英 : **Gene Therapy Discussion Groupの動向について**

医薬品研究, **38**, 50-59, (2007)

2006年ICH横浜会議において開催された遺伝子治療専門化グループ会議では、遺伝子治療に関する各極の状況について意見交換を行うと同時に、遺伝子治療薬の生殖細胞への挿入リスクについてのICH見解案についての議論を行った。遺伝子治療薬の生殖細胞への挿入リスクについては生殖発生毒性を含めず、次世代への遺伝子治療

薬の伝達を防止することを目的とすることが確認された。

Keywords : gene therapy, germline integration, safety

山口照英 : **ICH遺伝子治療専門家会議 —2006シカゴ会議報告—**

医薬品研究, **38**, 277-285, (2007)

2006年ICH横浜会議において開催された遺伝子治療専門化グループ会議では、遺伝子治療に関する各極の状況について意見交換を行うと同時に、遺伝子治療薬の生殖細胞への挿入リスクについてのICH見解案についての議論を行い、最終案を取りまとめた。本見解案では、遺伝子治療薬の生殖細胞への挿入リスクを評価するための非臨床試験のあり方を中心にベクターの種類に応じたリスクの差異を明確にすると共に臨床で求められる対策についても明らかにした。

Keywords: gene therapy, germline integration, safety

山口照英 : **ヒト細胞治療薬の品質と安全性確保について**

Bio Clinica, **27**, 67-74 (2007)

改定が進む細胞組織加工医薬品等の指針について、改訂作業での主な議論の内容、自己由来及び同種製品に分けて品質・安全性を確保している点について解説した。また、開発ステージを考慮して確認申請と承認申請での要件の差異についても紹介した。

Keywords: 再生医療, 細胞治療, 指針

山口照英, 土屋利江 : **細胞組織利用医薬品・医療機器の安全性とその有用性評価**

YAKUGAKUZASSHI, **127**, 839-840 (2007)

開発が進む細胞組織加工医薬品等の安全性や有用性確保のために必要な要素について概説した。

Keywords: 細胞治療, 再生医療, 品質

山口照英, 内田恵理子 : **日米EU医薬品規制調和国際会議遺伝子治療専門家会議の活動と遺伝子治療薬の規制における国際動向**

Drug Delivery System, **22**, 651-659 (2007)

ICHの中に遺伝子治療専門家会議が設置され、急速に開発が進む遺伝子治療薬の科学的な情報を共有するとともに、その品質や安全性、さらには有効性を評価するための議論を行っている。ICH遺伝子治療専門家会議最近のトピックや活動内容を紹介した。

Keywords: 遺伝子治療, 腫瘍溶解性ウイルス, ウイルス

川崎ナナ, 内田恵理子, 宮田直樹^{*1}: **薬の名前. ステムを知らば薬がわかる. 第12回**

Pharm. Tech. Japan, **23**, 1603-1611 (2007)

インスリン類, 成長因子類, 及びペプチド/糖ペプチドを示すステム「Insulin」, 「-ermin」, 及び「-tide」をもつ医薬品について概説した。

Keywords: インスリン, 成長因子, ペプチド, INN, JAN

^{*1} 名古屋市立大学大学院

川崎ナナ, 内田恵理子, 宮田直樹^{*1}: **薬の名前. ステムを知らば薬がわかる. 第18回**

Pharm. Tech. Japan, **24**, 101-105 (2008)

酵素を示すステム「-ase」もつ医薬品の中から, タンパク質分解酵素, ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ類, 組織プラスミノゲンアクチベータ類, プラスミノゲンアクチベータ融合タンパク質, リパーゼ及びスーパーオキシドジスムターゼ活性を持つ酵素を取り上げて概説した。

Keywords: 酵素, INN, JAN

^{*1} 名古屋市立大学大学院

川崎ナナ, 内田恵理子, 宮田直樹^{*1}: **薬の名前. ステムを知らば薬がわかる. 第21回**

Pharm. Tech. Japan, **24**, 651-656 (2008)

酵素を示すステム「-ase」を持つ医薬品の中から, 糖加水分解酵素, 核酸分解酵素, 薬物・生理活性物質分解酵素, 凝固・線溶系に作用する酵素及びその他の酵素を取り上げて概説した。

Keywords: 酵素, INN, JAN

^{*1} 名古屋市立大学大学院

川崎ナナ, 伊藤さつき, 山口照英: **抗体のLC/MS.**

「抗体医薬品の最前線」, **105-115**, 植田充美監修, シーエムシー, 東京 (2007)

モノクローナル抗体からなる医薬品の特性解析, 特にペプチドマッピング, N末端及びC末端分析, 及び糖鎖解析におけるLC/MSの有用性について概説した。

Keywords: 抗体医薬品, 糖鎖, ペプチドマッピング, LC/MSⁿ

山口照英, 石井明子: **細胞・組織加工医薬品の品質と安全性確保への提言**

PHARMASTAGE, **7**, 1-6 (2008)

細胞・組織加工医薬品の品質と安全性確保に関する基本的な考え方および規制環境整備の現状について, 2008年2月に公布された「ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」に関連する内容を中心に概説した。

Keywords: 細胞・組織加工医薬品, 品質, 安全性

山口照英, 石井明子: **次世代バイオ医薬品の開発にあたっての非臨床・臨床試験について —TGN1412が薬の開発に与えたインパクト—**

毒性質問箱, **10**, 1-33, サイエンティスト社 (2007)

2006年3月にロンドンで行われた抗CD28アゴニスト抗体TGN1412のヒト初回投与臨床試験では, 6人の被験者全員がサイトカイン放出症候群により多臓器不全に陥るといふ重篤な有害事象が生じた。本稿では, バイオ医薬品の品質と安全性に関心を寄せる立場から, TGN1412の特性と他の抗体医薬品との比較に基づき, 改めてTGN1412の臨床試験を振り返ると共に, この事故を教訓にした今後の非臨床・臨床試験のあり方を考察した。

Keywords: アゴニスト抗体, 抗体医薬品, 安全性

新見伸吾, 原島 瑞, 日向昌司, 山口照英, 早川堯夫: **癌に対する抗血管新生療法の現状と展望 (その1)**

医薬品研究, **39**, 1-37 (2007)

抗血管新生療法として, タンパク質及びペプチド単独あるいは化学療法剤との併用を用いた非臨床及び臨床研究の現状及び展望そして腫瘍における血管新生に関する知見について概説した。

Keywords: Bevacizumab, 抗血管新生療法, 化学療法, VEGF

Goda, Y.: **Actual Use Research (AUR), a new method for evaluating the effectiveness of OTC Kampo formulations**

Shoyakugaku Zasshi, **62**, 1-7 (2008)

Actual User Research (AUR) is a new pharmacist-centered research system to evaluate the usefulness of OTC Kampo formulations. The system uses a commercially available OTC drug. First, after an explanatory meeting of the AUR system, a pharmacist (or a pharmacy) is contracted by the AUR implementation committee. The pharmacist invites the customers who come to the pharmacy to participate in AUR. After giving consent and answering several questions from the pharmacist, the AUR participant purchases the test OTC Kampo formulation and begins to keep a

daily use record of dosage and time of intake, the condition of the disease and use of other drugs. After a predetermined number of days, or when the symptoms of the disease disappear, the participant returns to the pharmacy, submits the daily record to the pharmacist, and answers a questionnaire evaluating the usefulness of the OTC drug as well as some questions from the pharmacist. The participant then receives a gratuity. Independent from the participant evaluation, the pharmacist evaluates the usefulness of the OTC drug on the basis of the information obtained by the interview with the participant at the second meeting. Then, the pharmacist submits the daily record and the questionnaire from the participant and also his/her evaluation to the AUR implementation committee. This report introduces the background and system of AUR and addresses the comparison of the data of trials of AUR using three OTC Kampo formulations, Kamishoyosan, Kakkonto and Choreito.

Keywords: OTC Kampo formulations, Actual Use Research, usefulness evaluation

合田幸広：日本薬局方収載「ゴシュユ」の基原植物の学名について

生薬学雑誌, **61**, 93-94 (2007)

日本薬局方収載「ゴシュユ」の基原植物の学名を、第15改正日本薬局方第2追補において、*Evodia rutaecarpa* Bentham, *Evodia officinalis* Dode, *Evodia bodinieri* Dode (Rutaceae) から、*Euodia ruticarpa* Hook.f. et Thomson, *Euodia officinalis* Dode, 又は *Euodia bodinieri* Dode (Rutaceae) に変更するとともに、それぞれの植物の学名のsynonymとして括弧書きで従来局方で収載されていたものを記載することにした経緯について説明を行った。

Keywords: *Euodia ruticarpa*, *Euodia officinalis*, *Euodia bodinieri*

川原信夫：最近の生薬行政の動向—生薬関連分野における第15改正日本薬局方第一追補の改正点を中心に—防菌防黴, **35**(9), 583-590 (2007)

日本薬局方生薬等委員会における第15改正日本薬局方第一追補へ向けた検討事項を中心に解説するとともに、近年問題となってきた生薬中の残留二酸化硫黄に関する実態調査並びに2002年より開始された「生薬・薬用植物に関する国際調和のための西太平洋地区討論会」(FHH: Western Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines) における日本の生薬

に関する国際調和への取り組みについて紹介した。

Keywords: The Japanese Pharmacopoeia, crude drugs, FHH

倉地幸徳*, 倉地須美子*, 浜田俊幸*, 末永恵美, 吉沢明康*: 老化・老年病と年齢軸生命工学

日本老年医学会雑誌, **45**(2), 126-131 (2008)

年齢は老化の本質的要素であり、多くの疾患の危険因子でもある。これは自明のことであるが、年齢の持つ抽象性のためか、年齢軸に沿った生体恒常性の調節機序に関しては長い間未知の世界に置かれて来た。最近最初の年齢軸恒常性分子機構が発見されるに及び、この新領域の本格的な研究開拓に漸く基盤が与えられる事になった。最初の分子機構の発見過程と新知見、この新分野の将来性と発展可能性について概説する。

Keywords: aging, homeostasis, blood coagulation, molecular mechanism

* (独) 産業技術総合研究所

内田恵理子, 川崎ナナ, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第15回

Pharm Tech Japan, **23**, 2187-2194 (2007)

血液凝固因子類及び抗凝固作用を持つ生物薬品のSTEMである「-cog」, 「-cogin」, 「thrombomodulin」, 「anti-thrombin」, 「-parin」, 「-irudin」について、該当するINN及びJAN収載品目を例に取り上げながら概説した。

Keywords: stem, INN, JAN

* 名古屋市立大学大学院

内田恵理子：遺伝子治療薬開発の現状と品質・安全性確保における国際的動向

Pharmstage, **7**(9), 1-5 (2007)

遺伝子治療薬としてのウイルスベクターの最近の話題を中心に、ICH遺伝子治療専門家会議の議論や欧米の最近のガイドライン等も含めて、遺伝子治療薬開発の現状と品質・安全性確保の国際的動向を概説した。

Keywords: gene therapy, virus vector, ICH

内田 恵理子, 石井 (渡部) 明子, 山口 照英: 遺伝子治療薬及び細胞治療薬のウイルス安全性確保

臨床とウイルス, **35**(4), 278-290 (2007)

遺伝子治療薬や細胞治療薬などの先端技術医薬品の開発動向を含め、これら先端医薬品のウイルス安全性確保の問題点やその解決のための技術開発について概説した。

Keywords: gene therapy, cell therapy, viral safety

鹿庭正昭：家庭用エアゾル製品等による室内汚染と改善への課題

化学物質と環境, **83**, 7-8 (2007)

家庭用エアゾル製品を中心に、どのような室内空気汚染および健康被害が発生しているか、配合成分または製品レベルでどのような安全対策が講じられているかについて、今後の課題も含めて概説した。

Keywords: household aerosol product, health damage, safety measure

鹿庭正昭：家庭用品・家屋と接触皮膚炎 —原因の推定・決定と対処—

Monthly Book Derma, **139**, 25-31 (2008)

特集「接触皮膚炎診療マニュアル」において、家庭用品・家屋中の化学物質による、接触皮膚炎などの健康被害の発生防止を図るうえで、接触皮膚炎の「原因物質と代替品探し」が重要である。すなわち、患者の間診、患者でのパッチテストを実施するとともに、製品表示のチェック、メーカーへの問い合わせ等を通じて、原因製品に使用された化学物質情報を入手すること、さらに原因製品・原因化学物質の関連性を確定するために化学分析を行うことが必要である。ゴム手袋等を例に挙げながら、概説した。

Keywords: allergic contact dermatitis, causative product – chemical relationship, alternative chemical and product

鹿庭正昭：抗菌剤の使用実態と安全性：ナノ材料に関する国内外の動向

防菌防黴, **36**(3), 139, 167-171 (2008)

「解説」として、ナノ材料の使用実態とともに、ナノ材料の安全性評価方法の現状と今後の課題について、日本・米国における動向を中心に、医薬品・食品・化粧品と比較しつつ、抗菌加工製品を例に挙げながら、概説した。

Keywords: safety assessment, antimicrobial agent, nano-material

生野麻美子*, 鹿庭正昭：Case13 めがね—

Visual Dermatology, **7**(3), 300-301 (2008)

遅延型アレルギーの1つである、アレルギー性接触皮膚炎の具体的な原因製品として、「めがね」を取り上げ、プラスチック製・めがねフレームによる事例において、先セルの着色剤として使用されたSolvent Orange 60が原因化学物質となっていたことを概説した。

Keywords: allergic contact dermatitis, plastic spectacle frame, solvent orange 60

* しょうの皮膚科

島崎 大*, 西村哲治, 国包章一*: 水道水源等の医薬品による汚染とその制御

かんきょう, **32**(1), 26-27 (2007)

排水等を通じて水道水源に流出し、また残留する可能性のある医薬品が水道水に及ぼす影響について主眼を置き、水道水源等の医薬品による汚染とその制御に関する調査研究の成果について概要を解説した。

Keywords: pharmaceuticals and personal care products, raw water for drinking water, water purification treatment

* 国立保健医療科学院

内野 正：ナノマテリアルの健康影響 —酸化チタンの生体内分布—

ファルマシア, **43**, 1119-1120 (2007)

近年健康影響が注目されるナノマテリアルのうち、酸化チタンのラット体内分布やその毒性、及びそれらに対する結晶形や粒子サイズの影響等について書かれた2編の論文を中心に紹介した。

Keywords: titanium dioxide, nano-materials

内野 正, 竹澤俊明*, 五十嵐良明, 徳永裕司：樹状細胞を含む三次元培養ヒト皮膚モデルの構築とその皮膚感作性試験への応用

薬学雑誌, **128**, 45-50 (2008)

皮膚感作性のin vitro試験法開発のため、これまで市販されている三次元培養ヒト皮膚モデルには含まれていなかった樹状細胞を含む新規な三次元培養ヒト皮膚モデル(KDF-skin)の構築法及び皮膚感作性試験への応用について、更にKDF-skinの改良法としてコラーゲンビトリゲル薄膜を培養担体とした新たな皮膚モデルの構築法について概説した。

Keywords: three-dimensional human skin model, skin sensitization, dendritic cell

* 農業生物資源研究所

内野 正：コラーゲンビトリゲル薄膜を用いた3次元培養ヒト皮膚モデルの構築とその皮膚感作性試験への応用

バイオインダストリー, **25**, 34-39 (2008)

皮膚感作性のin vitro試験法開発のため、著者らが開発した樹状細胞、角化細胞、線維芽細胞からなる新規な3次元培養ヒト皮膚モデルの培養期間を短縮し、細胞数を減らす目的で開発したコラーゲンビトリゲル薄膜を培養担体とした新規な皮膚モデルの構築法及び皮膚感作性試験への応用について概説した。

Keywords: collagen vitrigel membrane, three-dimensional human skin model, skin sensitization

Kunito, T.^{*1}, Kubota, R., Fujihara, J.^{*2}, Agusa, T.^{*3}, Tanabe, S.^{*3}: **Arsenic in marine mammals, seabirds and sea turtles**

In: Whitacre, M (Ed), Review of Environmental contamination and Toxicology **195**, Springer, 31-69 (2008)

海棲哺乳類海鳥類ウミガメ類で認められたヒ素化合物の分布と蓄積特性を中心に関連する海洋生態系のヒ素研究を含めた最近の展開について概説した。

^{*1} Faculty of Science, Shinshu University

^{*2} Department of Legal Medicine, Shimane University

^{*3} Center for Marine Environmental Studies, Ehime University

米谷民雄：既存添加物の本質と化学構造の解明

FFIジャーナル, No. **212**, 977-983 (2007)

平成7年に天然添加物にも指定制度が導入され、合成・天然を問わず指定制度になったが、すでに広範に使用されていた天然添加物を急に指定制度の枠内に組みこむことはできず、経過措置として、以前から使用されてきた天然添加物に限り既存添加物として継続使用を認めることになった。その際、既存添加物の安全性については、国が確認する責任を負うことになった。既存添加物の基原・製法・本質は「既存添加物名簿収載品目リスト」として通知されたが、通知された本質や化学構造が正しいかどうかの研究も必要になった。本稿では、著者らの研究成果と今後の問題点について解説した。また、酵素反応を用いて新たな性質を付与された既存添加物の構造に関する著者らの研究成果についても紹介した。

Keywords: existing food additive, essential quality, chemical structure

米谷民雄：農薬等のポジティブリスト制度の告示およびその後の対応と海外の動き

食衛誌, **48**(6), J-402-J-410 (2007)

平成17年11月29日に「農薬等のポジティブリスト制度」にかかわる関連法規や暫定基準等が告示され、翌年5月29日から施行された。その内容と、分析法の設定を含め

た対応、その後の海外の動き、およびわが国の規制の特異な点について述べた。本稿は「食品中残留農薬等のポジティブリスト制導入と分析法の開発」[食衛誌, **46**, J-327-J-334 (2005)]の続編として、その概略を述べたものである。また、今後問題となるであろうポストハーベスト農薬への対応についてもふれた。

Keywords: Positive List System for Agricultural Chemicals in Food, Multiresidue method, Specifications and standards

渡邊治雄, 米谷民雄：「食中毒予防必携 第2版」の発刊とその概要

食品衛生研究, **57**(12), 31-34 (2007)

9年ぶりに改訂された「食中毒予防必携第2版」の内容について、微生物による食中毒、化学物質による食中毒、自然毒による食中毒にわけて解説した。

Keywords: food poisoning, microorganism, chemical compound

根本 了：食品中残留農薬分析に対する超臨界流体抽出の適用について

日本農薬学会誌, **32**(3), 328-333 (2007)

食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入にともない、基準値が設定された農薬が大幅に増加したことから、より迅速で簡便な食品中の残留農薬分析法が求められている。超臨界流体抽出(SFE)法は従来の溶媒抽出法と比較して選択的な抽出が可能であるほか、自動化が容易であるなどの利点があることから、食品中の残留農薬分析へのSFE法の適用について検討した。SFE法の開発にあたっては、農薬の抽出に影響を与える因子について珪藻土をモデル試料とした基礎検討を行い、次いで穀類及び果実・野菜に対するSFE法を開発した。開発したSFE法は、試験溶液の調製時間が溶媒抽出法より大幅に短縮されかつ操作も簡略化されたため、従来の溶媒抽出法と比較して迅速性及び簡便性において優れた方法であると考えられた。残留農薬分析としてのSFE法を評価するには添加回収実験のみでは十分ではなく、実際に農薬が残留した試料を用いて従来の溶媒抽出法と比較する必要がある。今後更にこのような情報を蓄積するとともに、適用可能な農薬と食品の拡大を図り、SFE法の利点のみならずその限界や問題点などについても明らかにしていきたい。

Keywords: supercritical fluid extraction, pesticide residue, foods

根本 了：GC/MSによる農薬等の一斉試験法(畜産物)

食品衛生研究, **57**(12), 55-72 (2007)

食安発第1129002号 (平成17年11月29) で通知されたGC/MSによる農薬等の一斉試験法 (畜水産物) について, 通知後の改正も含めて解説した。

Keywords: pesticides, GC/MS, animal and fishery products

宮原 誠: **食品照射検知法の現状2007**

食品衛生研究, **57**, 33-48 (2007)

照射食品の検知の必要性, 照射食品の開発の歴史と安全性, 検知法の必要性並びに世界の検知法, 日本の検知法の現状を紹介した。特に, 安全性の論議は1985年のいわゆる照射ベビーフード事件の判決で, FAO/WHOの10kGy以下は安全との見解が否定されている現状があることを紹介した。検知法には1) 2重照射防止, 2) 保存上条件の遵守, 3) 栄養成分の大きな変化の周知, 4) 誘導放射能接收の回避, 5) 過照射・照射不良の回収, 6) 有害照射の食品の取り締まりなど, 表示を徹底する以外にも安全と係わる多くの目的があり, 照射食品の管理には不可欠である。

国際的に用いられている照射食品検知法の概要をのべ, TL法がもっとも的確であると考えられている。

我が国における検知法の開発研究はTL法を中心に行われ, 2007年に通知法となったことを紹介した。

Keywords: 照射食品, 照射食品の検知法, 照射食品の安全性

残留農薬等公示分析法検討会(村山三徳, 坂井隆敏):

食品中の残留農薬・動物用医薬品等試験法21 (75)

食品衛生研究, **57**(8), 80-85 (2007)

食品衛生法の改正に伴い, 新たに規格基準の設定された食品中の残留動物用医薬品試験法の内, ツラスロマイシン試験法について解説した。

Keywords: tulathromycin

残留農薬等公示分析法検討会(村山三徳, 坂井隆敏):

食品中の残留農薬・動物用医薬品等試験法22 (77)

食品衛生研究, **57**(9), 52-57 (2007)

食品衛生法の改正に伴い, 新たに規格基準の設定された食品中の残留動物用医薬品試験法の内, クリスタルバイオレット及びメチレンブルー試験法について解説した。

Keywords: crystal violet, methylene blue

松田りえ子: **残留農薬分析のバリデーション**

食品衛生学雑誌, **48**(5), J329-J333 (2007)

単一試験室で, 残留農薬分析法をバリデートする方法

及び分析法の採用基準について解説した。

Keywords: method validation, single laboratory validation

松田りえ子: **試験法の妥当性評価ガイドラインについて**

食品衛生研究, **58**, 25-31 (2008)

単一試験室で, 残留農薬分析法をバリデートする方法及び分析法の採用基準についてのガイドラインが, 平成19年11月に「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」として通知された。このガイドラインの内容について解説した。

Keywords: method validation, single laboratory validation

長岡 (浜野) 恵: **食品関連化学物質の評価のための新分析技術に関する研究 —(1) HPLC/HR-ICP-MS法によるAlの生体内の存在状態の解析, (2) PLNAによる水溶性物質 (食用色素) の抗原性評価—**
FFIジャーナル, **212**, 1024-1036 (2008)

「食品関連化学物質の評価のための新分析技術に関する研究」について, これまで2つの新分析技術を用いた研究を実施してきた。1つは, 食品や食品添加物に関連して安全性が議論されているアルミニウム (Al) について, 生体中での化学形を詳細に解析するために, HPLCと微量元素の超高感度分析が可能な二重収束型高分解能ICP-MS (HR-ICP-MS) を直結させたHPLC/HR-ICP-MS法を用いた研究である。もう1つは, 食用色素の基本骨格とアレルゲンとしての反応性の関係を探るための, マウス膝窩リンパ節測定法 (popliteal lymph node assay, PLNA法) を用いた研究である。

本稿では, (1)「HPLC/HR-ICP-MS法によるAlの生体内の存在状態の解析」について, 血液中で金属の運搬を担う糖たんぱく質であるトランスフェリン (Tf) の2つの金属結合部位に結合したAlを別々に検出する方法の確立, および金属結合糖タンパク質の機能における糖鎖の影響を明らかにするという, 生化学的な視点からの研究成果を紹介した。(2)「PLNAによる水溶性物質の抗原性評価」について, まず水溶性物質として食用タール色素の抗原性評価結果, 水溶性物質の投与部位貯留延長効果, さらに天然色素の抗原性評価を行った研究成果を紹介した。

河村葉子: **食品衛生法における器具・容器包装の規格基準とその改正**

ジャパンフードサイエンス, **46**, 58-64 (2007)

食品用途の器具及び容器包装に関する食品衛生法の規

定、並びにそれにもとづいて設定された食品、添加物等の規格基準第3器具及び容器包装を紹介した。それとともに、平成18年3月31日厚生労働省告示第201号による器具及び容器包装の規格基準の改正について、その経緯、概要、留意点などを示した。

Keywords: equipment, packages, specifications

河村葉子：割りばし中の防かび剤および亜硫酸塩類の試験法

食品衛生研究, 58, 21-26 (2008)

割りばしに使用される可能性がある防かび剤（オルトフェニルフェノール，チアベンダゾール，ジフェニル及びイマザリル）並びに漂白剤（二酸化硫黄及び亜硫酸塩類）について、平成19年11月13日付け食安監発第1113001号・食安基発第1113001号「割りばしに係る監視指導について」により溶出限度値の引き下げと試験法の改正が行われた。今回の通知では、設定された限度値の確認に必要な溶出試験のみとし、簡便で精度の良い試験法が採用された。これらの試験法の概要、改正点及び試験を行う上での留意点等を解説した。

Keywords: fungicides, sulfites, disposable chopsticks

河村葉子：器具・容器包装中のエポキシ化大豆油の食品への移行

食品衛生学雑誌, 49, J-191-192 (2008)

エポキシ化大豆油 (ESBO) は、大豆油中の主な不飽和脂肪酸であるオレイン酸およびリノール酸の二重結合を過酸化水素や過酸化酸によりエポキシ化したもので、プラスチックの可塑剤または安定剤としてキャップシーリングやラップフィルムに広く使用されている。これらの製品中の含有量や食品への移行量、EUにおける安全性評価や規制等について解説した。

Keywords: epoxidised soybean oil, food, packages

六鹿元雄：食品用器具・容器包装の安全性確保に関する研究

Food & Food Ingredients Journal of Japan, 212, 1037-1043 (2007)

ポリエチレンテレフタレート (PET) 製品中のホルムアルデヒド (FA) 及びアセトアルデヒド (AA), 並びにPETオリゴマーの分析法を作成し、各種容器包装中の含有量を測定し、安全性について検討した。さらにPETボトル入りのミネラルウォーター中のFA及びAAを測定し、それらがボトル材質に由来することを明らかにするとともに、殺菌処理されていない輸入ミネラルウォーターはFA及びAAを分解する活性を有しており、その活性には従属栄養細菌が関与していることを明らかにした。

にした。

Keywords: polyethylene terephthalate (PET), formaldehyde, acetaldehyde

山本茂貴：鶏卵におけるサルモネラの衛生管理

キューピーニュース, 399, 2-7 (2007)

サルモネラ食中毒の発生状況及び衛生管理対策について解説した。

Keywords: *Salmonella* spp., Egg, Food safety, HACCP

山本茂貴：食の安全・安心とリスクコミュニケーション

ソフトドリンク技術資料, Vol. 151, 1-8 (2007)

食の安全・安心を確保するためのリスクコミュニケーションについて解説した。

Keywords: Risk communication, Food safety

山本茂貴：卵におけるサルモネラの衛生管理 (解説)

獣医疫学雑誌, 11 (2), 111-113 (2007)

サルモネラ食中毒の発生状況及び衛生管理対策について解説した。

Keywords: *Salmonella* spp., Egg, Food safety, HACCP

山本茂貴：社会人の疫学教育 (トピック)

獣医疫学雑誌, 11 (2), 121 (2007)

保健医療科学院の疫学研修コースについて紹介した。年一回地方自治体職員20名を対象として2週間の疫学研修を行っている。

Keywords: Epidemiology, On-the-job training

山本茂貴：食品衛生対策と微生物検査技術動向 特集 微生物の迅速測定技術

ジャパンフードサイエンス, Vol. 47, 27-30 (2008)

食品衛生対策を紹介し、それに必要な微生物検査に関して解説した。

Keywords: Food safety, HACCP, Detection method

山本茂貴：UJNR有毒微生物専門部会第42回日米合同部会日米合同会議の概要

食品衛生研究, 5月号, 55(5), 9-21 (2008)

合同会議の内容と科学会議、スタディーツアーについて概要を解説した。

Keywords: food microbiology, food hygiene, mycotoxin

春日文子：世界水準に追いつけるか—微生物学的リスクアセスメント

農業と経済, 2007年9月号, 14-22 (2007)

微生物学的リスクアナリシスにおけるリスクアセスメントの位置づけ, 目的と概要, 世界の動向を紹介し, わが国での課題について提言した.

Keywords: risk analysis, risk management, risk assessment

春日文子: **微生物学的リスクアセスメントの支援を行なって**

食品衛生研究, **57**, 44-45 (2007)

JICAの短期専門家として支援したマレーシアの食品衛生強化プログラムでの経験を紹介した.

Keywords: JICA, Malaysia, food safety

春日文子: **特集「第7回アジア学術会議」合同シンポジウム「教育と環境」セッション報告**

学術の動向, **9**, 33-36 (2007)

6月に沖縄で開催された第7回アジア学術会議と太平洋学術会議の合同シンポジウムにおける「教育と環境」のセッションの中で紹介された話題と議論について, セッションコーディネーターとしてまとめた.

Keywords: Science Council of Asia, education, sustainable development

春日文子, 五十君静信: **Codexに取り入れられた, 微生物学的リスクマネジメントに関わる新たな概念について**

HACCPニュース第24号, 3-4 (2007)

微生物学的リスクマネジメントに関連して国際的に導入された新たな用語について解説した.

Keywords: Codex, microbiological risk management, ALOP

春日文子: **日本学術会議の新体制**

獣医疫学雑誌, **11**, 116-118 (2007)

第20期に新体制となった日本学術会議の組織, 活動, 学協会との連携の展望について紹介した.

Keywords: Science Council of Japan

春日文子: **国際的な微生物規格基準設定の考え方**

日本食品微生物学会雑誌, **25**, 13-17 (2008)

病原細菌, 汚染指標菌, それぞれの微生物規格基準設定に関する国際的な考え方, 特にサンプリングプランの統計学的背景について解説した.

Keywords: microbiological criteria, sampling plan, Codex

春日文子: **食品の安全性**

理科年表オフィシャルサイト徹底解説 (2008)

食品に由来する健康被害と安全性確保のためのリスク分析の考え方について解説した.

Keywords: food safety, foodborne illness, risk analysis

野田 衛, 山下和予*: **ノロウイルス食中毒・感染症の現状と取り組み 2006年の早期流行と多発の要因**

食品衛生研究, **57**, 9-18 (2007)

2006/07年シーズン, ノロウイルスがかつてない規模で大流行を起こし, 全国各地の高齢者施設, 福祉・養護施設, 病院, 保育所, 飲食店, ホテルなどで多くの施設で集団感染症や食中毒を引き起こした. 本稿では, 同シーズンの疫学的特徴を踏まえ, ノロウイルスが大流行し, 多くの集団発生を引き起こした要因について考察した.

Keywords: 2006/07 season, epidemiology, norovirus

* 国立感染症研究所

野田 衛: **近年のノロウイルス感染症の疫学的特徴**

公衆衛生, **71**, 977-980 (2007)

2004年末から2005年1月にかけて発生した広島県福山市の高齢者施設での死亡例を伴う胃腸炎集団感染事例の報道を契機にノロウイルス (NV) の名前は広く国民に知られることになった. そのNVが, 2006年末かかつてない規模で猛威を振るい, 多くの集団感染や食中毒を引き起こし, 再び大きな注目を浴びた. これらに代表されるように, 近年のNVの集団感染症や食中毒の発生状況を見ると, 保育園や小学校など子供の施設が主体であった集団感染が高齢者施設や病院などで発生し, カキの喫食が主流であった食中毒に替り, 食品取扱者からの食品汚染による事例が増加するなど, 従来とは異なる様相を呈している. 本稿では, 近年のNVの流行や集団感染・食中毒の疫学的特徴を学問的, 社会的背景を含め概説した.

Keywords: epidemiology, norovirus, outbreaks

野田 衛: **ノロウイルス感染症はなぜ大流行したか**

感染と抗菌薬, **10**, 381-385 (2007)

2006年11月, 12月を中心にノロウイルス (以下, NV) が未曾有の大流行を起こした. 集団発生は前年の2倍以上が報告され, 特に高齢者施設の発生が半数を占めた. 流行ウイルスの大半は近年世界中で流行しているGII/4と呼ばれる特定の遺伝子型のNVであった. GII/4はNVの中で最も感受性者が多く, かつ感染効率が高いウイルスとされ, 高齢者施設や病院の集団発生を起こしやすいという疫学的特徴をもつ. このGII/4の流行が, 感染症の大流行, 集団感染・食中毒の多発の背景にあると考え

られる。

Keywords: 2006/07 season, epidemiology, norovirus

五十君 静信, 朝倉 宏: 乳児用調製粉乳中の *Enterobacter sakazakii* による感染

食品衛生学雑誌, 48, J-229-233 (2007)

*Enterobacter sakazakii*は、日本ではヒトへの感染に関し、これまであまり注目されたことはなかった。乳幼児における細菌性髄膜炎の起原因菌に関する情報については、リステリア研究班や髄膜炎菌研究班と協力しながら特に重点的に集めていたわけであるが、国内における *E. sakazakii* による細菌性髄膜炎の症例は全く記憶になかった。

2004年2月と2006年5月に、スイスのジュネーブのWHO本部において“乳児用調製粉乳中の *Enterobacter sakazakii* に関するFAO/WHO合同専門家会議”が開催されたこれらの会議において、*E. sakazakii*の性質、疫学、乳児用調製粉乳からの感染リスクに関する科学的な考察がされ、本菌の乳児用調製粉乳汚染は乳児の感染及び疾患の原因となると結論された。そこで本稿では、本菌に関するこれまでの情報をまとめた。

Keyword: *Enterobacter sakazakii*, powdered infant formula, contamination

山崎 学^{*1}, 天野富美夫^{*2}, 山本茂貴, 五十君 静信: カンピロバクターの酸素ストレス下での生残

獣医畜産新報, 60, 906-910 (2007)

食中毒起原因菌のカンピロバクターは増殖に酸素を要求するものの、大気条件下では生存できない微好気性細菌である。発育は酸素濃度が3~15%の条件にて行われる。カンピロバクターは新たな宿主へ水平伝播を成功させるために、鶏肉や環境にて酸素ストレスに生残しなければならない。このときの菌の挙動はストレスに曝される前に生息した場の環境に強く影響を受ける。酸素ストレス下におけるカンピロバクターの生残について、これに及ぼすストレス前の生息環境の影響を明らかにした。動物腸管に生息している本菌は、これまで実験室で調製されてきた菌と比べると、酸素ストレス下でより長く生残する可能性がある。

Keyword: *Campylobacter jejuni*, microaerophilic, oxygen stress

^{*1} 微生物化学研究会

^{*2} 大阪薬科大学

五十君 静信: 微生物試験の標準化・日本の状況と今後
日本食品微生物学会誌, 25, 18-22 (2008)

食品における微生物制御に関する議論は、国際的にも国内においても熱心に進められている。海外では、FAO/WHOやCODEX委員会が連携し、食品の病原微生物のリスク評価が進んでおり、科学的根拠に基づいた規格基準作りが行われている。国内においても内閣府食品安全委員会において、食品における微生物の危害が科学的に分析され、病原微生物に対するリスク評価が行われている。科学的な根拠を基に、微生物の規制や制御を行ってゆく方向性は定まってきた。リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うためには、科学的根拠に基づいた微生物試験を行わなくてはならない。一方、微生物の試験では遺伝子を対象とした試験や、免疫学的手法による試験法が開発され、新しい技術の開発もめざましい。このような状況を受けて、現在、食品における微生物試験すなわち、食中毒起原因菌や汚染指標菌の食品における試験法に関する関心は高まっている。本稿では、これまでの国内の食品における微生物試験法の現状を解析し、今後の微生物試験について考察した。

Keyword: standard method, detection method, risk management

五十君 静信, 秋庭 正人^{*}: 微生物の生残戦略と病原性の関連 緒言

獣医畜産新報, 60, 582 (2007)

微生物の生存戦略が結果として、当該微生物のヒトや動物への感染に直接的にあるいは間接的に関わっていると思われる例がある。培養不能状態をどう考えるか、細菌の病原性と生残戦略との関係、真菌の多様性と病原性、サルモネラの環境中における生残性と病原性発現機構との関連、口腔内細菌のバイオフィームという5つのテーマを取り上げ、具体的にどのように関わるかを述べることにより、これまでの毒素などの直接的な病原因子とは異なった広義の“病原因子”という考え方が必要である。

Keyword: survive, pathogen, infection

^{*} 動物医薬品検査所

五十君 静信: カンピロバクターをめぐる最近の話題 緒言

獣医畜産新報, 60, 889-891 (2007)

わが国における細菌性食中毒は、近年事件数、患者数共にあまり大きく変化しておらず、全体的には徐々にではあるが減少傾向にある。その中で、カンピロバクターは、その事件数、患者数が増加する傾向にあり、現在最も注目されている細菌性食中毒の原因菌であり、わが国

においても海外の先進国においても最も主要な食中毒起因菌といえる。カンピロバクターは、乾燥や酸素ストレスなどの環境抵抗性は弱く、食品中で増殖しないなどの特徴をもっている。これまでの食品衛生上の常識から言えば、このような菌は制御が比較的容易な細菌と考えられるが、他の食中毒起因菌による食中毒事例が減少していくなかで、本菌を原因とする事例は依然として多いのは大変興味深い事実である。カンピロバクターに関する最新の研究成果をまとめた。

Keyword: *Campylobacter jejuni*, topic, control

五十君静信：微生物検査の国際的評価と標準法の動き
月刊フードケミカル, **23**, 24-28 (2007)

リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うためには、科学的根拠に基づいた微生物検査を用いなければならないことは当然である。食品における微生物検査法に関する関心は高まっており、これまでの国内の食品における微生物検査法の現状を解析し、今後の微生物検査法を考え、わが国の微生物検査法をどのように考えてゆくべきかについてまとめた。

Keyword: standard method, detection method, risk management

五十君静信：食品における微生物検査法に関する議論と動向

食品と技術, **435**, 1-8 (2007)

微生物の検査では遺伝子検査や、免疫学的手法による検査法が開発され、新しい技術の開発もめざましい。この様なことから、現在、食品における微生物検査すなわち、食中毒起因細菌や汚染指標菌の検査法に関する関心は高まっている。これまでの国内の食品における微生物検査法の現状を解析し、今後の微生物検査について述べた。

Keyword: standard method, detection method, risk management

五十君静信：リステリアの汚染実態とその制御
月刊HACCP, **14**, 20-26 (2008)

リステリア (*Listeria monocytogenes*) は、1980年代以前までは動物の感染症の原因菌と考えられていた。反芻獣 (牛、羊など) の流産や脳炎の原因菌として認識されていたが、人の脳髄膜炎や敗血症の原因、流産の原因となることが判明してきたことから、食中毒菌として注目されるようになってきた。ただし、リステリア症は、健常者では高いレベルの菌数を摂取しなければ発症しない。そのため、高い菌数のリステリアに汚染された食品

等を、経口的に摂取することでリステリア症は引き起こされると考えられている。リステリアについて国内の食品への汚染実態とその制御に関する情報をまとめた。

Keyword: *Listeria monocytogenes*, control, contamination

五十君静信：微生物試験法の国際規格にどう対応していくか

食品と開発, **43**, 4-6 (2008)

リスク評価の結果を受けて食品における微生物のリスクマネジメントを行うためには、科学的根拠に基づいた微生物試験を行わなくてはならない。一方、微生物の検査では遺伝子検査や、免疫学的手法による試験方法が開発され、新しい技術の開発もめざましい。この様なことから、これまでの国内の食品における微生物試験法の現状を解析し、今後の微生物試験の方向性についてまとめた。

Keyword: standard method, detection method, risk management

鈴木穂高, 土屋 禎^{*1}, 田中廣行^{*1}, 今溝洋子^{*2}, 佐々木直^{*2}, 森 曜子^{*2}, 五十君静信, 豊福 肇, 春日文子, 山本茂貴：入門講座 国内の冷凍パン生地, ならびに原材料の汚染実態調査

食品衛生学雑誌, **48**, pJ278-J283 (2007)

平成17年8月23日、厚生労働大臣より食品安全委員会に「小麦粉を主たる原材料とし、摂食前に加熱工程が必要な冷凍パン生地様食品についてはE. coli陰性の成分規格を適用しないことに係る食品健康影響評価について」の諮問が行われた。本稿は、この諮問に当たり、厚生労働省として提出した資料「平成17年度 冷凍食品の規格に関する調査 ―総括報告ならびにリスクプロファイル―」の一部「国内の冷凍パン生地ならびに原材料の汚染実態調査」について、若干の修正・追加を行い、まとめたものである。

Keywords: wheat flour, E. coli, coliform bacteria

^{*1} 日本食品分析センター

^{*2} 日本冷凍食品検査協会

小西良子, 杉山圭一：カビ毒のリスク評価と国際的な動向

食品衛生学雑誌, **49**, 1-10 (2008)

カビ毒とは、カビが産生する二次代謝物のうち、人や動物に発ガンや腎臓、肝臓、胃腸障害など健康被害を引き起こすことを疫学レベルや実験動物レベルにおいて実証されているものを指す。これまでに発見されているカ

ビ毒の多くは、低分子で熱に強く、食品加工過程での減衰や消失は期待できないため、その暴露頻度は必然的に高くなるのが推察される。また、気候変動などでその汚染の程度が左右されるため、意図的に使用する食品添加物や農薬とは異なり、人間の制御が効きにくい有害物質でもある。すなわち、カビ毒の暴露をいかに最小限に抑えるかが、食品安全確保の大前提であり、克服すべき課題である。カビ毒防御に向けての国際的な動きとしては、生産国では農業規範を遵守することで生産段階および貯蔵段階でのカビ毒の汚染を制御するよう努力し、輸入国では規格基準を設けることでカビ毒の暴露リスクを低減させるよう努力する方向にある。そこで特に食品を介して健康被害を起こす代表的なカビ毒に焦点をあて、最新の毒性およびリスク評価を紹介し、輸入国日本として今後考えていかなければならない制御および規制についても考察した。

Keywords: food, mycotoxin, risk assessment

小西良子：カビ毒のリスクファイルと直面する問題

国際生命科学研究機構, 89, 56-62 (2007)

カビ毒(マイコトキシン)は、カビの産生する二次代謝産物で、人や動物に健康被害を引き起こす毒性を有する化合物である。今までに報告されたカビ毒は1000種以上にのぼるが、人や動物に健康被害を引き起こすことが明白になっているカビ毒は、限られている。しかし、引き起こされる健康被害は、発がん性をはじめ、免疫不全、内分泌かく乱など、生命維持を脅かすものが多いため、その対策は食の安全を確保する上で重要な問題となっている。

我が国においては、カビ毒は主に輸入食品の摂取から暴露されることが多い。カビ毒の暴露を最小限に抑えるためには、基準値を設定して監視することが最も有効な手段である。基準値設定には、まずその危害因子(カビ毒)の毒性を知ることが大事である。本稿では、食品に汚染する主要なカビ毒の毒性を紹介し、今の汚染実態および今後問題となるカビ毒について考察した。

Keywords: カビ毒, リスクファイル, 暴露評価

小西良子：UJNR有毒微生物専門部会—第42回日米合同部会の概要

食品衛生研究, 58, 17-19 (2008)

2007年11月に東京でUJNR有毒微生物専門部会第42回日米合同部会は開催された。バクテリア、マリントキシン、マイコトキシンの分野で学会議が行われ、日米両国からの研究発表がなされた。その発表内容の紹介および解説した。

Keywords: deoxynivalenol, fumonisin, surveillance

横田伸一^{*1}, 大西貴弘, 室井正志, 藤井鳴弘^{*1}, 棚元憲一, 天野憲一^{*2}: 低エンドトキシン活性を示す*Helicobacter pylori*リポ多糖の炎症反応惹起機構

エンドトキシン研究, 10, 15-23 (2007)

低エンドトキシン活性を示す*Helicobacter pylori* LPSの炎症反応惹起機構について解説した。

Keywords: Toll-like receptor, *Helicobacter pylori*, lipopolysaccharide

^{*1} 札幌医大

^{*2} 秋田大

室井正志, 棚元憲一: IRAK-1過剰発現によるTRAF6蛋白のproteasome依存性の減少

エンドトキシン研究, 10, 115-119 (2007)

IRAK-1の過剰発現によりTRAF6蛋白が減少する機構について解説した。

Keywords: Toll-like receptor, TRAF6, IRAK-1

大西貴弘, 室井正志, 棚元憲一: MD-2非発現細胞における新しいLPS認識機構

エンドトキシン研究, 10, 120-125 (2007)

MD-2を発現していない細胞におけるLPSの新しい認識機構について解説した。

Keywords: Toll-like receptor, NF- κ B, lipopolysaccharide

西田正人, 畑尾史彦^{*1}, 比企直樹^{*2}, 塩入利一, 小川利久^{*1}, 三村芳和^{*1}, 上西紀夫^{*1}, 室井正志, 棚元憲一: TLR4強制発現細胞による血中エンドトキシン生物活性測定の試み [Lipopolysaccharide Biological Activity Assay (LBA)]

エンドトキシン研究, 10, 126-132 (2007)

TLR4強制発現細胞を利用した新しい血中エンドトキシン生物活性測定法について解説した。

Keywords: Toll-like receptor, NF- κ B, endotoxin

^{*1} 東京大学

^{*2} 癌研究会 有明病院

塩入利一, 室井正志, 畑尾史彦^{*}, 西田正人, 小川利久^{*}, 三村芳和^{*}, 上西紀夫^{*}, 棚元憲一: エンドトキシンによる血管内皮細胞のアポトーシス誘導

エンドトキシン研究, 10, 133-138 (2007)

エンドトキシンによる血管内皮細胞のアポトーシス誘導能について解説した。

Keywords: endothelial cells, apoptosis, endotoxin

* 東京大学

塚本定三*, 宮原美知子: **食品の微生物検査法と食中毒発生時の疫学調査法 6 サルモネラ**

防菌防黴誌, **35**, 527-535 (2007)

食品のサルモネラ検出検査法について現在の状況, 今後の検討, また食中毒事件発生の対応について概説した.

Keywords: *Salmonella*, Detection method, Food poisoning

* 元大阪府立公衆衛生研究所 (現, 東邦微生物病研究所)

宮原美知子: **看護・介護における衛生管理 —高齢者の食中毒実態—**

防菌防黴誌, **35**, 755-760 (2007)

高齢者施設での食中毒事件について検討を行った. 問題点を洗い出し, 今後の食中毒の発生を抑える方向を検討した. 高齢者施設においては食中毒事件が頻発しているわけではないが, 腸管出血性大腸菌やサルモネラなどで死者の出る事件も見られる. また, ウェルシュ菌等の事件は一般の施設に比して多く見られることが分かった. 高齢者施設向けの食品の衛生管理を検討する必要がある.

Keywords: Person of advanced years/ Food poisoning/ Nursing home

宮原美知子: **サルモネラ, 黄色ブドウ球菌と腸炎ビブリオの食品における標準検査法の検討**

日食微誌, **25**, 23-25 (2008)

食品の微生物検査の標準法として提案すべき検討を行ってきた. 古い時代に作られた検査法は世界各国の検査法とバランスがとれない, 有害な試薬が含まれている, 科学技術の進歩から取り残されている等のことがあり, 見直しを迫られている. それらの問題に対処できる科学的な裏付けのある, また, 多くの方が納得できる検査法を上記の3菌種に関して検討を行ってきた. その検討結果について報告した.

Keywords: Detection method/ Pathogenic bacteria/

工藤由起子, 高鳥浩介: **食品における腸管出血性大腸菌O157およびO26の検査法**

食品衛生研究, **57**, 21-27 (2007)

腸管出血性大腸菌O157およびO26の食品検査や食中毒調査において感度と特異性に優れた検査方法を開発することが必要とされている. そこで, 平成18年に, これらに対応できる検査方法を検討した. 近年, 食品からの病原微生物の検出に特異性, 検出感度, 迅速性等に優れ

た遺伝子検出法が用いられていることから, 腸管出血性大腸菌の分離においても遺伝子検出法を含む効率的な手法を策定した. 平成18年11月2日に「腸管出血性大腸菌O157及びO26の検査法について」(食安監発第1102004号)が厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長から通知されたので, これについて解説する.

Keyword: 腸管出血性大腸菌O157, 腸管出血性大腸菌O26, 公定法, 食品

工藤由起子: **季節と食中毒 夏場の腸炎ビブリオ対策食と健康**, 社団法人日本食品衛生協会, **51**, 6-15 (2007)

夏の食中毒で最も気をつけたいものは腸炎ビブリオによるものである. 腸炎ビブリオは海水中に生息しているが, 特に水温が20℃以上に上昇すると増殖し海産物の汚染が起こる. そのため, 夏に腸炎ビブリオ食中毒が多い. 腸炎ビブリオには他の食中毒細菌とは異なる特徴を多く有しているため, 食中毒の発生に関連した特徴についてあげ, 防止対策について解説した.

Keyword: 腸炎ビブリオ, 食中毒, 夏季

工藤由起子, 高鳥浩介: **食品における腸管出血性大腸菌O157およびO26の検査法に関する通知法に向けての取り組みについて**

日本食品微生物学会雑誌, **24**, 80-85 (2007)

近年はO157に加え, 毎年血清型O26および血清型O111による患者も多く報告されている. 血清型O157については世界的にも患者が多く検査法の開発が進み多岐にわたり優れた方法が示されているが, O26やO111などについては適切な方法が開発されておらず, 食品検査, 食中毒調査などにおいて適切な行政措置をとることが難しい. このため, 食品検査や食中毒調査において感度と特異性に優れた検査方法を開発することが必要とされている. そこで, 堺市の事件から10年目にあたる平成18年に, O157に次いで患者数の多いO26にも対応できる検査方法を検討した. 近年, 食品からの病原微生物の検出に特異性, 検出感度, 迅速性等に優れた遺伝子検出法が用いられている. 腸管出血性大腸菌の分離においても遺伝子検出法を含む効率的な手法を策定することを目的に, 多数の試験研究機関と協力し取り組んできたことを解説した.

Keyword: 腸管出血性大腸菌O157, 腸管出血性大腸菌O26, 公定法, 食品

奥田晴宏: **品質に関するトピックの動向 Q8(R1): 製剤開発 (補遺)**

医薬品研究, **39**, 187-197 (2008)

平成19年6月ブラッセル会合における品質関連トピッ

クの動向に関してQ8(R1)を中心に解説した。本会合ではQ8ガイドライン「製剤開発」の補遺 (Q8(R)) を quality by design (QbD) のハイレベルな原則、重要な用語の解説、用語集に焦点を絞ってガイドラインを作成することとなった。QbDとは組織的かつ科学と品質リスクマネジメントの原則に基づいた製剤と工程の理解を重視した製剤開発の取り組みであることが合意され、また本補遺の課題であったデザインスペースのアプローチに関する例示を検討した。

Keywords: ICH, quality, pharmaceutical development

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第11回

Pharm. Tech. Japan, **23**, 1267-1273 (2007)

抗悪性腫瘍薬を示すステムのなかで「-(ar) abine」「-anib」「-antrone」「-rubicin」「-taxel」「-tecan」「-tinib」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第14回

Pharm. Tech. Japan, **23**, 2007-2014 (2007)

抗悪性腫瘍薬のステムのなかで「-citabine」, 「-mestane」, 「-razole」, 「-bulin」, 「-platin」, 「-quidar」, 「-racil」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第17回

Pharm. Tech. Japan, **23**, 2611-2617 (2007)

抗悪性腫瘍薬のステムのなかで「-(ar) abine」「-anib」「-antrone」「-rubicin」「-taxel」「-tecan」「-tinib」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

奥田晴宏, 宮田直樹*: 薬の名前 ステムを知れば薬がわかる 第20回

Pharm. Tech. Japan, **24**, 467-477 (2008)

抗悪性腫瘍作用を有する医薬品及び代謝・栄養系に作用する医薬品を示すステムとして「vin-」, 「-orex」, 「-imibe」, 「-begron」, 「bol-」, 「-bol-」, 「bol」, 「-thiouracil」に関してINN及びJAN収載品目の作用機序・構造等を含め例示しつつ紹介した。

Keywords: INN, JAN, stem

* 名古屋市立大学大学院

斎藤嘉朗, 前川京子, 澤田純一: ファーマコゲノミクスによる医薬品の有効性・副作用予測

細胞工学, **26**, 1020-1025 (2007)

ゲノム配列上の個人差である遺伝子多型が、医薬品の有効性および副作用発現などの薬物応答性に影響を及ぼす例が数多く報告されている。この分野の研究 (ファーマコゲノミクス) は急速に進展しており、すでに一部の多型マーカーは研究・開発段階を脱し、実用化の段階に至っている。米国では抗癌剤イリノテカンの副作用発現と相関するグルクロン酸転移酵素UGT1A1の多型の診断キットがすでに認可されている。本稿では研究が進んでいる抗癌剤、循環器病薬および抗潰瘍薬について具体例を挙げ、この分野の最近の進展を紹介した。

Keywords: ファーマコゲノミクス, 医薬品, 有効性・安全性

澤田純一, 斎藤嘉朗: ゲノム情報に基づいた副作用予測

日本臨床, **65** (増刊8号), 16-21 (2007)

医薬品の副作用 (有害事象) は、その医薬品が有する薬理作用に基づいて現れる場合、薬理作用に関係なく起こる場合に大別できる。副作用発現に個人差や人種差が存在することは周知のことであるが、近年のゲノム科学の進展に伴い、その原因の一つとして、ゲノム上の個人差 (遺伝子多型) の存在が明らかとなってきた。本総説では、日本人を対象にした報告を中心に、イリノテカン、アザチオプリン、スルファメトキサゾール等のいくつかの例を紹介した。

Keywords: ファーマコゲノミクス, 医薬品, 副作用

最上 (西巻) 知子: 核内受容体FXR: 胆汁酸と関連代謝物による活性制御と創薬への可能性

臨床化学, **36**, 197-204 (2007)

核内受容体FXRについて、胆汁酸生合成中間体が強力な生理リガンドであることの発見、肝疾患や血清リポタンパク代謝、動脈硬化病態での役割などに関する最近の知見を紹介し、創薬標的としての可能性を論じた。

Keywords: 核内受容体, FXR, 胆汁酸

佐井君江, 澤田純一, 南 博信*: 日本人がん患者のイリノテカン個別化治療実現にむけて: *UGT1A1* 遺伝子多型 (*28および*6) の意義について

薬学雑誌, 128, 575-584 (2008)

Recent progress in pharmacogenetic research has made "personalized medicine" a reality, where a suitable drug at the appropriate dosage is prescribed based on individual genetic factors. Irinotecan, an anticancer drug, is one of the models for personalized medicine, and a number of clinical studies have revealed significant associations between *UGT1A1**28 and irinotecan toxicity. Based on the cumulative evidence, clinical tests for the *UGT1A1**28 marker have started in the United States since 2005. However, the appropriate criteria for irinotecan dose adjustments have not yet been fully established. Since there are considerable differences in genetic polymorphisms among different ethnic groups and in approved irinotecan-containing regimens between countries, the criteria for the choice of suitable genetic markers and dose adjustments should be standardized in each country. This mini-review outlines our recent studies on irinotecan pharmacogenetics and discusses the clinical significance of *UGT1A1**6 and *28 markers for personalized irinotecan therapy in Japanese cancer patients.

Keywords: irinotecan, *UGT1A1*, pharmacogenetics

* 国立がんセンター

手島玲子: 遺伝子組換え農作物の食品としての安全性評価技術

農林水産技術研究ジャーナル, 30(9), 22-27 (2007)

現在までに遺伝子組換え技術を応用して作出され、我が国で食品としての安全性審査を経た遺伝子組換え作物の大部分は害虫抵抗性、除草剤耐性などを賦与された第一世代の遺伝子組換え作物である。それらの遺伝子組換え農作物の食品としての安全性を評価する上で必要とされる情報や評価の基本的な考え方を概説し、今後の展望についてもあわせて概説した。

Keywords: genetically modified food, safety assessment, biotechnology

新藤智子*, 金澤由基子*, 古谷真美*, 田面善之*, 小島幸一*, 手島玲子: 経口感作および経口惹起によるマウスの食物アレルギーモデル

秦野研究所年報, 30, 9-16 (2007)

遺伝子組換え食品の安全性の評価においては、導入さ

れた組換えタンパク質のアレルギー誘発性の有無を調べることが重要である。組換えタンパク質を含む食品は経口で摂取されることから、そのアレルゲン性の評価には、経口投与したタンパク質によって感作が成立し、特異抗体の産生や再びそのタンパク質を経口(惹起)した時のアレルギーの臨床症状を指標として成立した感作を検出できる試験系が適していると考えられる。BALB/cマウスを用いて、卵白アルブミンを抗原として経口感作および経口惹起を行う系を開発するにいたった経緯を概説した。

Keywords: oral sensitization, BALB/c mice, ovalbumin

* 食品薬品安全センター

穂山 浩, 近藤一成: マッシュルームおよびアガリクス中のアガリチンおよびフェニルヒドラジン誘導体について

J. Food Hyg. Soc. Japan., 48, J397-J401 (2007)

アガリクス(学名: *Agaricus blazei* Murrill)は、地面から生え、柄が長くて太く、香りが強いキノコの一種である。厚生労働省ではアガリクスを含む市販の3製品の毒性試験を実施した。その結果、ラットを用いた中期多臓器発がん性試験において、1製品に発がんプロモーション作用(発がん促進作用)が認められた。その後、厚生労働省は内閣府食品安全委員会に対し、アガリクスを含む3製品の食品健康影響評価を依頼した。すでに同じアガリクス属であるマッシュルーム(学名: *Agaricus bisporus*)には、アガリチン(β -N-[γ -L-(+)Glutamyl]-4-hydroxy-methyl phenyl- hydrazine, Agaritine)と呼ばれるフェニルヒドラジン誘導体が含まれていることが知られており、その毒性について1940年頃から指摘されていた。またマッシュルームの動物実験において発がん性が確認されているとの文献報告があることから、北欧ではマッシュルームの摂取量が我が国より非常に多いこともあり、リスク評価を行っている。本解説ではマッシュルームのアガリチンに関する情報と北欧のマッシュルーム中の発がんリスク評価に関する情報を概説した。

Keywords: アガリクス, アガリチン, 発がんプロモーション

穂山 浩, 佐々木秀輝*: スギヒラタケ摂取と急性脳症の関連についての一考察

日本食品化学会誌, 14, 43-50 (2007)

A novel type of encephalopathy occurred in patients with chronic kidney diseases, which was associated with the ingestion of the Sugihiratake mushroom during the fall of 2004 in Japan. To elucidate the relation-

ship between the encephalopathy and this mushroom intake, we attempted to investigate whether cyanide and thiocyanate are present in the Sugihiratake samples and determined the cyanide and thiocyanate levels in fifteen samples collected from different Japanese districts using HPLC with fluorometric detection. The cyanide ions and thiocyanate ions were detected in the ranges of N.D.-114.0 $\mu\text{g/g}$ and N.D.-17.0 $\mu\text{g/g}$ in the samples, respectively. This result demonstrated that cyanide exposure could occur from the intake of Sugihiratake mushrooms in one's diet. Furthermore, we discussed the possible association between cyanide and the onset of encephalopathy. In addition, we conducted a multivariate analysis of metabolites in 'Probably Toxic' sugihiratake collected from the area of encephalopathy outbreaks, and 'Probably Safe' sugihiratake collected from unaffected areas using UPLC/ToF MS. The results indicated that the presence of milligram quantities of vitamin D-like compounds per 10 grams of dried sugihiratake from the areas of encephalopathy outbreaks. The hypotheses to induce the encephalopathy in terms of vitamin D-like compounds are proposed.

Keywords: スギヒラタケ, 急性脳症, シアンイオン

* 日本ウォーターズ

穂山 浩, 酒井信夫, 安達玲子: 食物アレルギー表示
における特性原材料等の検査法に関する最新の動向と
今後の展望について

FFI JOURNAL, **212**, 1006-1015 (2007)

Food allergy represents an important health problem in industrialized countries. In Japan as well, the number of patients with food allergy, especially among young children, is increasing. Since the only therapy for food allergy is avoidance of the food responsible, it is essential for food allergy patients to eliminate food allergens from their diet. Therefore, the Japanese Ministry of Health Labor and Welfare (MHLW) decided to improve the allergen labeling system by amending the Food Sanitation Law and the labeling the five allergens (egg, milk, wheat, buckwheat and peanut) in any processed foods has been mandatory since April 2002. The Japanese labeling was divided into two stages, mandatory and recommended, according to the number of cases of actual illness and the degree of seriousness. Egg, milk, wheat, buckwheat and peanut (allergens)

require mandatory labeling by the ministerial ordinance. In addition the notification recommends that foods that contain the 20 ingredients such as shrimp and soybean be labeled. Furthermore, to monitor the validity of the labeling system, the government announced the Japanese official methods for the detection of allergens in a ministry notification, based on the methods developed by the detection method study group in November 2002. The Japanese official methods consisted of two kinds of ELISA kits screening and the western blot method for egg and milk and the PCR method for wheat, buckwheat and peanut as the confirmation tests. However, the official ELISA methods still cannot be applied well to heat- and pressure-processed foods such as retort foods and canned foods. Therefore, we improved by the development of a unique extraction buffer for extracting the insoluble antigens produced by heat and pressure processing. In addition, we performed the collaborative studies on these improved methods using six model processed foods (sausage, boiled beef in an aluminum pouch, tomato sauce, biscuit, juice, and jam) containing allergen proteins. This paper will discuss the recent trends and future prospects of five allergen detection for mandatory labeling and twenty allergens for recommended labeling in Japan.

Keywords: Food allergy, detection method, labeling

穂山 浩, 酒井信夫, 佐伯宏樹^{*1}, 渡辺一彦^{*2}, 赤澤
晃^{*3}, 宇理須厚雄^{*4}: アレルゲンの交差反応性
小児内科, **39**, 558-563 (2007)

アレルゲン (抗原) となる物質のほとんどはタンパク質あるいは糖タンパク質である。即時型アレルギーの場合、あるアレルゲンにより感作されるとそのアレルゲンの特定のアミノ酸配列に対して結合する特異IgE抗体が産生される。IgE抗体とアレルゲンとの結合部位は、IgE抗体のFab (可変領域) と呼ばれるところであるが、Fabと結合するタンパク質のアミノ酸配列はおおよそ5~10個のアミノ酸であると言われている。この部位はエピトープ (抗原決定基) と呼ばれる。通常1つのアレルゲンにおいてエピトープは複数存在する。あるエピトープ部分のアミノ酸配列とほぼ同じアミノ酸配列をもつ別なタンパクがあるとすると、このエピトープ部分に対するIgE抗体は2つにタンパク質と認識することができる。また、その特定のアミノ酸配列のうち、数カ所のアミノ酸が部分的に異なっているが、エピトープ部分とその周辺部の立体構造が類似していると、その類似エピト

ープをもつタンパクもIgE抗体と結合する可能性がある。植物の同種や近縁種内には、同様のタンパク質を含有し、エピトープ部分の基本的なアミノ酸配列が類似し、立体構造が同じであることが多い。そのため患者血清中IgE抗体が特定のアレルゲンのみならず、複数のアレルゲンと反応をするため、多くの食品や環境物質（花粉やダニなど）に対してアレルギーを発症する。これを交差反応性と呼ぶ。本説ではアレルゲンの交差反応性について概説した。

Keywords: アレルゲン, 交差反応性, クラス I 型食物アレルギー

*1 北海道大学大学院

*2 渡辺一彦小児科医院

*3 国立成育医療センター

*4 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院

竹村玲子, 森川 馨: 市販後の医薬品の副作用—海外の安全性情報から

ファルマシア, **43**, 1085-1090 (2007)

安全情報部で発行している「医薬品安全性情報」を紹介するとともに、市販後に明らかになる医薬品の副作用の特徴、安全性の評価手法、統計的評価の重要性等について最近の海外の安全性情報の具体的事例を用いて解説した。

Keywords: drug safety, adverse drug reaction, pharmacovigilance

森田 健, Emmert Clevenstine*¹, 横手規子, 佐々木史歩, 山本 都, 森川 馨: GHS対応に向けた国際化学物質安全性カードの新たな取組み

労働科学, **83**, 59-71 (2007)

2008年に予定されているGHS（化学品の分類および表示に関する世界調和システム）の国際的導入への対応に向けたICSC（国際化学物質安全性カード）プロジェクトの取組みについて概説した。

Keywords: International Chemical Safety Cards (ICSC), GHS, hazard communication

*¹ International Labour Organization

山本 都, 畝山智香子, 登田美桜, 佐々木史歩, 森川馨: 米国におけるペットフードや動物飼料のメラミン汚染

食品衛生学雑誌, **49**, J13-16 (2008)

2007年3月に明らかになった米国でのペットフードや動物飼料のメラミン汚染について、事件の経過や関係機

関の対応、メラミン及び関連化合物（シアヌル酸など）に関する情報、米国食品医薬品局や欧州食品安全機関による評価について解説した。

Keywords: melamine, cyanuric acid, pet food, animal feed

小島三奈*, 池田千絵子*, 平尾 暁*, 江島裕一郎*, 豊福 肇: **Codex information, 第39回食品衛生部会食品衛生研究**, **58**, 39-46 (2008)

2007年10月にインドのニューデリーで開催された標記部会の各議題の結論及び主な論点を解説した。

Keywords: Codex, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterobacter sakazakii*

* 厚生労働省食品安全部

豊福 肇: 海外にみる食中毒事情

食と健康, 2007年11月号, 52-62 (2007)

アメリカ, オーストラリア, イギリスおよびオランダにおける食品由来疾患の実際の被害者数の推定値について比較するとともに、各国でおきた特徴的な食中毒事例を紹介した。また、WHOの食品を安全にするための5 keyについても紹介した。

Keywords: *Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*

豊福 肇: Codexにおける食品の微生物学的リスクマネージメント

Milk Science, **56**, 177-186 (2008)

Codex食品衛生部会が作成した微生物リスクマネージメントの原則、および微生物リスク評価の結果を用いた数的指標 (Metrics) の適用に関する指針について解説した。

Keywords: Microbiological risk management, Metrics, FSO

豊福 肇: **Codex Information, FAO/WHO合同食品規格計画 第29回魚類・水産製品部会概要報告** 食品衛生研究, **57**, 27-39 (2008)

2008年2月にノルウェーのトロンハイムで開催された標記部会の各議題の結論及び主な論点を解説した。

Keywords: Codex, marine biotoxin, smoke, bivalve molluses

窪田邦宏: 食品安全情報

獣疫学雑誌, **11**, 71-72 (2007)

当部で情報提供している食品安全情報, 医薬品安全性

情報の紹介を行った。

Keywords: food safety information, drug safety information

長谷川隆一：特異体質に関連した副作用に関するリスク最小化のためのアプローチ。

毒性質問箱, **10**, 164-169 (2007)

重症薬疹、特にスティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症の発症と遺伝子多型との関連性は、薬剤特異性と民族特異性のあることが示されたことから、日本人を対象とした遺伝子多型の解析研究が必須であると考えられた。そこで、医薬安全科学部は患者集積のため厚労省安対課、日薬連、日本皮膚科学会の協力を得て、新規のシステムを構築した。この研究で特定の遺伝子多型や特定の医薬品との相関性が明らかとなれば、重症薬疹発症の事前回避や発症時の迅速対応などのリスク最小化の実現が可能となる。

Keywords: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, SNPs

頭金正博：質量分析計を用いて低分子代謝物を網羅的に探索する

ファルマシア, **43**, 576-577 (2007)

生体内での代謝物、特に低分子化合物を網羅的に解析し、生物学的な反応との因果関係を調べるメタボロミクス研究を概説した。また、その応用例として、アセトアミノフェン投与による肝毒性のバイオマーカーとしてのオフタルミン酸の発見や、スギヒラタケの毒性成分の発見をあげ、メタボロミクス研究の今後の可能性と課題について解説した。

Keywords: metabolomics, TOF-MS

長谷川隆一、齋藤充生：海外で発売中止となった医薬品の国内状況。

日薬理誌, **129**, 227 (2007)

近年、海外で中止された医薬品は、国内でも中止されたか、あるいは使用実態に応じた使用上の注意改訂などの対策が行われている。また、最近の3年間について、世界保健機関 (WHO)、米国食品医薬品庁 (FDA) 及び欧州医薬品審査庁 (EMA) の公表情報に基づいて調査したところ、チオリダジン及びベモリンの2つのみが日本で市販されており、海外で中止されたが、国内では未発売であった医薬品も多くあった。この一因として、新薬の導入は米国でなされる場合が多く、日本への導入は安全性がある程度確認された後になる場合が多いことが考えられる。

Keywords: Marketing withdrawal, Post-marketing drug

safety management, International comparison

齋藤充生：予測・予防型医療安全への転換—「重篤副作用疾患別対応マニュアル」作成事業の概要。

薬事, **49**: 801-806 (2007)

厚生労働省では、平成17年度から4年計画で「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の作成を進めている。平成18年11月に、第1弾として「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「間質性肺炎」等の9つの重篤副作用疾患のマニュアルを取りまとめた。本稿では、事業の目的、その進め方、マニュアルについて紹介する。

Keywords: Severe adverse event, Medication manual, Post-marketing drug safety management

杉山永見子、鹿庭なほ子、金 秀良、斎藤嘉朗、澤田純一、上野秀樹^{*1}、奥坂拓志^{*1}：日本人がん患者におけるゲムシタピンの薬物動態とCDA遺伝子多型

血液・腫瘍科, **55**: 327 (2007)

厚生労働省ミレニアムプロジェクトのひとつである「薬剤反応性プロジェクトの研究 (MPJ-6)」では、2001年度から2005年度までの薬剤反応性遺伝子解析プロジェクト及び2006年度からの継続的なプロジェクトである薬物応答予測プロジェクトの一環として、国立がんセンターと国立医薬品食品衛生研究所が協力して、抗がん剤の薬効・副作用と関連する遺伝子多型について、検討を行ってきた。その中から、本稿では、塩酸ゲムシタピン (GEM) の解毒酵素であるシチジンデアミナーゼ (CDA) の遺伝子多型がGEMの薬物動態や血液毒性に与える影響を紹介した。

Keywords: ゲムシタピン, シチジンデアミナーゼ, 遺伝子多型

^{*1} 国立がんセンター中央病院

鹿庭なほ子、佐井君江：SNPとテーラーメイド医療。腫瘍内科, **1**, 513-519 (2007)

ヒトゲノムプロジェクトが終了し、約30億塩基対からなるヒトゲノム配列が明らかとなった現在では、解明されたゲノム情報をいかに利用するかが最重要課題となっており、医療においては、SNPをテーラーメイド医療に利用するための研究が進められている。本稿では、遺伝子多型と臨床的事象との関連解析にあまり馴染みのない方を対象に、簡単にSNPについて解説し、抗がん剤治療を中心にSNPの臨床的意義について紹介した。

Keywords: 一塩基多型, 人種差, 抗がん剤

鹿庭なほ子：スティーブンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死融解症と遺伝子多型

ファルマシア, 43, 1075-1079 (2007)

薬物による重篤な副作用のひとつに、皮膚障害を主症状とするスティーブンス・ジョンソン症候群 (Stevens-Johnson syndrome) (SJS) 及び中毒性表皮壊死融解症 (toxic epidermal necrolysis) (TEN) がある。両副作用は致死率が高く、また、眼や肺に重い後遺症が残ることがあり、常に、救済制度で救済される副作用被害の第一位を占めている。SJS/TENは、発症率こそ低いものの、80%以上の医薬品が発症原因と成り得ることが知られており、発症を予測することが難しい副作用である。本稿では、SJS/TENの発症と関連する遺伝子マーカーに関する最近の研究、並びに、国立医薬品食品衛生研究所 (国立衛研)・医薬安全科学部が、SJS/TEN発症に関連するバイオマーカーの探索的研究を行うために構築した症例集積システムについて紹介した。

Keywords: 重症薬疹, 遺伝子マーカー, HLA

小針 剛^{*1}, 石井文由^{*2}, 林 譲, 矢島毅彦^{*3}：薬局の持っている情報はどのように利用できるか？ 第2回 薬局の薬剤販売量からわかる住民の健康状態

レシピ, 6, 173-175 (2007)

抗インフルエンザ薬として汎用されているタミフルの調剤量から、インフルエンザの地理的な感染経路と伝播速度を知る方法、地域住民の健康異常の早期検出の方法など、薬局の薬品使用量を数学的に解析し、感染症の伝播状況を推定する方法を解説した。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

^{*1} コスモ調剤薬局

^{*2} 明治薬科大学

^{*3} 東邦大学

林 譲, 竹内尚子^{*1}, 岩木和夫^{*2}, 矢島毅彦^{*3}：薬剤師が看る国民の健康状態～ヘルスヴィジランス～ 第3回 これでわかる相関係数と相互相関関数

薬局, 58, 493-498 (2007)

本稿ではヘルスヴィジランスの基礎となる相関係数と相互相関関数を解説した。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

^{*1} かもめ薬局北里健康館

^{*2} 奥羽大学

^{*3} 東邦大学

岩木和夫^{*1}, 林 譲, 竹内尚子^{*2}, 矢島毅彦^{*3}：薬剤師

が看る国民の健康状態～ヘルスヴィジランス～ 第4回 インフルエンザの感染経路と伝播速度の推定方法

薬局, 58, 2330-2333 (2007)

薬局の薬剤販売量時系列に相互相関関数を適用したインフルエンザの感染経路と伝播速度の推定方法を解説した。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

^{*1} 奥羽大学

^{*2} かもめ薬局北里健康館

^{*3} 東邦大学

林 譲, 岩木和夫^{*1}, 竹内尚子^{*2}, 矢島毅彦^{*3}：薬剤師が看る国民の健康状態～ヘルスヴィジランス～ 第5回 住民が被る健康危害の検出—インフルエンザ大流行, 生物テロなどの早期把握—

薬局, 58, 2479-2484 (2007)

FUMI理論を利用し、インフルエンザの大流行の早期発見のアルゴリズムの解説をした。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

^{*1} 奥羽大学

^{*2} かもめ薬局北里健康館

^{*3} 東邦大学

佐藤幸栄^{*1}, 林 譲, 矢島毅彦^{*2}：薬局の持っている情報はどのように利用できるか？ 第3回 インフルエンザの伝播パターンと鉄道路線

レシピ, 6, 282-284 (2007)

情報を集積する対象薬局を複数に広げ、地域も拡大した際に得られる情報として、東京近辺の地域ごとのインフルエンザの発生状況や薬局間の伝播パターンを鉄道路線と比べ解説した。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

^{*1} かもめ薬局北里健康館

^{*2} 東邦大学

竹内尚子^{*1}, 林 譲, 岩木和夫^{*2}, 矢島毅彦^{*3}：薬剤師が看る国民の健康状態～ヘルスヴィジランス～ 最終回 薬局情報ネットワークの社会的役割

薬局, 58, 2827-2830 (2007)

ヘルスヴィジランスの考え方をを用いることで、薬局の薬剤調剤量データから、インフルエンザの感染経路と伝播速度を推定でき、また、住民の健康状態の異常を早期に発見できる。本稿では、薬局間をインターネットでつなぐ薬局情報ネットワークを解説した。

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

*1 かもめ薬局北里健康館

*2 奥羽大学

*3 東邦大学

伊集院一成^{*1}, 林 譲, 矢島毅彦^{*2}: **薬局の持っている情報はどのように利用できるか? 最終回 在庫管理とヘルスヴィジランス**

レシピ, **6**, 364-366 (2007)

季節性の強い薬剤の在庫管理のための方法論として, 分析化学の世界で既に理論として確立されているFUMI理論 (Function of Mutual Information) を用いた必要最小限の在庫量の算出など, 調剤薬局の在庫管理とヘルスヴィジランスの将来について解説した.

Keywords: health vigilance, drug, pharmacy, correlation function

*1 田無薬品

*2 東邦大学

林 譲: **薬局のデータを使って地域住民の健康管理を!**

RAD-AR News, **18**, 16-17 (2007)

医師の持っている情報は地域住民の健康状態の指標として使われているが, 地域の薬局のデータは, これまであまり有効に活用されてこなかった. しかし, 個々の薬局の調剤量データには, 地域住民の健康に関する多くの情報が含まれている. 本稿は感染症の感染経路の推定や流行予測への薬局データの活用についてヘルスヴィジランス研究をまとめた総説である.

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

林 譲, 矢島毅彦^{*1}: **ヘルスヴィジランスの情報源としての薬局**

医薬品情報学, **9**, 236-242 (2008)

薬局の販売量データから地域住民の健康状態に関連した多くの情報が引き出せること, インフルエンザ感染の経路と速度の推定とインフルエンザ大流行の早期把握, 確率論に基づく薬局の在庫管理の方法, 薬局間で情報を共有し, その情報を社会に発信する薬学情報ネットワークの構想など, ヘルスヴィジランス研究をまとめた総説である.

Keywords: health vigilance, pharmacy, correlation function

*1 東邦大学

中野達也, 望月祐志^{*1}, 甘利真司^{*2}, 小林将人^{*3}, 福澤薫^{*4}, 田中成典^{*5}: **フラグメント分子軌道法に基づいた生体巨大分子の電子状態計算の現状と今後の展望**

J. Comput. Chem. Jpn., **6**, 173-184 (2007)

1999年に北浦らにより提唱されたフラグメント分子軌道 (FMO) 法は, 分子系をフラグメントに分割し, フラグメントのモノマー, ダイマー...の計算から系全体を計算する方法であり, タンパク質やDNA のような巨大分子系全体を量子論的に扱う計算方法として, 近年注目を集めている. 本稿では, FMO 法の概要と, 多層 FMO (MLFMO) 法に基づいたタンパク質の励起状態計算, 及びFMO法に基づいたconfiguration analysis for fragment interaction (CAFI) やvisualized cluster analysis of protein-ligandinteraction (VISCANA) といった解析方法について報告し, FMO法の今後について展望する.

Keywords: FMO, IFIE, ABINIT-MP

*1 立教大学

*2 東京大学生産技術研究所

*3 アドバンスソフト株式会社

*4 みずほ情報総研株式会社

*5 神戸大学

福澤 薫^{*1}, 中野達也, 加藤昭史^{*1}, 望月祐志^{*2}, 田中成典^{*3}: **フラグメント分子軌道法による生体高分子の応用計算**

J. Comput. Chem. Jpn., **6**, 185-198 (2007)

フラグメント分子軌道 (FMO) 法プログラムABINIT-MP を用いた生体高分子の応用計算の現状をGUIシステムBioStation Viewerの機能とともに紹介する. 具体例として, 核内受容体とリガンドの相互作用, DNA と転写因子タンパク質との結合などについて, 主に転写に関わる分子認識機構を詳細に解析した. フラグメント間相互作用エネルギー, 電荷分布, 及び軌道相互作用の解析などを通じて, 生体高分子の分子認識における各アミノ酸残基の役割や相互作用の様式を明らかにした. またこれらの分子認識には, 静電的な相互作用ばかりでなく, 分散力に基づくvan der Waals相互作用が重要であることを明らかにし, 電子相関を適切に取り入れた量子化学計算が必要となるのが具体例を通じて示された. その他にも, 光励起特性の解析などの先駆的な研究も進めている.

Keywords: FMO, ABINIT-MP, BioStation Viewer

*1 みずほ情報総研株式会社

*2 立教大学

*3 神戸大学

Inoue T., Kodama Y., Future alternatives in “3Rs”: **Learning from history.** *Alternatives to Animal Testing and Experimentation*, **14**(Special Issue), 257-260(2008)

動物実験の創始者、動物実験縮小の例、動物実験の将来展望の角度的3点から、クロード・ベルナル、ブルース・エームス、パトリック・ブラウンの3人の果たした役割をレビューし、3Rの将来的道筋について概説した。

Keywords: クロード・ベルナル, ブルース・エームス, パトリック・ブラウン

井上 達: **内分泌かく乱化学物質研究の世界的動向.** *Biophilia*, **4**, 8-12 (2008)

内分泌かく乱化学物質に関する初めての国際ワークショップが開催されてから10年が過ぎ、昨2007年1年間、さまざまな回顧と展望が語られた。この間、2002年には、WHOがグローバルアセスメントをまとめ、2005年11月には、ウェイブリッジ会議10周年を記念したワークショップがヘルシンキで開催され、研究の進捗状況が報告された。内分泌かく乱化学物質を人を含む野生生物が環境との間に営む生体異物相互作用ととらえ、この10念かの研究のあゆみの中から、今後の研究に求められていることを概説した。

Keywords: 低用量反応, ストカスティック反応, 内分泌器官

Vom Saal, F.S.^{*1}, Akingbemi, B.T.^{*2}, Belcher, S.M.^{*3}, Birnbaum, L.S.^{*4}, Crain, D.A.^{*5}, Eriksen, M.^{*6}, Farabollini, F.^{*7}, Guillette, L.J. Jr.^{*8}, Hauser, R.^{*9}, Heindel, J.J.^{*10}, Ho, S.M.^{*11}, Hunt P.A.^{*12}, Iguchi T.^{*13}, Jobling S.^{*14}, Kanno J., Keri R.A.^{*15}, Knudsen K.^{*4, *16}, Laufer H.^{*17}, Leblanc, G.A.^{*18}, Marcus, M.^{*19}, McLachlan, J.A.^{*20}, Myers, J.P.^{*21}, Nadal, A.^{*22}, Newbold, R.R.^{*23}, Olea, N.^{*24}, Prins, G.S.^{*25}, Richter, C.A.^{*26}, Rubin, B.S.^{*27}, Sonnenschein, C.^{*28}, Soto, A.M.^{*29}, Talsness, C.E.^{*30}, Vandenberg, J.G.^{*31}, Vandenberg, L.N.^{*32}, Walser-Kuntz, D.R.^{*33}, Watson, C.S.^{*34}, Welshons, W.V.^{*35}, Wetherill, Y.^{*36}, Zoeller, R.T.^{*37}: **Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: Integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure.**

Reprod. Toxicol., **24**(2), 131-138 (2007)

This document is a summary statement of the outcome from the meeting: “Bisphenol A: An Examination of the Relevance of Ecological, In vitro and Laboratory Animal Studies for Assessing Risks to Human Health” sponsored by the NIEHS and NIDCR, NIH/DHHS on the estrogenic

environmental chemical bisphenol A (BPA, 2, 2-bis (4-hydroxyphenyl) propane; CAS# 80-05-7). The meeting was held in Chapel Hill, NC, November 28-30, 2006 due to concerns about the potential for a relationship between BPA and negative trends in human health that have occurred in recent decades. Examples include increases in abnormal penile/urethra development in males, early sexual maturation in females, an increase in neurobehavioral problems such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism, an increase in childhood and adult obesity and type 2 diabetes, a regional decrease in sperm count, and an increase in hormonally mediated cancers, such as prostate and breast cancers. Concern has been elevated by published studies reporting a relationship between treatment with “low doses” of BPA and many of these negative health outcomes in experimental studies in laboratory animals as well as in vitro studies identifying plausible molecular mechanisms that could mediate such effects. Importantly, much evidence suggests that these adverse effects are occurring in animals within the range of exposure to BPA of the typical human living in a developed country, where virtually everyone is exposed to measurable blood, tissue and urine levels of BPA that exceed the levels produced by doses used in the “low dose” animal experiments.

Keywords: Bisphenol A, low dose, nonmonotonic dose-response curves,

^{*1} Division of Biological Sciences, University of Missouri

^{*2} Department of Anatomy, Physiology and Pharmacology, Auburn University

^{*3} Department of Pharmacology and Cell Biophysics, Center for Environmental Genetics, University of Cincinnati

^{*4} U.S. Environmental Protection Agency

^{*5} Biology Department, Maryville College

^{*6} Algalita Marine Research Foundation

^{*7} Department of Physiology, University of Siena

^{*8} Department of Zoology, University of Florida

^{*9} Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health

^{*10} Division of Extramural Research and Training, National Institute of Environmental Health Sciences

^{*11} Department of Environmental Health, University of Cincinnati Medical School

^{*12} School of Molecular Biosciences, Washington State University

^{*13} National Institutes of Natural Science, Okazaki Institute

For Integrative Bioscience Bioenvironmental Science

*14 Department of Biological Sciences, Brunel University

*15 Department of Pharmacology, CASE School of Medicine

*16 Department of Cell and Cancer Biology, University of Cincinnati College of Medicine

*17 Department of Molecular and Cell Biology, University of Connecticut

*18 Department of Environmental and Molecular Toxicology, North Carolina State University

*19 Rollins School of Public Health, Emory University

*20 Center for Bioenvironmental Research, Tulane and Xavier Universities

*21 Environmental Health Sciences, Charlottesville

*22 Instituto de Bioingenierí, Universidad Miguel Hernández

*23 Laboratory of Molecular Toxicology, National Institute of Environmental Health Sciences

*24 CIBERESP Hospital Clinico-University of Granada

*25 Department of Urology, University of Illinois at Chicago

*26 USGS, Columbia Environmental Research Center

*27 Department of Anatomy and Cellular Biology, Tufts Medical School

*28 Department of Anatomy and Cellular Biology, Tufts University School of Medicine

*29 Department of Anatomy and Cell Biology, Tufts University School of Medicine

*30 Charit'e University Medical School Berlin, Campus Benjamin Franklin, Institute of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of Toxicology

*31 Department of Zoology, North Carolina State University

*32 Tufts University Sackler School of Graduate Biomedical Sciences

*33 Carleton College, Department of Biology

*34 Biochemistry and Molecular Biology Department, University of Texas Medical Branch

*35 Department of Biomedical Sciences, University of Missouri

*36 Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health

*37 Biology Department, University of Massachusetts, Amherst

菅野 純, 相崎健一, 五十嵐勝秀, 北嶋 聡, 中津則之, 児玉幸夫, 高木篤也: トキシコゲノミクスの新展開-Percellomeプロジェクトによる2, 3, 7-8-TCDD-2, 3, 7, 8-TCDF比較-
細胞工学, **26**(12). 1391-1396 (2007)

Percellomeトキシコゲノミクスはマイクロアレイという数万遺伝子の発現レベルを一気に測定するハイスループット技術を利用し, 全遺伝子のカスケード解明を最終目標としつつ, 従来に比してより早く安く且つ正確な毒性評価系の確立を目指すものであり, 次世代の毒性評価・予測技術を開発するために, 細胞1個当たりのmRNAコピー数を測定するPercellome法を開発した.

今までに90以上の化学物質についての網羅的遺伝子発現情報を得, なお追加中である. 環境化学物質の一例としてダイオキシンの分子毒性に関わる知見を紹介する.

Keywords: percellome toxicogenomics project, TCDD, TCDF

小野 敦: トキシコゲノミクスプロジェクト(3)トキシコゲノミクスのIT戦略とTG-GATEsの構築

Drug Metabolism and Pharmacokinetics DMPK ニュースレター, **22**, 13-15 (2007)

トキシコゲノミクスプロジェクトにおける大規模データベース及び遺伝子発現解析システムの開発について概説した.

Keywords: Toxicogenomics, Database

小島肇夫: 日本における動物実験代替法の開発動向
Fragrance Journal, **10**, 29-34 (2007)

日本における動物実験代替法の現状, 問題点, 新規試験法の開発状況について, 化粧品の安全性評価に必要な皮膚刺激性試験, 皮膚感作性試験, 眼刺激性試験, 光毒性試験, 単回投与毒性試験, 遺伝毒性試験それぞれについて考察した. 開発された方法はバリデーションや第三者評価を経て公定化の道を進む. 現在, いろいろな方法が検討されているが, 我々が利用できる動物実験代替試験法のパイはまだまだまだ多くない. バリデーションや第三者評価も大切であるが, もっとも大切なことは新規試験法の開発, 既存試験法の見直しである. この分野における多くの研究者の活躍を期待してやまない.

Keywords: alternative, validation, safety testing, *in vitro*

小島肇夫: 動物実験代替法のバリデーション
COSMETIC STAGE, **8**, 54-56 (2007)

バリデーションについて, OECD GD34およびICCVAM (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods) ガイドラインに記載された内容の要点を中心に簡単にまとめた.

Keywords: Validation, Alternative, OECD, ICCVAM

小島 肇: 急がれる動物実験代替法の開発-皮膚モデルの現状

New Drug Discovery, **23**, 4 (2007)

動物愛護法の改正, 国際動物実験代替法会議, 代替法の評価組織, JaCVAMの活動, 皮膚モデルの現状と問題点, 広範囲の代替法についてまとめた.

小島 肇: アレルゴロジ- VS トキシコロジ-

皮膚アレルギーの旅 **7**, 1-7 (2008)

アレルギーとトキシコロジ-に関し, 藤田保健衛生大学 医学部皮膚科学 松永佳世子教授, 東北大学医学系研究科神経・感覚器病態学 皮膚科 相場節也教授および小島 肇が座談会の内容をまとめた.

小島肇夫: 動物実験代替法の現状と展望

日本薬理学会会誌, **130**, 505-509 (2008)

「動物の愛護及び管理に関する法律」が2006年6月に施行され, さらに, 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」が環境省より告示された. この基本的な考え方は, 3Rs (Reduction: 実験動物の削減, Refinement: 実験動物の苦痛の軽減, Replacement: 実験動物の置き換え) の徹底である. しかし, 削減や置き換え試験法の確立のためにはバリデーションや専門家による第三者評価が必要である. この試験法評価の使命を果たすために, 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター内に新規試験法評価室が2005年11月に設立された. この部門の活動をJaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods) と呼ぶ.

Keywords: 動物実験代替法, バリデーション, 3Rs

Kojima, H.: JaCVAM: **An organization supporting the validation and peer review of new alternatives to animal testing**

JaCVAM WC6 proceedings, **483** (2008)

In November 2005, the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) was established as part of the Division of Pharmacology at the National Center for Biological Safety and Research, affiliated with the National Institute of Health Sciences (NIHS) in Japan. The key objectives of JaCVAM are: 1) to ensure that new or revised test methods are validated, peer reviewed, and officially accepted by regulatory agencies, and 2) to expand international cooperation on alternatives to animal testing. This paper describes in further detail JaCVAM's current activities and future direction.

Keywords: validation, peer review, alternative, JaCVAM

小島肇夫: EUにおける動物実験代替法の現況とREACH対策

日皮協ジャーナル, **30**(2), 156-162 (2008)

2006年から欧州にて施行されたREACH (Registration, Evaluation and Authorisation of CHemicals) とは, すでに市場に流通している約3万の化学物質に関し, その製造・輸入を行う事業者がその安全性データなどを揃え, 登録することを義務つける規制を指すものである. この化学物質の安全性の再評価には動物実験代替法の促進が目的に記載されている. REACHに対応し, 動物実験代替法の利用についての目処がたった試験法について説明するとともに, 日本の対応状況をまとめた.

Keywords: REACH, 動物実験代替法, 化学物質

小島肇夫: 皮膚感作性試験代替法の現状

Visual Dermatology, **7**(3), 328-331 (2008)

皮膚感作性試験代替法の現状として, 国際的に検討が進んでいるマウスを用いたLocal Lymph node Assay (LLNA), *in silico* (コンピューターを用いた手法) や*in vitro* 試験についての進捗を説明した.

Keywords: LLNA, *in vitro*, *in silico*, sensitization

Kojima, H.: **Perspectives on validation and regulatory acceptance of animal alternative testings in Japan**

P&G Actives Risk Communication, **2**(1), 1-4 (2008)

In November 2005, Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) was established in the Division of Pharmacology at the National Center for Biological Safety and Research affiliated to National Institute of Health Sciences (NIHS) in Japan. JaCVAM facilitates the validation, peer-review, and international harmonization of alternative methods. Key objectives of JaCVAM are: 1) to facilitate 3R's with reduction and replacement prioritized and 2) to ensure new test methods are validated, peer reviewed, officially accepted by the regulatory agencies, and internationally harmonized. JaCVAM has its own steering committee which is in charge of JaCVAM activities. JaCVAM facilitates validation studies and peer-review process for new methods. JaCVAM also proposes a validated method to the regulatory agencies for their acceptance.

Keywords: validation, peer review, alternative, JaCVAM

小島肇夫: 安全性評価と動物実験代替法の現状

薬学雑誌, **128**(5), 747-752 (2008)

2005年11月に国立医薬品食品衛生研究所, 安全性生物試験研究センター内に新規試験法評価室が設立された. この部署は国際的にはJaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods) と名乗り, 欧米と

の国際協調の窓口として、また新規試験法のバリデーションや専門家による第三者評価を担当している。JaCVAMの活動目的としては、化学物質等の安全性評価における①動物実験の3Rs, (Reduction: 実験動物の削減, Refinement: 実験動物の苦痛の軽減, Replacement: 動物実験の置き換え) の促進, 特に削減や置き換えの促進, ②国際協調を重視した新規動物実験代替法の公定化である。

現在, 皮膚刺激性試験, 眼刺激性試験, 光毒性試験, 感作性試験, 単回投与毒性試験, 変異原性試験, 内分泌かく乱物質スクリーニングにおける動物実験代替法のバリデーションや評価に係っている。

Keywords: validation, peer review, alternative, JaCVAM (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)

西川秋佳: 食品添加物の安全性と評価

FFI Journal, **212**, 807-814 (2007)

食品中に意図的に加えられるものであるため、その安全性評価が重要な食品添加物のリスクアセスメントについて、日本における食品安全基本法と食品安全委員会、食品添加物の指定および使用基準改正および既存添加物の安全性評価を述べるとともに、海外での評価方法としてJECFAにおける食品添加物の安全性評価を紹介した。またわが国とJECFAで評価に違いのある香料の評価については、JECFAにおける香料の安全性評価とわが国における香料の評価について紹介を行った。

高橋道人*, 吉田 緑: 毒性病理学の最近の話題 精巢毒性と卵巣毒性 病理と臨床 **25**, 786-792 (2007)

近年, 医薬品の臨床治験において初めて人に投与される薬物が, 生殖器系に対して有害作用があるかどうかを知る上で生殖器に対する毒性について関心が高まりつつある。すでに検出法の国際的合意がなされている精巢毒性と, 共同研究の立ち上げが計画されている卵巣毒性について, 現時点での毒性病理学的知見を集約した。

* 病理ピアレビューセンター

Nohmi, T.: Novel DNA polymerases and novel genotoxicity assays

Genes & Environ., **29**, 75-88 (2007)

The goal of environmental mutagenesis and genetic toxicology is to elucidate the mechanistic links between exposure to genotoxic agents and the health consequences, and to prevent the health hazard associated with DNA damage. To this end, we have investigated the mecha-

nisms of mutagenesis induced by environmental chemicals and contributed to establish the paradigm that Y-family DNA polymerases play central roles in mutagenesis via translesion DNA synthesis across damaged bases in DNA. Here, I review the roles of Y-family DNA polymerases in mutagenesis and introduce features of the novel bacterial and rodent genotoxicity assays. Future directions of environmental mutagenesis and carcinogenesis are also discussed.

Keywords: Y-family DNA polymerases, translesion DNA synthesis, YG strains

Matsumoto, M. Hirata-Koizumi, M. and Ema, M.: Potential adverse effects of phthalic acid esters on human health: a review of recent studies on reproduction *Regulat Toxicol Pharmacol*, **50**, 37-49 (2008)

Various phthalic acid esters (PAEs) have been used for a wide range of products. PAEs and their metabolites produce reproductive and developmental toxicities in laboratory animals. These findings have raised concern about the possibility of PAEs as contributors to reproductive and developmental adverse effects in humans. This paper focuses on PAE exposure and health effects in human populations and summarizes recent studies. The exposure data in human populations indicate that the current methodology of estimation of PAE exposure is inconsistent. It is therefore important to obtain improved data on human PAE exposure and better understanding of the toxicokinetics of PAEs in each subpopulation. Studies on health effects of PAEs in humans have remained controversial due to limitations of the study designs. Some of findings in human populations are consistent with animal data suggesting that PAEs and their metabolites produce toxic effects in the reproductive system. However, it is not yet possible to conclude whether phthalate exposure is harmful for human reproduction. Studies in human populations reviewed in this paper are useful for showing the strength of the association. It is sometimes claimed that the use of animal data for estimating human risk does not provide strong scientific support. However, because it is difficult to find alternative methods to examine the direct toxic effects of chemicals, animal studies remain necessary for risk assessment of chemicals including PAEs.

Keywords: phthalic acid ester, human health, reproduction and development

高橋美加, 松本真理子, 川原和三^{*1}, 菅野誠一郎^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞: OECD 化学物質対策の動向 (第12報) - 第20回, 第21回 OECD高生産量化学物質初期評価会議 (2005年パリ, ワシントンDC)

化学生物総合管理学会雑誌, 3, 43-55 (2007)

第20回OECD高生産量化学物質初期評価会議 (SIAM 20) が2005年5月にフランス・パリで開催され, 日本が提出した3物質の初期評価文書について合意が得られた。また, SIAM 21が2005年10月に米国・ワシントンDCで開催され, 日本が提出した2物質の初期評価文書については全ての評価結果の合意が得られた。本稿では本会議で合意の得られたこれらの物質及びカテゴリーの初期評価文書について紹介する。

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*2} (独) 産業医学総合研究所作業環境計測研究部

^{*3} (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

松本真理子, 大井恒宏^{*1}, 宮地繁樹^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 江馬 眞: OECD高生産量化学物質点検プログラム—第23回初期評価会議概要

化学生物総合管理, 3, 56-65 (2007)

第23回のOECD高生産量化学物質初期評価会議は, 2006年10月17日-20日に韓国の済州島で開催された。この会議では計51物質の初期評価文書について審議され, 全ての初期評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告が合意された。日本政府は2物質, 2-Ethylbutyric acid (CAS: 88-09-5) および2-(2-aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) の初期評価文書を提出し, 合意が得られた。なお, 2-(2-Aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-2) については, 国際化学工業協会協議会 (ICCA) が原案作成を行った。本稿では, 第23回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室

^{*2} (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*3} (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

松本真理子, 山本展裕^{*1}, 宮地繁樹^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 江馬 眞: OECD高生産量化学物質点検プログラム—第24回初期評価会議概要

化学生物総合管理, 3, 180-189 (2007)

第24回のOECD高生産量化学物質初期評価会議が, 2007年4月17日-20日にフランスのパリで開催された。

この会議では計39物質の初期評価文書について審議され, 34物質の初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告が合意された。日本は, 日本政府が原案作成を行った1物質2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenol (CAS: 88-85-7), 国際化学工業協会協議会 (ICCA) が原案作成を行った2物質N-(2-Octadecanoylamidoethyl) octadecanamide (CAS: 110-30-5・5136-44-7・5518-18-3混合物) およびFerrous sulfate heptahydrate (CAS: 7782-63-0) の計3物質の初期評価文書を提出し合意が得られた。なお, Ferrous sulfate heptahydrateの初期評価文書は, フィンランド/ICCAが担当した「物質カテゴリー: Iron salts and their hydrates」を構成する物質の一つとして提出された。本稿では, 第24回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

^{*1} 病理ピアレビューセンター厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室

^{*2} (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

^{*3} (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター