

大野泰雄：食品衛生への食品衛生指導員および薬剤師に臨まれる役割

食品衛生研究, 61, 5 (2011)

食に関わる問題で国民の安全を守るためには、国の施策の科学的根拠についての適正な情報提供が欠かせない。そこで、食品中の残留農薬や放射能の基準値の設定方法について簡単に説明した。これに対する理解が無いと、それを少し超えただけでも大騒ぎしたり、基準値内の食品であれば偏った食事をしても良いとの誤解を招いたりする。新たなデータに基づき基準値を変更した場合にも無用の混乱を招く可能性がある。しかし、一般の市民にとって十分に理解することは困難であることから、食品衛生指導員や薬剤師が、専門家と一般人の間にたつて、国民に啓蒙する役割を担うべきと述べた。

Keywords: Food safety, Pharmacist

大野泰雄：薬理学における動物実験代替法研究の重要性

日本薬理学雑誌, 138, 99-102 (2011)

薬理学研究においてin vitro試験法が広く利用されているが、in vitroで得られた結果が必ずしもin vivoで再現できないことが多く、in vivo動物実験を欠かすことができない。一方、動物実験については、市民による反対運動もあり、3Rsの原則に則り適正に実施することが法的に求められている。また、世界的に代替法の開発・評価を専門的に行う国立の機関も多く構築されている。薬理学が今後も社会のサポートを得、継続して発展していくためには、関連法規制を遵守し、動物実験を行う機関、施設、機材および人材を整備し、代替法について研究者教育を行うとともに、それらの適切性について第三者により評価を受けることが重要であること、また、この対応は一研究者により対応できることではなく、研究機関が組織として対応して初めて達成することが可能であることについて述べた。

Keywords: Pharmacology, animal experiments, alternative methods

大野泰雄：衛生薬学教育について

日本薬剤師会雑誌, 64, 613 (2012)

薬剤師の職責の内には薬事衛生に関することも含まれており、薬学教育カリキュラムには関係する教科が含まれている。しかし、昨今の臨床薬剤師教育偏重の中で、衛生薬学に関する講座が薬学部から減ってきており、教育への影響が懸念される。薬剤師が臨床薬剤師としての職責を果たすために、また、社会から与えられている特権にふさわしい貢献をするためには、それらをおろそかに

にしてはならないことを述べた。

Keywords: Health Science, Education, Pharmacist, Curriculum

熊井俊夫*, 大野泰雄：ヒト組織を用いた臨床薬理学研究の発展

臨床薬理, 43(2), 83-84 (2012)

我が国におけるヒト組織の供給体制と、それを用いた研究利用に関する第32回日本臨床薬理学会シンポジウムにおける発表をまとめた。

Keywords: Human tissue, clinical pharmacology, supply, research

* 聖マリアンナ医科大学

川西 徹：製剤総則の改正概要とその影響

ファームテックジャパン, 27, 15-22 (2011)

日局16において大改正された製剤総則について、改正内容と医薬品規制への影響、および今後整備しなければならない事項について解説した。

Keywords: 薬局方, 剤形, 分類

川西 徹：第16改正日本薬局方の主な改正点

日本薬剤師会雑誌, 62, 87-91 (2011)

第16改正日本薬局方の主な改正点を解説するとともに、特に製剤総則の改正、水各条の改正について詳しく解説を加えた。

Keywords: 日局, 剤形, 製薬用水

川西 徹：日本薬局方の今とこれから

ファルマシア, 48, 119-123 (2012)

品質管理という面から医薬品を取り巻く課題についてまとめるとともに、日本薬局方の現状と将来的な課題について概説した。

Keywords: 日局, 公定書, 品質管理

川西 徹:第十六改正日本薬局方製剤総則における「経口投与される製剤」および「口腔内に投与する製剤」—口腔内崩壊錠の位置づけ—

ファームテックジャパン, 28, 20-29 (2012)

口腔内崩壊錠特集号の中で、第十六改正日本薬局方の製剤総則において口腔内崩壊錠が分類される製剤群について、どのように整理されているかまとめるとともに、諸外国の規制関連文書において、口腔内崩壊錠がどのように扱われているか概説した。

Keywords: 日局, 剤形, 錠剤

川西 徹：**医薬品の品質を巡る話題 —化学合成医薬品に関わるレギュラトリーサイエンス—**

レギュラトリーサイエンス誌, **2**, 67-73 (2012)

化学合成医薬品の品質関連で、今後レギュラトリーサイエンスの課題と考える話題について概説した。

Keywords：規制科学, 化学医薬品, 品質管理

川西 徹：**画期的医薬品製剤の開発を支えるイメージング技術**

画像ラボ, **23**, 47-50 (2012)

医薬品開発の各段階で用いられるバイオイメージング技術についてまとめるとともに、今後開発が期待されイメージング技術を概説した。

Keywords：創薬, 画像解析, 革新的医薬品

奥田晴宏：**医薬品各条の改正点—② 新規収載及び既収載医薬品**

薬局, **62**, 2667-2674 (2011)

日本薬局方の第16改正に伴い、化学薬品および抗生物質医薬品の概要を解説した。新規及び改正・削除品目の概略、新規収載及び改正に際しての審議方針、および第16改正日本薬局方で取り組まれた医薬品の製法依存的な特性に対する柔軟な対応の例として医療用ガス、残留溶媒および結晶多形の取り扱いに関して解説した。

Keywords：日本薬局方, 化学薬品, 結晶多形

奥田晴宏：**第16改正日本薬局方の主な改正点について**

東京都病院薬剤師会雑誌, **61**, 9-15 (2012)

第16改正日本薬局方では、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法、医薬品各条及び参考情報に関して多くの改正および追加がなされた。特に製剤総則は50年ぶりに大改正され、医療現場で汎用される剤形が多数収載されるとともに、体系的に分類された。本総説では製剤総則を中心に、化学薬品の改正点も含め、解説した。

Keywords：日本薬局方, 製剤総則, 化学薬品

四方田千佳子：**後発医薬品の品質確保を巡るうごきについて**

PHARMASTAGE, **11**, 1-2 (2011)

後発医薬品の品質確保に関わる、「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」に始まる一連の動きを概説し、後発医薬品の品質に対する科学的な裏付けを目的に設置された、ジェネリック医薬品品質情報検討会の最近の活動に言及した。

Keywords：後発医薬品, ジェネリック医薬品品質情報検討会, 品質確保

四方田千佳子：**OD錠の崩壊時間測定器と日局における取り扱いの現状**

薬剤学, **71**, 35-38 (2011)

OD（口腔内崩壊）錠の崩壊試験法の現状について、承認申請書上の崩壊試験法の経緯や、市販OD錠用崩壊試験器の装置の概要、日局におけるOD錠の規格設定の状況について概説した。

Keywords：日本薬局方, 口腔内崩壊錠, 崩壊試験法

四方田千佳子：**最近の理化学試験法の検討状況及び製剤WGの動きについて**

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**, 971-985 (2011)

日本薬局方理化学試験法委員会及び製剤ワーキンググループの最近の話題につき概説した。理化学試験法委員会では、クロマトグラフィー、色差計、導電率測定の間際調和に対応しつつ、種々の試験法改正を行っていること、製剤WGでは、最近の溶出性規格設定における動向、溶出試験における試験法改正について説明した。

Keywords：日本薬局方, 理化学試験法, 溶出性

四方田千佳子：**一般試験法の改正・理化学試験法**

薬局, **62**, 58-64 (2011)

第十六改正日本薬局方における理化学試験法の改正について概説した。15改正以後に修正された一般試験法は、定性反応、液体クロマトグラフィー、ガスクロマトフィー、水分測定法、旋光度測定法、重金属試験法、窒素定量法、プラスチック性医薬品容器試験法、残留溶媒試験法、導電率測定法である。参考情報では、近赤外吸収スペクトル測定法、システム適合性、誘導結合プラズマ発光分光分析である。

Keywords：日本薬局方, 一般試験法, 理化学試験法

四方田千佳子：**医薬品各条の改正点、溶出性の規定について**

薬局, **62**, 109-112 (2011)

第16改正日本薬局方における、溶出性の規格設定に関する基本的方針、最近の動向、別に規定するとした溶出性の品目とその経緯などについて解説した。

Keywords：Pharmacopeia, Dissolution, Specification

柴田寛子, 四方田千佳子：**FDAのドキシソルピシン封入PEGリポソームに対する生物学的同等性試験ガイドライン (案) について**

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**, 990-998 (2011)

製剤機能が特殊な製剤の後発医薬品に対して、FDAで

はどのような対策がとられているのか調査し、特にリポソーム製剤について、FDAが提示している推奨事項をまとめ、設定目的・背景及び測定方法などを概説した。

Keywords : リポソーム製剤, DOXIL, 同等性

八巻琢哉^{*1}, 吉橋泰生^{*2}, 米持悦生^{*2}, 寺田勝英^{*2}, 森山広思^{*1}, 伊豆津健一, 四方田千佳子, 川西 徹: 凍結乾燥の最高許容温度評価に向けたFDMと熱測定の利用

低温生物工学会誌, **58**, 69-72 (2012)

The purpose of this study was to examine use of freeze-drying microscopy (FDM) analysis to obtain maximum allowable product temperature during primary drying segment of pharmaceutical lyophilization process. FDM analysis of frozen solutions containing non-crystalline lyoprotectants (trehalose, sucrose, PVP 29,000) showed beginning of physical collapse at temperatures (T_c) several degrees higher than their glass transition temperature of maximally freeze-concentrated solutes (T_g^*) obtained by thermal analysis. The T_c and T_g^* depended on the solute concentration, scanning rate, and cell pressure during the analysis. Loss of the cake structure upon lyophilization of the solutions at the primary drying shelf temperatures above their T_c s indicated relevance of the FDM analysis for the process development.

Keywords: freeze-drying, protein formulation, thermal analysis

^{*1} 東邦大学大学院理学研究科

^{*2} 東邦大学大学院薬学研究科

伊豆津健一: タンパク質凍結乾燥製剤のPATとQbD
PHARM TECH JAPAN, **27**, 2395-2400 (2011)

タンパク質やDDS凍結乾燥製剤の品質確保と工程の効率性を両立するための手法として注目されるPAT技術の活用について、工程の各段階における品質変動要因との関係を中心に解説するとともに、製剤設計の要点を低分子医薬品製剤との比較・紹介した。

Keywords: Freeze-drying, PAT, QbD

宮崎玉樹, 阿曾幸男: 熱分析による非晶質医薬品の結晶化の評価

熱分析, **38**, 125-131 (2011)

医薬品候補化合物は半数が水に溶けにくいとされている。水に溶けにくい医薬品の溶解性を改善する方法として、非晶質化が注目されている。非晶質化した医薬品は保存中に、より安定な結晶状態に変化する可能性があり、非晶質医薬品の結晶化を評価することは医薬品開発

において重要である。本解説においては熱分析 (DSC, IMC) を用いて非晶質医薬品の結晶化を評価した例を紹介し、これらの手法の有用性について述べる。また、非晶質医薬品の結晶化評価における最近のトピックを紹介する。

Keywords : 熱分析, 非晶質, 結晶化

香取典子: 日本のバイオアナリシスの現状
PHARM TECH JAPAN, **28**, 21-24 (2012)

生体試料中の薬物定量分析は、医薬品開発において安全性有効性を判定する上で重要であり、高い信頼性が要求されるため、分析法バリデーション (Bioanalytical Method Validation, BMV) が重要となる。しかし、日本はBMVに関するガイドライン等はなく、このままの状態を続けることは、医薬品開発における安全性有効性を担保するという見地からも、好ましくないと考えられる。今後は日本版BMVガイドラインが早急に制定されることを期待したい。

Keywords: Bioanalysis, bioanalytical method validation, Japanese guideline

坂本知昭, 中山幸治^{*1}, 笹倉大督^{*2}, 檜山行雄, 川西 徹: NIR光を用いた製錠プロセスにおける品質特性解析アプローチの一例

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**, 910-918 (2011)

The product quality characteristics of pharmaceutical granules made by three kinds of production processes (direct compaction, shear granulation and fluidized-bed granulation) were examined using near-infrared, mid-infrared and far-infrared/terahertz spectroscopies. The samples contain 10 w/w% of theophylline as an active pharmaceutical ingredient (API). There were significant differences of C-H stretching and CH₂ deformation absorption in the mid-infrared region among the products of the three production processes, and these appeared to be due to differences in the interaction between the API and the binding agent. We suggest that vibrational analysis in the infra-red region would contribute not only to an understanding of the product quality attributes of pharmaceutical production processes but may also be applicable for quality control of pharmaceutical products.

Keywords: NIR, Granulation process, PAT

^{*1} 東和薬品 (株) 研究開発本部

^{*2} スペクトリス (株) マルバーン事業部

小出達夫: 化学薬品の最新の特性解析技術

Pharmstage, **11**, 1-2 (2012)

近年の医薬品製剤開発では、より信頼性の高い品質保証を行うためにQbD (Quality by Design) アプローチによる製剤開発を採用するケースが増加している。QbDアプローチを行うためには、製剤及びその製造工程を理解してCQA (Critical Quality Attribute: 重要品質特性) をより適切に把握する必要がある、そのためにはより高度な特性解析技術が必要とされる。そこで製剤及びその製造工程を理解してCQAを把握するための最新の特性解析技術について、特に最近注目されている製剤の物理的及び化学的情報の視覚化技術、いわゆるイメージング技術を中心に記述した。

Keywords: Quality by Design, Critical Quality Attribute, Chemical Imaging

小出達夫, 香取典子, 檜山行雄, 奥田晴宏: PATによる医薬品品質管理の課題と展望

PHARM TECH JAPAN, **28**, 7-10 (2012)

PAT (Process Analytical Technology) は、「最終製品の品質保証を目標として原材料や中間製品/中間体の重要な品質や性能特性及び工程を適時に(すなわち製造中に)計測することによって、製造の設計、解析、管理を行うシステム」(ICH Q8 (R2) ガイドラインより)である。PATは2002年のFDAの「Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practices (CGMPs) for the 21st Century: A Risk-Based Approach」に取り上げられたところから、日本でも注目されるようになった。現在ではQbD (Quality by Design) アプローチを行うための重要なツールの一つとして製剤開発、製造工程管理に活用されるようになったが、これまでに実際にPATを医薬品品質管理に採り入れていく過程において様々な問題点が浮かび上がってきた。そこでPATによる医薬品品質管理における課題及び展望について記述した。

Keywords: Quality by Design, Process Analytical Technology, Chemical Imaging

加藤くみ子: ナノメディシンに関する最近の動向

ファルマシア, **40**, 329-333 (2011)

ナノテクノロジーを応用したドラッグデリバリーシステム (DDS) 製剤等、ナノメディシンの評価とその課題に関わる国際ワークショップにおいて議論されたナノメディシンの評価と開発動向、さらに今後の課題について記述した。

Keywords: ナノメディシン, DDS製剤, 評価

加藤くみ子, 鈴木 亮*: 第1回DDS製剤臨床応用フォーカスグループ合宿討論会報告

薬剤学, **72**, 128-129 (2012)

DDS製剤臨床応用フォーカスグループ (FG) は日本薬剤学会の支援のもと立ち上げられた産官学のメンバーからなるFGである。DDS製剤の開発環境の向上により日本発の優れたDDS製剤研究が臨床応用へ結実するための課題を明らかにすることを目的としている。メンバーの様々な経験や知識を共有化して当FGの活動を円滑に進めることを目指し、第1回DDS製剤フォーカスグループ合宿討論会を開催し、その概要を記載した。今回の討論会では「評価手法」と「医療機器との融合」をテーマとして設定した。

Keywords: DDS製剤, 臨床応用, 評価

* 帝京大学薬学部

加藤くみ子: DDS製剤評価の動向と今後の課題

HUMAN SCIENCE, **23**, 28-31 (2012)

DDS製剤の主要技術となりつつあるナノテクノロジーを利用したDDS製剤 (ナノDDS製剤) を中心に、その評価の動向や今後の課題について考察した。特に、FDA, EMAにおける最近の規制動向や我が国において開始されたナノDDS製剤の評価に関する議論・研究について概説した。

Keywords: ナノDDS, 体内動態, FDA, EMA

遊佐敬介, 山口照英, 川崎ナナ: ヒトに感染が疑われているレトロウイルスとウイルス安全性

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**(5), 444-447 (2011)

最近ある種のレトロウイルスが前立腺癌や慢性疲労症候群の患者群で高率に感染しているという報告が米国であった。ヒトの疾患とウイルスの因果関係を即断するには、注意深さが必要である。過去にはウイルスとの関係を疑われるものの、その後確認することができず、結局否定された事例が過去にいくつもあるからである。

Keywords: レトロウイルス, 慢性疲労症候群, 前立腺癌

石井明子, 橋井則貴, 鈴木琢雄, 川崎ナナ: ヘパリン製剤の品質確保に関する国際的動向

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**(5), 448-464 (2011)

2007年から2008年にかけて起こった異物混入事故を機に、ヘパリン製剤の品質確保のための研究が世界中で精力的に行われている。本稿では、ヘパリン製剤の品質確保に関する国際的動向として、2010年にロンドンで開催されたヘパリンワークショップでの報告の中から、日米

欧薬局方ヘパリン各条改正の現状と今後の予定、ヘパリンの製法と品質の関連、ヘパリン原材料の管理、ヘパリンの品質試験各論、および欧米薬局方における低分子量ヘパリン関連の概要を紹介した。また、ヘパリンのように、原材料の調達に国際的な情勢が大きく影響することに加え、原薬製造を海外の製造業者に依存している生物薬品の品質確保の方策について考察した。

Keywords : ヘパリン, 品質, 薬局方

川崎ナナ : バイオシミラーとは
透析療法ネクスト, **XI**, 13-21 (2011)

我が国におけるバイオ後続品に対する考え方, 承認要件, 名称, 及び日本で承認されたエポエチン アルファ後続品に関して概説した。

Keywords : バイオ後続品, エポエチン アルファ後続品

石井明子 : バイオシミラー医薬品の各国ガイドライン
について
透析療法ネクスト, **XI**, 22-36 (2011)

日本, EU, WHO, カナダにおけるバイオシミラーの位置づけと各極のガイドラインの内容, 及び, 米国におけるバイオシミラーの規制に関する法案について概説した。また, 各論として, 承認品目の審査経験を踏まえて改訂されたエリスロポエチンのバイオシミラー製品に関するEMAのガイドライン, 及び, 最近, EMAとFDAの対応の違いが鮮明になった低分子量ヘパリン後続品/後発品の評価に関して解説した。さらに, バイオシミラーの評価における今後の課題として, 先行品と後続品の同等性/同質性評価における品質比較試験の充実, 構造活性相関情報の蓄積, 安全性予測法確立の重要性を考察した。

Keywords : バイオシミラー, ガイドライン, 国際比較

新見伸吾, 原島 瑞*, 日向昌司, 川崎ナナ : 治療用
タンパク質の免疫原性 その4

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **42**(9),
818-826 (2011)

タンパク質医薬品のリスクを基にした様々な免疫原性の評価方法, 免疫原性の評価において留意すべき点及びこれらの点を踏まえた非臨床及び臨床における免疫原性の評価の戦略の例について概説した。

Keywords : リスク評価, 安全性, 中和抗体

* 日本大学総合科学研究所

橋井則貴, 原園 景, 川崎ナナ : バイオ医薬品の物理
的・化学的性質解析の現状

PHARM TECH JAPAN, **27**(13), 99-104 (2011)

バイオ医薬品の物理的・化学的性質解析のための最新技術を, 分析例を紹介しながら概説した。

Keywords : バイオ医薬品, 物理的・化学的性質, 高次構造

鈴木琢雄, 多田 稔, 石井明子 : バイオ医薬品の生物
学的性質・免疫化学的性質解析の現状

PHARM TECH JAPAN, **28**(1), 57-64 (2012)

バイオ医薬品の生物学的性質・免疫学的性質解析について, 各種バイオ医薬品の評価に用いられる解析法を中心に解説した。

Keywords : バイオ医薬品, 生物学的性質, 特性解析

新見伸吾, 石井明子, 川崎ナナ : バイオ医薬品の不純
物の評価 (1)

PHARM TECH JAPAN, **28**(3), 43-48 (2012)

バイオ医薬品の不純物のなかで目的物質由来不純物を取り上げ, 分析と評価について実例を紹介しながら概説した。

Keywords : 凝集体, 目的物質由来不純物, 分子変異体

新見伸吾, 石井明子, 川崎ナナ : バイオ医薬品の不純
物の評価 (2)

PHARM TECH JAPAN, **28**(4), 113-119 (2012)

バイオ医薬品の不純物のなかで製造工程由来不純物を取り上げ, 分析と評価について実例を紹介しながら概説した。

Keywords : 製造工程由来不純物, HCP, 宿主細胞由来DNA

Maeda, Y.^{*1}, Yoshimura, K.^{*2}, Miyamoto, F.^{*3}, Kodama, E.^{*3}, Harada, S.^{*2}, Yuan, Y.^{*4}, Harada, S.^{*1} and Yusa, K.: **In vitro and In vivo Resistance to Human Immunodeficiency Virus Type 1 Entry Inhibitors**

J. AIDS Clinic. Res., **S2**, 004 (2011)

Viral entry is one of the most important targets for the efficient treatment of HIV-1-infected patients. The entry process consists of multiple molecular steps: attachment of viral gp120 to CD4, interaction of gp120 with CCR5 or CXCR4, and gp41-mediated fusion of the viral and cellular membranes. The sequential steps of the entry process have enabled the production of various antiviral drugs to block each step. Currently, the CCR5 inhibitor maraviroc, and the fusion inhibitor enfuvirtide are clinically available. However, the emergence of HIV-1 strains resistant to entry inhibitors, which is commonly observed with other classes of antiviral agents,

is a serious problem.

Keywords: HIV-1, entry inhibitor, antiviral drugs

*¹ 熊本大学大学院

*² 熊本大学エイズ学センター

*³ 東北大学大学院

*⁴ Institute of Blood Transfusion, China

山口照英, 内田恵理子: **第16改正日本薬局方の改正点一般試験法(参考情報を含む)の改正② 生物薬品関連試験**, 薬局, **62**(6), 2633-2638 (2011)

第十六改正に向けて生物薬品委員会で, 審議を行った生物薬品に関連する一般試験法と参考情報試験法について概説した。

Keywords: 国際調和試験法, マイコプラズマ試験, 質量分析法

山口照英: **生物薬品, 特集・第十六改正日本薬局方の改正点一医薬品各条の改正点④**

薬局別冊, **62**(6), 2681-2686 (2011)

第十六局方の生物薬品の改正方針に基づき, 追加した各条及び改正各条について概説した。

Keywords: 生物薬品, ヘパリンナトリウム

中澤志織*, 橋井則貴, 鈴木琢雄, 多田 稔, 石井明子, 川崎ナナ: **バイオ医薬品の品質・安全性に関する最近の話題**

レギュラトリーサイエンス学会誌, **2**(1), 21-30 (2012)

バイオ医薬品の開発, 製造, 及び臨床試験の安全性確保における特性理解の重要性とそれに関連した我々の取り組みについて解説した。

Keywords: バイオ医薬品, 品質, 重要品質特性

* 北海道大学大学院生命科学院

合田幸広, 袴塚高志: **医薬品各条の改正点-5 生薬等** 薬局, **62**(6), 120-126 (2011)

第16改正日本薬局方の生薬等の各条とそれに関連する生薬総則, 製剤総則および生薬の微生物限度試験法の改正点等について概説した。重要事項は以下の通りである。15局と比較して, 生薬の新規収載は17品目, 漢方処方エキスの新規収載は16品目である。局方収載された漢方処方エキス22品目の市場シェアの合計は60%程度である。TLCを利用した確認試験法とHPLCを利用した定量試験法の充実がはかられた。重金属とヒ素の限度値が, 多数の生薬において設定された。味及びにおいに関する表現と基原植物等の学名の見直しが行われた。製剤総則で生

薬関連製剤として, エキス剤, 丸剤, 酒剤, 浸剤・煎剤, 茶剤, チンキ剤, 芳香水剤, 流エキス剤がまとめられた。

Keywords: 第十六改正日本薬局方, 生薬等各条, 製剤総則

合田幸広: **漢方製剤と生薬製剤の違いを知る**

調剤と情報, **17**, 1723-1726 (2011)

日本で流通している漢方製剤と生薬製剤の違いについて概説した。日本の伝統医学である漢方医学の考え方に基づき生薬を組み合わせた処方が漢方処方であり, この処方に合わせて製剤を作ったものが, 漢方(処方)製剤となる。一方, 狭義の生薬製剤は, 漢方処方に基かない単味製剤や民間薬的な処方により作られたものであり, ビタミンCなどの化学薬品を同時に含むものも存在する。さらに, 広義に生薬製剤と言う場合には, 狭義の生薬製剤だけでなく, 漢方処方製剤, 化学薬品や添加物など生薬以外の混合物を含むが生薬を主薬として使用する製剤全てを表すことになる。

Keywords: 漢方製剤, 生薬製剤, 一般用漢方製剤承認基準

合田幸広: **生薬・漢方分野での最近の話題**

PHARMSTAGE, **11**(4), 1-2 (2011)

生薬・漢方分野の2011年の話題として, 二点, 一般用漢方製剤承認基準の改正及び, 生薬製剤一般用配合剤のリスク区分の改訂についての現状を紹介した。

Keywords: 一般用漢方製剤承認基準, 生薬製剤一般用配合剤, 生薬及び動植物成分のリスク区分

袴塚高志: **漢方処方エキスの日本薬局方収載と一般用漢方製剤承認基準の見直し**

ファルマシア, **47**(5), 413-418 (2011)

漢方処方エキスの日本薬局方収載と一般用漢方製剤承認基準の30数年ぶりの見直しは, 近年の漢方関連分野における二大トピックスであり, 漢方薬が現に保健医療上重要な医薬品として一般に認められていることを法令に明記し, そして, 漢方薬が今後も医薬品であり続けるための枠組みを行政文書に示したものであり, 漢方薬の品質を確保し, 我が国の医薬分野における漢方の立ち位置を再確認し, ひいては国際社会における漢方医学の独自性を堅持する上で非常に重要な出来事であった。

Keywords: 日本薬局方, 一般用漢方製剤承認基準, 漢方処方エキス

袴塚高志: **西洋ハーブの有効性・安全性を担保する品質評価に関する研究**

Aromatopia, **20**, 8-10 (2011)

健康維持, 老化防止, 美容促進, 嗜好追求等の多様な目的により, 西洋ハーブを含む健康食品は現代の日本人の生活に溶け込みつつある. 多くの西洋ハーブは欧州において単味の医薬品として十分な使用実績を有しているが, 日本国内では明確な法的定義を持たないままに「いわゆる健康食品」として流通しているため, 安全性や品質保証の面においてやや不安視されている. 本稿では, ブラックコホシ市場品に関する調査研究について紹介し, 天然物由来製品の品質確保のあり方について考察した.

Keywords: 西洋ハーブ, 品質評価, 遺伝子鑑定

袴塚高志: 一般用漢方製剤の「承認基準」

調剤と情報, **17**(13), 31-35 (2011)

約30年ぶりに見直された一般用漢方製剤承認基準について, その見直しの経緯と主な変更点についてまとめ, 同時に, その解説書である一般用漢方処方の手引きの改訂における留意点等について解説した.

Keywords: 一般用医薬品, 漢方製剤, 承認基準

内田恵理子: 遺伝子治療の動向と課題

ヒューマンサイエンス, **22**, 28-32 (2011)

遺伝子治療薬開発の現状, 日本及び欧米における遺伝子治療薬規制の現状と動向及び今後の課題, ICH遺伝子治療専門家会議の活動など, 遺伝子治療の最新の動向と課題について規制的な観点から紹介した.

Keywords: 遺伝子治療, 指針, ICH

杉本直樹: 分析対象の有機化合物の純度は大丈夫ですか? ~定量NMRによる絶対純度測定法の開発~

日本薬理学雑誌, **137**, 232-236 (2011)

従来の手法では, 有機化合物の絶対純度を簡単に測定することが困難であった. 定量核磁気共鳴法(定量NMR: quantitative NMR (qNMR))は計量学的に信頼性の高い定量値または純度値を求めることができる強力なツールとして注目を集め始めている. $^1\text{H-NMR}$ は, 特に有機化合物の構造決定のための代表的な定性分析法の1つであり, これは官能基上の水素の数と信号強度が比例することを利用しているが, $^1\text{H-NMR}$ スペクトル上に観察される水素の数を示す信号強度は10%を超えるばらつきがあり, 有機化合物の精密な定量分析には不向きであるとされていた. しかし, 近年, 定性的なNMR測定条件を全面的に定量用に最適化することで, $^1\text{H-NMR}$ スペクトル上の化合物の水素の信号強度は結合状態に依存せず分子構造が異なっても等モル量であれば等しく観察されることが見出された. この定量的なNMR現象を利用

することによって, qNMRは他の定量分析法に匹敵する不確かさ約1%以内の定量精度を実現した. さらに, これまでの定量分析技術の常識を覆し, たった1つの純度既知の基準物質を上位標準とするだけで無限の有機化合物の絶対量や絶対純度が国際単位系(SI)にトレーサブルに求められるようになった. 今後, qNMRは多分野の研究に関連する有機化合物の絶対純度決定法として応用がはじまり, 得られた分析値や評価値の信頼性を間接的に裏付けるための必須の分析技術となると考えられる. 本稿では, 有機化合物の純度に関するSIトレーサビリティの重要性, qNMRの原理, 市販標準品や試薬の絶対純度測定への応用例などを紹介した.

Keywords: 定量NMR, qNMR, トレーサビリティ

森本泰夫^{*1}, 堀江祐範^{*1}, 小林憲弘, 篠原直秀^{*2}: 工業用ナノマテリアルの生体影響とリスクアセスメント
産業医学レビュー, **24**, 229-251 (2012)

工業用ナノマテリアルの有害性評価を行うには, できるだけ多くの物理化学的特性を調べた工業用ナノマテリアルを用いて, 有害性試験を行うことが重要である. 本報告では, 今までの工業用ナノ材料の生体影響を評価した報告に加え, NEDO (New Energy and Industrial Technology Development Organization) プロジェクトにおける工業用ナノ材料の生体影響の結果を合わせて報告する. 日本のNEDOプロジェクトでは, 工業用ナノ材料をナノスケールに分散し, その安定性を確保するとともに, 物理化学的特性を特定し, 有害性試験を展開している. ここでは, 二酸化チタン, フラーレン, カーボンナノチューブを中心に, 海外で行われた吸入ばく露や気管内注入試験による知見とともにNEDOプロジェクトで行われた同試験の知見も併せて紹介する. 二酸化チタンでは, 過剰投与でなければ, おおむね気管内注入試験も吸入ばく露試験も一過性の炎症反応であった. フラーレンも同様の傾向であった. 一方, 単層及び多層カーボンナノチューブは, 気管内注入試験で炎症が持続したが, 吸入ばく露試験では, 炎症は認めるも, 低濃度ではほとんどなかった. また, 動物ばく露試験等から, 許容ばく露試験等から, 許容ばく露濃度が算出され, 二酸化チタンでは, 0.3 mg/m^3 , 0.6 mg/m^3 , フラーレンでは, 0.39 mg/m^3 , $44.4 \mu\text{g/m}^3$ および $0.27 \mu\text{g/m}^3$, カーボンナノチューブでは 0.03 mg/m^3 , 0.05 mg/m^3 , 0.007 mg/m^3 と日本国内外で提案されている. 現状では, 許容ばく露濃度は, 重量濃度による提案である. 比表面積が有害性の指標になりえることも報告されているが, 更なる検証が必要である. また, より有害性を反映する物理化学的特性が特定されるならば, その特性に応じた濃度提案もなされるかもしれない. 有害性・リスクを把握し, しいては, ヒトの健康

影響を未然に防ぐ許容濃度提案につながることを信じてやまない。

Keywords: ナノマテリアル, 有害性試験, 許容ばく露濃度

*1 産業医科大学

*2 (独) 産業技術総合研究所

松田りえ子: **分析結果の不確かさとは何か**

食品衛生学雑誌, **52**, J281-J286 (2011)

分析結果に付随する不確かさは、個々の分析値の信頼性を示す値として国際的に合意されている。その概念と定義は国際文書等にも明確に示されているにもかかわらず、分析法の精度のような概念と混同され、また不適切に使用されていることも多い。そこで、不確かさの定義と概念について解説した。食品分析における不確かさの議論では、推定法が最も混乱している分野であるので、概念との関係から適切な推定法を論じた。

Keywords: Measurement uncertainty

渡邊敬浩, 荒木恵美子*: **食品分析結果の信頼性保証～論文区分「妥当性評価」の新設～**

食品衛生学雑誌, **52**, J328-J330 (2011)

食品衛生学雑誌に「妥当性評価 (Validation study)」の論文区分が新設された。本稿では、その背景にある食品分析により得られる結果の信頼性保証 (Quality assurance) への要求や、その実践として重要な取り組みの一つである分析法の妥当評価の意味について、解説した。

Keywords: Validation, Quality assurance, ISO/IEC 17025

* 東海大学海洋学部水産学科

渡邊敬浩: **測定の不確かさをどのように推定するか**

食品衛生学雑誌, **52**, J343-J348 (2011)

測定の不確かさは、ある1つの測定値に付属する。ある1つの測定値は、特定の試料から特定の試験室 (者) により得られる唯一の値である。その測定値に不確かさを加味した範囲のどこかに、真の測定量の値があるはずである。あるいは、その範囲に含まれる測定値が得られたならば、それら全てが真の測定量の候補であるともいえる。その試験室で得る唯一の測定値の信頼性は、その試験室に含まれる要因を十分に考慮した不確かさによって、合理的に表現される。この不確かさの性質について十分に理解しておかないと誤った推定をし、また推定結果を誤って利用することになる。本稿では、測定の不確かさ推定について、食品分析分野での実行性を踏まえ解

説した。

Keywords: Food analysis, Measurement uncertainty, Estimation

河村葉子: **第9版食品添加物公定書の策定に向けて**

JAFAN, **31**, 207-218 (2011)

食品添加物公定書について、食品衛生法における規定、公定書刊行にいたる歴史的経緯、これまでの改定について概説した。次に、現在進行中の第9版食品添加物公定書作成について、その基本方針、通則及び原案作成要領の改正案、さらに、一般試験法、試薬・試液、各条規格の改正要望及び新規収載予定品目についての審議の概要を紹介した。

Keywords: 食品添加物, 公定書, 規格

河村葉子: **器具・容器包装および玩具中の残存化学物質の分析法と溶出挙動に関する研究 (平成23年度日本食品衛生学会賞)**

食品衛生学雑誌, **52**, J321-J323 (2011)

器具・容器包装及び玩具中の残存物質は、食品や唾液に溶出し人を暴露する。そこで、それらの分析法を検討して材質中の残存実態を明らかにするとともに、溶出挙動や食品への移行などについて研究を行った。合成樹脂製品では残存物質の一斉分析法を開発し、市販品の調査によりスチレンダイマー・トリマー、フタル酸ビス (2-エチルヘキシル)、ノニルフェノールなどの残存実態を明らかにした。また、ゴム製品や使い捨て手袋中の未知物質の同定、再生ポリエチレンテレフタレート中の残存物質から安全性評価を行うとともに、再生材判別法を見出した。さらに、瓶詰食品のキャップシーリング中のエポキシ化大豆油、玩具中の有害元素などについても検討した。器具・容器包装や玩具中の残存化学物質の実態を明らかにすることにより、それらの安全性が大きく向上する。

Keywords: 器具・容器包装, 玩具, 残存化学物質

Akiyama, H., Imai, T.* and Ebisawa, M.*: **Japan Food Allergen Labeling Regulation - History and Evaluation**

Adv. Food Nutr. Res., **62**, 139-171 (2011)

According to a national survey of food allergy cases, the food labeling system for specific allergenic ingredients (i.e., egg, milk, wheat, buckwheat, and peanut) in Japan was mandated under law on April 1, 2002. By Japanese law, labeling of allergens is designated as mandatory or recommended based on the number of cases of actual illness and the degree of seriousness. Mandatory labeling is enforced by the ministerial ordinance, and the ministerial notification

recommends that foods containing walnut and soybean be labeled with sub-specific allergenic ingredients. Additional labeling of shrimp/prawn and crab has also become mandatory since 2008. To monitor the validity of the labeling system, the Japanese government announced the official methods for detection of allergens in a November 2002 ministry notification. These official methods, including two kinds of enzyme-linked immunosorbent assay kits for screening, western blotting analyses for egg and milk, and polymerase chain reaction analyses for wheat, buckwheat, peanut, shrimp/prawn and crab as confirmation tests, have provided a means to monitor the labeling system. To standardize the official methods, the Japanese government described the validation protocol criteria in the 2006 official guidelines. The guidelines stipulate that any food containing allergen proteins at greater than 10 mg/kg must be labeled under the Law. This review covers the selection of the specific allergenic ingredients by the Japanese government, the implementation of regulatory action levels and the detection methods to support them, and the assessment of the effectiveness of this approach.

Keywords: food allergy, labeling, detection

* Clinical Research Center for Allergology and Rheumatology, National Hospital Organization, Sagami National Hospital

佐藤恭子：食品中の食品添加物の分析法—ケイ酸マグネシウム—

食品衛生研究, 61, 21-25 (2011)

「ケイ酸マグネシウム」の新規指定に伴い、平成22年10月20日付け食安基発第1020第4号により、「食品中の食品添加物分析法」の改正が行われ、ケイ酸マグネシウムの分析法が加えられた。ケイ酸マグネシウムは、欧米諸国等において、粉末状または顆粒状食品の固結防止剤、ろ過助剤等として広く使用されている食品添加物であり、国際的に安全性が確認され、かつ、汎用されている添加物として指定に向けた検討が行われた。食品安全委員会の食品健康影響評価では、0.3 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とされたことから、ADIを超えないように、使用基準として油脂のろ過助剤のみに使用を認め、最終食品の完成前に除去することが定められた。そこで、本法では、油脂を乾式灰化後、原子吸光法によりマグネシウムとして定量し、分子量比を乗じてケイ酸マグネシウムの量として求めることとした。試験にあたっては、油脂中に存在する天然のマグネシウムを考慮するとともに、分析時のマグネシウムの混入にも注意が必要である。

Keywords: 食品中の食品添加物分析法, ケイ酸マグネ

シウム, 原子吸光光度法

山崎 壮, 宮田直樹*: 医薬品各条の改正点—①名称, 構造式等

薬局, 62(6), 92-98 (2011)

第16改正日本薬局方において、医薬品名称委員会が関与して改正事項について解説した。

Keywords: 第16改正日本薬局方, 名称, 構造式

* 名古屋市立大学大学院薬学研究科

山本茂貴：生食用食肉の規格基準の考え方と課題

明日の食品産業, 10, 6-12 (2011)

焼き肉チェーン店でのユッケによる食中毒発生に伴い生食用食肉の規格基準を設定することとなった。その考え方は、コーデックスの数的指標を取り込んでおり、今回の規格基準は日本で初の試みとなった。規格基準は、牛肉の表面から1cmのところを60°Cで2分間加熱後、残りの生肉の部分を25g25検体検査し、腸内細菌科菌群が陰性であることとした。加工・調理にあたっては専用の場所及び器具が必要となる。

Keywords: Standard for raw beef, Enterobacteriaceae, Microbiological risk management

山本茂貴：生食用食肉の規格基準の考え方と課題

獣医学雑誌, 15, 110-113 (2011)

焼き肉チェーン店でのユッケによる食中毒発生に伴い生食用食肉の規格基準を設定することとなった。その考え方は、コーデックスの数的指標を取り込んでおり、今回の規格基準は日本で初の試みとなった。規格基準は、牛肉の表面から1cmのところを60°Cで2分間加熱後、残りの生肉の部分を25g25検体検査し、腸内細菌科菌群が陰性であることとした。加工・調理にあたっては専用の場所及び器具が必要となる。

Keywords: Standard for raw beef, Enterobacteriaceae, Codex

山本茂貴：生肉と食中毒

日本調理科学会誌, 44, 444 (2011)

ユッケによる食中毒が発生し、生食用食肉の規格基準が制定された。牛肉由来の食中毒は腸管出血性大腸菌によるものが多いが、抵抗性の弱い者では、重篤になり死亡することもある。今回の生食用食肉の規格基準はコーデックスの考え方を取り入れた者であり、食中毒発生防止に寄与するすると考える。

Keywords: Food poisoning by raw beef, Enterobacteriaceae, Codex

古茂田恵美子^{*1}, 森田幸雄^{*1}, 田村真理^{*1}, 山本茂貴,
野田雅博^{*2}, 小澤邦壽^{*3}, 木村博一^{*2}: **市販鶏ひき肉中
の*Arcobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella*汚染状況**

日本家政学会誌, **62**(11), 721-726 (2011)

市販鶏ひき肉50検体中の食中毒菌である*Arcobacter*,
Campylobacter, *Salmonella*を検査した。*Arcobacter*属は26
検体(52%)から検出された。*A. butzeleri*が21検体から,
A. cryaerophilus (Group1B)が3検体から, 両方が1検体
から, *A. skirrowii*が1検体から検出された。*C. jejuni*は11
検体(22%)から, *Salmonella*は6検体(12%)から検出
された。6検体の*Salmonella*の血清型は, 5検体から
Infantis, 1検体からYovokomeが検出された。このことか
ら, 鶏ひき肉は*Arcobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella*食
中毒の原因食品となり得ると考えられた。

Keyword: *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella*, Ground
chicken meat

^{*1} 東京家政大学

^{*2} 国立感染症研究所

^{*3} 群馬県衛生環境研究所

五十君静信: **リステリア感染症—食中毒概要と妊娠期
の注意**

日本産婦人科医会報, **63**(7), 10-11 (2011)

リステリア感染症は, 食品による集団事例が多数報告
されており, 入院が必要とされる重篤なリステリア症の
致死率が約20~30%であることから, 海外では食品媒
介性の重要な感染症という認識が定着している。リステ
リアは低温増殖性があり, 食品の低温流通が進み, 食品
を長期間保存することが可能になったことが, 食品媒介
感染症として注目されるようになった要因の一つである
と考えられている。一方, 国内では, 食品媒介感染症で
あるという認識は低く, 一般消費者はリステリア感染症
やその起因菌への関心がほとんど無いのが現状である。
リスク評価を基にコーデックスではReady-to-eat (RTE ;
非加熱喫食食品, 国内の調理済食品に相当) 食品のガイ
ドラインが作成され, 2009年に最終合意を得たことか
ら, 厚生労働省は国内の食品におけるリステリア基準の
検討を開始している。平成23年度には, 食品安全委員
会で本格的なリスク評価が行われる予定である。そこで
本稿では, リステリア並びにリステリア感染症について概
要をまとめた。リステリア感染症では妊婦への感染に伴
う胎児への母子感染が重要であり, その情報についてま
とめた。

Keywords: *Listeria monocytogenes*, listeriosis, Food-borne

五十君静信: **リステリア・モノサイトゲネスの微生物**

基準とその試験法

月刊フードケミカル, **7**, 67-70 (2011)

リステリア・モノサイトゲネス(以下リステリア)に
よる感染症は, 海外では食品による集団事例が多数報告
されており, 入院が必要とされる重篤な侵襲性リステリ
ア感染症の致死率は約20~30%であることから, 食品
媒介性の重要な感染症という認識が定着している。リステ
リアは低温増殖性があり, 食品の低温流通が進み, 食品
を長期間保存することが可能になったことが, 食品媒介
感染症として注目されるようになった要因の一つであ
ると考えられている。一方, 国内では, 食品媒介感染症
であるという認識は低く, 一般消費者はリステリア感染
症やその起因菌への関心がほとんど無いのが現状であ
る。リスク評価を基にコーデックスではReady-to-eat
(RTE ; 非加熱喫食食品, 国内の調理済食品に相当) 食
品のガイドラインが作成され, 2009年に最終合意を得た
ことから, 厚生労働省は国内の食品におけるリステリア
基準の検討を開始した。今後, 食品安全委員会でリステ
リアの本格的なリスク評価が行われる予定である。そこ
で本稿では, リステリア・モノサイトゲネスの微生物基
準の考え方と, その試験法の概要をまとめた。

Keywords: *Listeria monocytogenes*, microbiological criteria,
detection method

五十君静信: **生食用食肉の規格基準と腸内細菌科菌群
試験法**

食品衛生研究, **61**(12), 15-20 (2011)

2011年10月1日施行された生食用食肉の規格基準は,
コーデックス委員会において2007年に策定されたリスク
管理のための数的指標(Metrics)を導入し検討された
規格基準である。厚生労働省の薬事・食品衛生審議会
で死亡者をゼロにするための微生物学的目標値から規格
基準案を起案し, 生食用食肉のリスクマネジメント案と
して食品安全委員会へ示した。それを受けた食品安全委
員会では患者数を基にしたリスク評価を行い, 微生物学
的目標値が示された。これらの報告書を見ると厚生労働
省と食品安全委員会が異なったアプローチによるリス
ク評価を行ったにもかかわらずほぼ同じ摂食時安全目標
値(FSO)に到達したことは大変興味深い。このような検
討から得られたFSOを達成するための加工基準の達成目
標値(PO)を微生物学的基準(Microbiological
Criterion ; MC)に反映した結果が, 腸内細菌科菌群試
験法を用いて25グラム25検体全て陰性である。国内でこ
のような検討により食品の規格基準を決定したのは初め
てである。また, Metricsを用いて実際に規格基準の策
定された例はおそらく世界的に見ても初めてといってい
良いかも。本稿では今回の規格基準における微生物

物学的目標値から実際のMCがどのように決められたかについて、また採用された腸内細菌科菌群試験法についてその背景を含め解説した。

Keywords: Enterobacteriaceae, raw meat, microbiological criteria

百瀬愛佳：食品からのサルモネラ属菌検出のための標準試験法 - 作成の経緯と国際整合性 -

フードケミカル, 27(9), 74-77 (2011)

食品からのサルモネラ属菌検出のための試験法について、国内標準試験法作成の経緯とその特色を概説するとともに、標準試験法の国際整合性に関する最近の動向を紹介した。

Keywords: *Salmonella*, Standard method, Validation

野田 衛：生牡蠣におけるノロウイルス汚染と検査・除去法

日本医事新報, 4584, 55-56 (2012)

生牡蠣によるノロウイルス食中毒の発生予防のための検査法及びウイルス除去法並びに同食中毒が発生した場合の営業者の責任等について解説した。

Keywords: 生牡蠣, 検査法, ウイルス性食中毒

野田 衛, 山下和予：ノロウイルス食中毒の発生動向および調査・検査体制の取り組み

食品衛生研究, 62, 1-19 (2012)

ノロウイルスは冬季の散发性感染性胃腸炎、胃腸炎集団感染および食中毒の主要な原因ウイルスである。近年ノロウイルスによる食中毒は事例数では1位か2位、患者数では最も多く、全食中毒患者数の約半数を占めている。細菌性食中毒が近年減少傾向にあるのに対し、ノロウイルスを主とするウイルス性食中毒は減少傾向を示していない。さらに、1事例当たりの患者数が多く、ひとたび食中毒が発生した場合、患者の被害だけでなく、業者自体の経済的・社会的損失も大きい。これらのことから、ノロウイルスは、食品衛生対策上、最も対策が急がれる病原体の一つと言える。本稿では、近年のノロウイルス食中毒の発生動向、ノロウイルス食中毒の調査・検査における取り組み、および不活化法等について取りまとめた。

Keywords: 食中毒調査, ウイルス検査法, ノロウイルス食中毒

Kumagai, Y.*, Noda, M. and Kasuga, F.: **New Approaches for Tackling Foodborne Infections**

J. Disaster Res., 6, 451-458 (2011)

New challenges have emerged in Japan's foodborne

infections due to the changes in social structure and food distribution system in addition to changing pathogens. This paper introduces new approaches for tackling foodborne infections. There are two types of information concerning foodborne infections. First is the food poisoning statistics compiled based on the findings of food poisoning investigations conducted by Prefectures etc. under the Food Sanitation Law. The other is information collected through the surveillance system of infectious diseases under the Law Concerning the Prevention of Infectious Disease and Medical care for Patients of Infections. Both the notifications of foodborne infections are essential to grasp the actual situation of foodborne infections. In recent years, the Ministry of Health, Labour and Welfare has established a system named the National Epidemiological Surveillance of Foodborne Disease (NESFD). This system supports to detect diffuse outbreaks at an early stage and prevent the expansion of health damages by sharing data of all food poisoning outbreaks in Japan between local governments and the central government. According to the food poisoning statistics between 1954 and 2009, food poisoning by unknown causes have largely decreased, but cases in which implicated food is not identified are on the increasing trend. There is a need to progress the epidemiological estimation method for getting the attribution rate of foodborne diseases to food obtained. Moreover, there is a possibility that new causative agents of food poisoning could be found by analyzing the information of cases of complaints about symptoms or attention-catchy information obtained in the food poisoning investigation undertaken by Prefectures etc. Therefore there is a need for the officials in charge of the government administration and research institutions to strengthen collaboration. Furthermore, Japan has been cooperating in the approach of the Foodborne Disease Epidemiology Reference Group (WHO/FERG) to promote "the disability-adjusted life years (DALYs)" as a metric of public health impact. This is developing the appropriate epidemiological surveillance system for estimating the human health burden of foodborne diseases in Japan.

Keywords: food poisoning statistics, surveillance system of infectious diseases, National Epidemiological Surveillance of Foodborne Disease

* 東京大学大学院

小西良子：国内外のマイコトキシン規制の動向

月刊フードケミカル, 27(5), 19-21 (2011)

地球温暖化が社会的問題となって久しいが、近年温暖

化の影響がマイコトキシンにも及んでいる。国内外のマイコトキシン規制について解説した。

Keywords : マイコトキシン, 規制

小西良子 : **UJNR有毒微生物専門部会第45回日米合同部会 II 科学会議8 食用多糖類ペクチンゲル化によるデオキシニバレノール腸管吸収抑制効果, 9 動物試験のin vitro代替法**

食品衛生研究, **61**(5), 13-15 (2011)

UJNR有毒微生物専門部会第45回日米合同部会 II 科学会議で発表されたカビ毒および動物代替法2題について概要を紹介した。

Keywords : UJNR, 食用多糖類ペクチンゲル化, デオキシニバレノール

小西良子 : **カビ毒の食品汚染と規制を巡る最近の動向**

食品衛生研究, **61**(6), 7-14 (2011)

21世紀に入り, 国際的にもカビ毒の毒性評価および規格基準設定の動きが活発になってきた。食品を汚染する主要なカビ毒を対象に, わが国での食品汚染実態と規制に係る最近の動向を紹介する。

Keywords : カビ毒, 食品汚染, 規制

小西良子 : **[特集] 新たな食中毒の究明について 病因物質不明有症事例—提言までの道のり—**

食品衛生研究, **61**(11), 7-12 (2011)

本年6月, 新たに2種の寄生虫が食中毒の病因物質として取り扱われることとなったヒラメに寄生するクドア属粘液胞子虫の*Kudoa septempunctata* 及び馬に寄生する住肉胞子虫の*Sarcocystis fayeri* についてその発見までに行った経緯を紹介した。

Keywords : 新たな食中毒, *Kudoa septempunctata*, *Sarcocystis fayeri*

大西貴弘 : ***Kudoa septempunctata*を原因微生物とする食中毒**

食品衛生研究, **61**, 13-20 (2011)

これまでの研究成果をもとに, *K. septempunctata*による新しい食中毒の背景, 発症機構, 検査法などについて概説した。

Keywords : *Kudoa*, 寄生虫

渡辺麻衣子, 鎌田洋一 : **室内環境のマイコトキシン産生菌とマイコトキシン**

クリーンテクノロジー, **21**, 25-28 (2011)

近年, 室内環境の空気およびハウスダストから, マイコトキシン産生性のカビまたはマイコトキシンの検出の

報告が急増し, 室内環境を汚染するマイコトキシンへ大きな関心が寄せられつつある。そこで, 本稿では, *Stachybotrys chartarum*, *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp.といった室内環境を汚染するマイコトキシン産生菌およびマイコトキシンについて述べ, それらがヒトへどのような健康危害を引き起こす可能性があるのかについて解説した。

Keywords : 室内環境, カビ汚染, マイコトキシン

鎌田洋一 : **UJNR有毒微生物専門部会第45回日米合同部会 II 科学会議11食中毒発生の隠れたピークを見る : 散発性事例の解析から明らかになった, 認知の難しかった食中毒**

食品衛生研究, **61**(5), 16 (2011)

我が国における最近10年間の食中毒事例を分析した, 腸管出血性大腸菌についてのPFGE試験により, 散発事例の解析等, 隠れていた情報を解析できるようになった。ノロおよびA型肝炎ウイルス症の情報収集のため, Virus-Netを設置した。

Keywords : 食中毒傾向, PFGE試験, Virus-Net

鎌田洋一 : **UJNR有毒微生物専門部会第45回日米合同部会 II 科学会議12 病原体を指定した調査リソースネットワーク (PATRN)**

食品衛生研究, **61**(5), 16-17 (2011)

Pathogen Annotated Tracking Resource Network: PATRNを開発し, 病原体ごとに情報収集し, 疾病流行を調査することを容易にした。

Keywords : 病原体調査, ネットワーク, データベース

小西良子 : **新しい寄生虫性食中毒—パラサイトトキシンの提唱**

獣医疫学雑誌, **15**(2), (2012)

ヒラメに寄生するクドア属粘液胞子虫の*Kudoa septempunctata*及び馬に寄生する住肉胞子虫の*Sarcocystis fayeri*についてその毒性メカニズムであるパラサイトトキシンを解説した。

Keywords : 新しい寄生虫性食中毒, パラサイトトキシン, *Kudoa septempunctata*, *Sarcocystis fayeri*

小西良子, 仲間晶子* : **原因不明下痢症と寄生虫—これまでの研究成果と今後の課題—**

日本食品微生物学会雑誌, **29**(1), 42 (2012)

平成23年10月に行われた日本食品微生物学会での「原因不明下痢症と寄生虫シンポジウム」における演題に関する解説。

Keywords : 原因不明下痢症, 寄生虫

* 東京都健康安全研究センター

工藤由起子：肉の生食と感染症・食中毒

公衆衛生, 76, 11-18 (2012)

日本では刺身など魚介類の生食は以前から親しまれているが、近年では牛、馬、豚、鶏などの食肉を生食することを好む消費者が増えている。また、イノシン、シカなどの野生動物の肉も捕獲地域では刺身などとして生食される機会があることが知られている。しかし、それらの動物が人に危害をもたらす微生物を保菌する場合があります。感染例や食中毒が報告されている。2007年に行われた肉や卵の生食についての喫食実態調査では、鶏肉または牛肉を生食または生に近い状態で食べる機会のあると20%以上の方が回答し、内臓肉でも約10%の方が生食の機会があると答えている。また、豚肉と豚内臓肉では、鶏肉と牛肉よりも低くはあるが数%の方が生食する結果であった。加熱不十分な場合にでも、そのまま喫食する人が牛肉で40%以上とかなり多かった。さらに、卵については90%以上の方が生卵と半熟卵を喫食すると回答し、日本では卵の生食または加熱不十分での調理が好まれていることがわかる。鶏卵を使った食品でのサルモネラ食中毒は多数発生しており、多くは生か加熱不十分であることが原因とされるが、卵の喫食方法の嗜好が食中毒のリスクを高めているのかもしれない。

肉や卵の生食によって、食中毒を起こす危害微生物は多数知られているが、微生物によっても関連する食品に特徴がみられる。ここでは、サルモネラ属菌 (*Salmonella*) およびエルシニア属菌 (*Yersinia*) について解説する。

Keywords: 生食, 食中毒, サルモネラ属菌

大野彰子：アスピリンの抗腫瘍効果：NSAIDsへの期待

ファルマシア, 47(7), 669-670 (2011)

アスピリンによるがん予防効果への英国の研究チームによるヒトに対する臨床試験結果のメタ分析について概説した。有効量や投与期間についての検証結果から、アスピリンは消化器系のがんの予防に特に有効である。アスピリンは、他の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) と異なる阻害機構で抗炎症作用を示すことから、今後、がん治療への新たな創薬研究へのシーズとして期待される。

Keywords: アスピリン, 抗腫瘍効果, 創薬

福原 潔：天然抗酸化物質をシーズとした生活習慣病予防薬の開発

ファルマシア, 48(1), 37-42 (2012)

抗酸化物質はフリーラジカルを消去して生体内における酸化的ストレスを抑制することにより、癌や心臓病、脳疾患などの生活習慣病を予防する。しかしながら、抗酸化剤の医薬品としての利用は合成抗酸化物質であるエダラボンが脳梗塞時の神経細胞毒性の抑制薬として利用されているにすぎない。天然抗酸化物質は抗酸化作用の他にも多様な生物活性を有していることが多く、有機化学的手法を利用して特定の活性のシャープな増強や、体内動態の制御ができれば優れた予防薬や医薬品の開発につながる。本稿では天然抗酸化剤をシーズとした近年の創薬研究について紹介した。

Keywords: 抗酸化剤, 酸化ストレス, 創薬

手島玲子：我が国の食物アレルギー対策と検査法

月刊フードケミカル, 27, 19-22 (2011)

現在、日本では少なくとも300万人が何らかの食物アレルギーを持っていると考えられている。アレルギー物質を含む食品に関して、表示による情報提供の必要性が高まったことから、日本において、平成14年から、本格的にアレルギー物質を含む食品に関する表示制度が施行され、この制度に基づき、アレルギーを引き起こす可能性のある食品については原材料表示が義務付けられることとなった。本稿では、日本の食物アレルギー対策、特にアレルギー物質を含む食品の表示制度について述べ、次いでアレルギー物質を含む食品の検査法について述べる。表示制度開始後9年になり、アレルギー患者にとってのQOL向上に貢献していると思われるが、今後も患者がより安全に食品を選択できるようなわかりやすいアレルギー表示制度となることが期待される。

Keywords: Food allergy, Labeling, Detecting method

手島玲子：アレルゲン検査の現状と課題

日本小児アレルギー学会誌, 25, 57-62 (2011)

平成13年4月よりアレルギー物質を含む食品に関する表示制度が始まった。現在、特定原材料として、卵、牛乳、小麦、そば、落花生、えび、かこの7品目を含む加工食品が省令により表示義務化されており、表示推奨は、大豆等18品目である。表示制度の制定に伴い、検査法の開発も進められ、特定原材料については検査法が通知されている。表示制度は、大分消費者の間に浸透してきており、アレルギーを持つ患者にとってのQOLの向上に貢献してきていると思われるが、対面販売での情報提供などの、今後の課題もある。

Keywords: Food allergen, Mandatory labeling, Detecting method

手島玲子：経口感作の成立と消化管粘膜免疫機構アレルギー・免疫, **19**, 40-44 (2012)

食物等の経口摂取による免疫応答においては、通常、腸内常在菌叢や食物抗原などの「無害」と考えられる抗原に対する全身性、局所性の過度の炎症反応を抑える経口免疫寛容が存在する。経口感作は、免疫寛容とのバランスにおいて成立するもので、まだ十分解析がすすんでいないが、本稿では、マウスを用いた食物アレルギー感作モデルについて、アナフィラキシーの誘導された事例、腸炎の誘導された事例を述べ、最後にGALTに関する研究の進展について記述した。特に、近年、制御性T細胞の重要性が示されてきている。

Keywords: Oral-immunity, Tolerance, Anaphylaxis

手島玲子：食物と放射能産婦人科の実際, **60**, 2079-2083 (2011)

東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所の事故後、放射性物質による環境汚染が引き起こされたことに伴い、飲食物の放射能汚染が検出された。この総説では、放射能と放射線に関する一般論ならびに食品および飲料水中の放射性物質にかかわる基準値の考え方、汚染実態などについて概説した。

Keywords: Radionuclides, Radiation, Drinking water

蜂須賀暁子：飲食物の放射性物質試験法についてファルマシア, **47**, 672-677 (2011)

日本薬学会が編集している衛生試験法のうちの放射性物質試験法について1965年版より解説した。この分野は放射性物質による飲食物の汚染を調査し、公衆衛生に寄与することを目的として、飲食物中の放射性核種の定量試験法を記載している。放射線分析の一般論及び2011年に暫定規制値が定められた4核種の分析法を紹介した。また周辺情報として、文部科学省の環境放射能調査や今までの食品中放射能の法規制についても解説した。

Keywords: 飲食物, 放射能, 分析

蜂須賀暁子：飲食物中の放射性物質大気環境学会誌, **46**, A95-A99 (2011)

飲食物中の放射能について、放射線の基本、内部被ばくの安全性の考え方、暫定規制値の考え方、放射線測定の概要について解説した。

Keywords: 食品, 放射能, 規制値, 分析

蜂須賀暁子：放射線に関する基礎情報を知るための有用情報サイト食品衛生雑誌, **53**, J-32 (2012)

福島原発事故に関連して、放射線に関する良質でわか

りやすい情報を発信している機関、ホームページ等を紹介した。

Keywords: 放射線, 測定, ホームページ

中村亮介：培養肥満細胞を用いた新規血清検査法アレルギーの臨床, **31**, 67-70 (2011)

血清中IgEの中には、アレルゲンと結合はするものの高親和性IgE受容体 (FcεRI) の架橋を誘導できず、従って肥満細胞の活性化につながらない性質のものが存在し、しばしば診断を困難にさせている。IgEの架橋の可否に関する情報は、通常の免疫生化学的手法では得ることができない。近年、ヒトのFcεRIを発現させたラットの培養肥満細胞株を用いて抗原特異的な脱顆粒を測定する手法が開発され、一定の成果を上げているが、ヒトの補体による傷害性が無視できず、問題となっていた。本稿では、筆者らが開発した新しい培養細胞を用いたIgE試験法「EXiLE法」について解説する。

Keywords: IgE, 肥満細胞, ルシフェラーゼ

安達玲子, 穂山 浩, 手島玲子：アレルギー物質を含む食品の表示制度と検査法保健の科学, **53**, 777-780 (2011)

食物アレルギー患者数の増加に伴い、アレルギー物質を含む食品に関して表示による情報提供の必要性が高まったため、わが国では2002年4月より本格的な表示制度が開始された。本総説では、アレルギー物質を含む食品の表示制度及び検査法についての現状について解説した。

Keywords: 食物アレルギー, 特定原材料, ELISA法

畝山智香子：放射性物質を含めた食品中発がん物質のリスク評価について農業および園芸, **86**(12), 1163-1164 (2011)

食品中に天然に存在する発がん物質のリスク評価についての簡単な概要を説明した。

Keywords: リスク評価, 発がん物質, 食品

畝山智香子：食品の「基準値」の意味を知ろうファルマシア, **47**(10), 929-933 (2011)

食品中の様々な化学物質について設定されている残留基準値或使用基準などの「基準値」の設定方法や意味について解説した。

Keywords: リスク評価, 化学物質, 食品

畝山智香子：食品中遺伝毒性発がん物質のリスク評価についてソフトドリンク技術資料, **163**(1), 53-62 (2011)

食品中に天然または非意図的に生じる遺伝毒性発がん物質について、これまでどのように評価されてきたのかについて解説した。

Keywords : リスク評価, 遺伝毒性, 食品

畝山智香子 : **食品中化学物質のリスクについて**
食品機械装置, **49**, 54-61 (2012)

残留農薬や食品添加物を含む食品中化学物質のリスクをどのように評価しているのかについての概略を説明した。

Keywords : リスク評価, 化学物質, 食品

畝山智香子 : **トランス脂肪酸を含む油脂の摂取と健康影響について**

食品衛生学雑誌, **53**(1), J27-J29 (2012)

消費者庁で検討されていた栄養成分表示に関する検討会の内容をふまえて, トランス脂肪酸などの油脂の健康影響についての概要を説明した。

Keywords : 脂肪酸, 栄養, 消費者庁

畝山智香子 : **油脂の摂取と健康影響について**

健康食品管理士認定協会会報, **7**(1), 18-23 (2012)

海外における栄養成分表示の概要を説明し, 脂肪酸を含む栄養成分の日本と諸外国での推奨摂取量や表示義務などについて比較検討した。

Keywords : 脂肪酸, 栄養, 塩

畝山智香子 : **食品中発がん物質のリスク評価について**

健康食品管理士認定協会会報, **7**(1), 24-28 (2012)

食品中化学物質のリスク評価のなかで特に問題となる遺伝毒性発がん物質の取り扱いについて, 概要を説明した。

Keywords : 食品, 発がん物質, リスク評価

青木良子, 天沼喜美子, 太田有子, 森川 馨 : **WHIホルモン療法試験ーエストロゲン/プロゲステン併用療法介入中止後の長期追跡調査から得られた乳癌リスクに関するエビデンス**

医学のあゆみ, **240**, 187-194 (2012)

閉経後女性の心疾患リスクと骨折リスク低減を目的としたエストロゲン/プロゲステン併用ホルモン療法について, 米国で実施された最大規模のプラセボ対照二重盲検無作為化長期試験 (WHI試験) の概要について紹介した。この試験は乳癌および心血管系のリスク上昇により介入中止となったが, その後も長期追跡調査が行われた。乳癌発生リスクと乳癌死のリスクに焦点をあて, エビデンスをまとめて解説した。

Keywords : WHI試験, ホルモン療法, 乳癌

登田美桜, 畝山智香子, 森川 馨 : **ドイツで発生した動物用飼料のダイオキシン汚染**

食品衛生研究, **62**(2), 19-24 (2012)

ドイツで発生した動物用飼料のダイオキシン汚染について, 汚染の経緯, 検査結果及びリスク評価について, 概要を説明した。

Keywords : 動物用飼料, ダイオキシン汚染, リスク評価

窪田邦宏, 天沼 宏, 森川 馨 : **米国で長期間にわたり患者が発生したサルモネラ食中毒アウトブレイク**

食品衛生研究, **61**(8), 7-15 (2011)

米国で長期間にわたり患者が発生した, 輸入黒コショウと赤コショウを使用したサラミ製品と殻付き卵による2事例に関して, その経緯について解説した。

Keywords : サルモネラ, コショウ, 殻付き卵

窪田邦宏, 天沼 宏, 森川 馨 : **諸外国 (米国, EU) における食中毒関連病原体の感染患者数の状況について**

食品衛生学雑誌, **52**(6), J355-J360 (2011)

米国およびEU各国における食中毒関連病原体のサーベイランスシステムの概要をそれぞれ紹介し, 感染患者数の発生状況とその変動について解説した。

Keywords : 食中毒関連病原体, FoodNet, TESSy

窪田邦宏, 天沼 宏, 森川 馨 : **ドイツなどで発生した志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) O104: H4感染アウトブレイク**

食品衛生研究, **62**(1), 21-32 (2012)

2011年にドイツ等で4,000人近い患者と46人の死亡者が生じた, 志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) O104: H4感染アウトブレイクの経緯やその対応について解説した。

Keywords : 大腸菌O104: H4, スプラウト, フェヌグリーク種子

森田 健 : **化学物質のGHS分類; 概要と分類例**

(財) 安評センター研究所報, **21**, 96-139 (2011)

国連勧告のGHSに基づく化学物質分類の概要を説明するとともに, 分類実施者による分類結果の妥当性について専門家判断に基づく検証を例示した。

Keywords : GHS分類, データの質, 専門家判断

鹿庭なほ子 : **重症薬疹の危険因子**

臨床免疫・アレルギー科, **56**(5), 551-557 (2011)

重症薬疹の発症と関わりのあるHLAのタイプに関して、近年の内外の論文を簡単にまとめるとともに、重症薬疹の遺伝子マーカーの臨床的応用について紹介した。

併せて、日本人の重症薬疹の危険因子に関する探索研究における医薬安全科学部の取り組みを紹介した。

Keywords: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, human leukocyte antigen (HLA)

斎藤嘉朗：副作用の予測・低減を目指して

薬剤学, 72, 95-100 (2012)

医薬安全科学部にて遂行している、1) 電子医療情報を用いた副作用の発生頻度や患者背景因子の解析、行政施策の反映等に関する調査、2) 重篤副作用のゲノムバイオマーカー探索、3) メタボローム解析による疾患・薬剤応答性バイオマーカー探索、4) シトクロムP450における遺伝子多型影響の基質医薬品依存性に関する研究等に関し、研究内容を概説した。

Keywords: Pharmacoepidemiology, biomarker, metabolomics

Sai, K. and Saito, Y.: **Ethnic differences in the metabolism, toxicology and efficacy of three anticancer drugs**

Expert Opin. Drug Metab. Toxicol., 7, 967-988 (2011)

Recent pharmacogenetic studies have successfully identified distinct ethnic differences in genetic polymorphisms that are potentially involved in efficacies and toxicities of anticancer drugs. This achievement has led to personalized irinotecan therapy, reflecting ethnic differences in *UGT1A1* genotypes, and possible benefits of genetic testing have also been suggested for gemcitabine and tamoxifen therapy, which still requires further validation. The ultimate goal for patients is a high rate or even perfect prediction of efficacies and toxicities of anticancer drugs in each ethnic population. For this challenge, more clinical studies combined with comprehensive omics approaches are necessary to further advance the field.

Keywords: ethnic difference, genetic polymorphism, pharmacogenomics

Kurose, K., Sugiyama, E., Saito, Y.: **Population differences in major functional polymorphisms of pharmacokinetics/pharmacodynamics-related genes in Eastern Asians and Europeans: Implications in the clinical trials for novel drug development**

Drug Metab. Pharmacokinet., 27, 9-54 (2012)

Drug lag, recently discussed extensively in Japan, can be divided into two phases: clinical development time and

application review time. The former factor is still an important problem that might be improved by promoting multi-regional clinical trials and considering the results from other similar populations with Japanese, such as Koreans and Chinese. In this review, we compare the allelic or genotype frequencies of 30 relatively common functional alleles mainly between Eastern Asians and Europeans as well as among 3 major populations in Eastern Asian countries, Japan, Korea, and China, in 12 pharmacokinetics (PK)/pharmacodynamics (PD)-related genes; *CYP2C9* (*2 and *3), *CYP2C19* (*2, *3 and *17), 13 *CYP2D6* haplotypes including *4, *5 and *10, *CYP3A5* (*3), *UGT1A1* (*28 and *6), *NAT2* (*5, *6 and *7), *GSTM1* and *GSTT1* null genotypes, *SLCO1B1* 521T>C, *ABCG2* 421C>A, and *HLA-A*31: 01* and *HLA-B*58: 01*. In this review, differences in allele frequencies (AFs) or genotype frequencies (GFs) less than 0.1 (in the cases of highest AF (GF) ≥ 0.1) or less than 0.05 (in the cases of lowest AF (GF) < 0.1) were regarded as similar. Between Eastern Asians and Europeans, AFs (or GFs) are regarded as being different for many alleles such as *CYP2C9* (*2), *CYP2C19* (*2, *3 and *17), *CYP2D6* (*4 and *10), *CYP3A5* (*3), *UGT1A1* (*28 and *6), *NAT2* (*5*7), *GSTT1* null and *ABCG2* 421C>A. Among the 3 Eastern Asian populations, however, only AFs of *CYP2C19**3, *CYP2D6**10, *HLA-A*31: 01* and *HLA-B*58: 01* are regarded as dissimilar. For *CYP2C19**3, the total functional impact on CYP2C19 could be small if the frequencies of the two null alleles *CYP2C19**2 and *3 are combined. Regarding *CYP2D6**10, frequency difference over 0.1 is observed only between Japanese and Chinese (0.147). Although environmental factors should be considered for PK/PD differences, we could propose that among Japan, Korea, and China, genetic differences are very small for the analyzed common PK-related gene polymorphisms. On the other hand, AFs of the two HLA alleles important for cutaneous adverse drug reactions are diverse even among Eastern Asians and thus should be taken into account.

Keywords: genetic polymorphisms, allele frequencies, population differences

佐藤 薫：グリア型グルタミン酸トランスポーター
日本薬理学会誌「キーワード解説」, 138, 127 (2011)

グルタミン酸 (L-Glu) はほ乳類中枢神経系において高次神経機能を担う重要な興奮性神経伝達物質である。しかし一方で、細胞外に高濃度のグルタミン酸が存在すると、興奮毒性によって神経細胞は死に至る。グリア細胞に存在する L-Glu トランスポーターはシナプス終末から放出された L-Glu を速やかに取り込み、正常なシナプ

ス伝達環境を整えている。最近、L-Gluトランスポーターの詳細な構造や機能が明らかとなっており、創薬標的としての可能性、特に炎症との関連が注目されている。

Keywords : グルタミン酸トランスポーター, ALS, 統合失調症

石田誠一：レギュラトリーサイエンスとしての肝細胞研究

Drug Metab. Pharmacokinet. ニュースレター, 17, 19 (2012)

薬理部第三室が取り組んでいる、iPS細胞などから分化誘導された肝細胞の創薬の現場への応用に関して、レギュラトリーサイエンスの観点から紹介した。

Keywords : レギュラトリーサイエンス, 分化誘導肝細胞

Usami, M. and Mitsunaga, K.*: **Proteomic analysis and in vitro developmental toxicity tests for mechanism-based safety evaluation of chemicals**

Expert. Rev. Proteomics, 8, 153-155 (2011)

Evaluation of: Groebe K, Hayess K, Klemm-Manns M et al. Protein biomarkers for in vitro testing of embryotoxicity. *J. Proteome Res.* 9(11), 5727-5738 (2010). Mechanism-based safety evaluation and reduction of animal use are important issues in recent developmental toxicology. In vitro developmental toxicity tests with proteomic analysis are the most promising solution to these issues. Groebe et al. systematically applied proteomic analysis to the embryonic stem cell test, a validated in vitro developmental toxicity test, and found protein-expression changes induced by model test chemicals selected from various categories of toxicity. Cluster analysis of all the proteins with expression changes classified the test chemicals into two groups: highly embryotoxic chemicals and non- or weakly embryotoxic chemicals. In addition, some protein biomarker candidates that were known to be involved in normal development were identified. Although further mechanistic investigations are needed, the use of in vitro developmental toxicity tests with proteomic analysis will contribute to mechanism-based safety evaluation with minimal use of animals.

Keywords: proteomics, developmental toxicity, safety evaluation

* 東邦大学

小島 肇：動物実験代替法における国際協調
日本薬理学会誌, 138, 103-107 (2011)

動物実験代替法（以下、代替法と記す）の開発を促すために各国に設立された代替法バリデーションセンターの協調を図るため、2009年に日米欧カナダの参加で、代替試験法協力国際会議（ICATM: International Cooperation on Alternative Test Methods）の覚書が交わされ、代替法の開発に国際協調がより重要視されることになった。さらに、2011年には韓国の追加参加が決まり、新たな覚書が交わされた。このICATMの取り決めに準じた日本動物実験代替法評価センター（JaCVAM: Japanese Center for the Validation of Alternative Methods）の活動状況及び今後の国際対応についてまとめた。本来なら、ICATMの傘下においてJaCVAMは欧米間での調整役を果たすべきであるが、体制が未熟で層が薄いJaCVAMにはその役割が望まれていない。国際的な位置付けを高めるためにも、日本の技術力を利用して、より多くの画期的な試験法をテストガイドラインに提案していくために、日本人専門家の協力が不可欠であると考えている。

Keywords : 動物実験代替法, ICATM, JaCVAM

小島 肇：第8回国際動物実験代替法会議参加記

COSME TECH JAPAN, 1(5), 29-33 (2011)

平成22年（2011年）8月21日～25日に、カナダ・モントリオールHotel Fairmontにおいて、第8回国際動物実験代替法学会（8th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences: WC8）が開催された。

世界52の国から800名程の動物実験の3R（削減、苦痛の軽減、置き換え）に寄与する研究者および動物愛護関係者が参加し、約600の発表（内、ポスター発表：約400）があった。日本からも約35名（同伴者は除く）程の参加があった。6つしかないプレナリーレクチャーにおいて、林真先生（安評センター）が構造活性相関研究の進捗と国際貢献について講演され、日本の面目を保たれた。また、林先生のプレナリーレクチャー後、黒澤努先生（大阪大学：日本動物実験代替法学会会長）が日本を襲った地震や津波の被害状況を報告された。加えて、展示コーナーには、日本動物実験代替法学会のブースがあり、その活動を報告するとともに、東日本大震災の被害状況を伝えていた。

Keywords : 動物実験の3R, 動物実験代替法

Pfuhler, S.*¹, Fellows, M.*², Van Benthem, J.*³, Corvi, R.*⁴, Curren, R.*⁵, Dearfield, K.*⁶, Fowler, P.*⁷, Frötschl, R.*⁸, Elhajouji, A.*⁹, Le Hégarat, L.*¹⁰, Kasamatsu, T.*¹¹, Kojima, H., Ouédraogo, G.*¹², Scott, A.*¹³, Speit, G.*¹⁴: **In vitro genotoxicity test approaches with better predictivity: Summary of an IWGT workshop**
Mutat. Res., 723, 101-107 (2011)

Improving current in vitro genotoxicity tests is an ongoing task for genetic toxicologists. Further, the question on how to deal with positive in vitro results that are demonstrated to not predict genotoxicity or carcinogenicity potential in rodents or humans is a challenge. These two aspects were addressed at the 5th International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT) held in Basel, Switzerland, on August 17-19, 2009. The objectives of the working group (WG) were to make recommendations on the use of cell types or lines, if possible, and to provide evaluations of promising new approaches.

Results obtained in rodent cell lines with impaired p53 function (L5178Y, V79, CHL and CHO cells) and human p53-competent cells (peripheral blood lymphocytes, TK6 and HepG2 cells) suggest that a reduction in the percentage of non-relevant positive results for carcinogenicity prediction can be achieved by careful selection of cells used without decreasing the sensitivity of the assays. Therefore, the WG suggested using p53-competent - preferably human - cells in in vitro micronucleus or chromosomal aberration tests. The use of the hepatoma cell line HepaRG for genotoxicity testing was considered promising since these cells possess better phase I and II metabolizing potential compared to cell lines commonly used in this area and may overcome the need for the addition of S9. For dermally applied compounds, the WG agreed that in vitro reconstructed skin models, once validated, will be useful to follow up on positive results from standard in vitro assays as they resemble the properties of human skin (barrier function, metabolism). While the reconstructed skin micronucleus assay has been shown to be further advanced, there was also consensus that the Comet assay should be further evaluated due to its independence from cell proliferation and coverage of a wider spectrum of DNA damage.

Keywords: in vitro genotoxicity testing, predictive capacity, misleading positive results, reduction animal use

^{*1} Procter and Gamble Co., Miami Valley Innovation Center

^{*2} AstraZeneca, Safety Assessment

^{*3} Rapporteur, National Institute for Public Health and the Environment

^{*4} In vitro Method Unit/ ECVAM, Institute for Health and Consumer Protection, European Commission Joint Research Centre

^{*5} Institute for In Vitro Sciences, Inc.

^{*6} U.S. Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service

^{*7} Covance Laboratories Limited, Otley Road, Harrogate,

HG3 1PY, England

^{*8} BfArM, Federal Institute for Drugs and Medical Devices

^{*9} Novartis Institutes for Biomedical Research, Translational Sciences, Preclinical Safety, Genetic Toxicology and Safety Pharmacology

^{*10} Anses, French Agency for Food, Environmental and occupational health Safety, Toxicology of contaminants unit

^{*11} Kao Corporation, Global R&D Safety Science

^{*12} L'Oreal Life Sciences Research

^{*13} Unilever, Colworth Science Park, Safety and Environmental Assurance Centre

^{*14} Universität Ulm, Institut für Humangenetik

小島 肇：技術講座 安全性評価試験 (1)，安全性評価について

COSME TECH JAPAN, 1(6), 10-13 (2011)

化粧品の安全性評価の考え方をまとめた。

Keywords：安全性，化粧品

小島 肇：技術講座 安全性評価試験 (2)，安全性評価試験法

COSME TECH JAPAN, 1(7), 18-22 (2011)

化粧品の安全性評価試験法について国際比較を通して論じた。

Keywords：安全性，化粧品，試験法

小島 肇：技術講座 安全性評価試験 (3)，バリデーション

COSME TECH JAPAN, 2(1), 73-77 (2012)

化粧品の安全性試験の中で主流になりつつある動物実験代替法の基礎知識として、バリデーションについて説明した。

Keywords：バリデーション，動物実験代替法，化粧品

小島 肇：技術講座 安全性評価試験 (4)，バリデーションセンター

COSME TECH JAPAN, 2(2), 65-69 (2012)

化粧品の安全性試験の中で主流になりつつある動物実験代替法の基礎知識として、バリデーションセンターの活動について説明した。

Keywords：バリデーション，動物実験代替法，化粧品

小島 肇：技術講座 安全性評価試験 (5)，動物実験代替法を巡る動向2011-12年 -1-

COSME TECH JAPAN, 2(3), 44-49 (2012)

動物実験代替法に関する最近の動向をまとめた。

Keywords：動物実験代替法，化粧品

Honma, M.: **Cytotoxicity measurement in *in vitro* chromosome aberration test and micronucleus test**

Mutat. Res., **724**, 86-87 (2011)

We need to pay attention to actual cell counts at the beginning and end of experiments to assess whether it is a good experiment with appropriate growth in controls and whether it is accepted into a situation where RPD or RICC can appropriately estimate cytotoxicity. It could be important to avoid false-positive as well as false-negative in *in vitro* chromosome aberration test and micronucleus test.

Keywords: cytotoxicity, chromosome aberration test, micronucleus test

Lynch, A.M.^{*1}, Sasaki, J.C.^{*2}, Elespuru, R.^{*3}, Jacobson-Kram, D.^{*3}, Thybaud, V.^{*4}, De Boeck, M.^{*2}, Aardema, M.J.^{*5}, Aubrecht, J.^{*6}, Benz, R.D.^{*3}, Dertinger, S.D.^{*7}, Douglas, G.R.^{*8}, White, P.A.^{*8}, Escobar, P.A.^{*9}, Fornace, A. Jr.^{*10}, Honma, M., Naven, R.T.^{*5}, Rusling, J.F.^{*11}, Schiestl, R.H.^{*12}, Walmsley, R.M.^{*13}, Yamamura, E.^{*14}, Van Benthem, J.^{*15}, Kim, J.H.^{*16}: **New and emerging technologies for genetic toxicity testing**

Environ. Mol. Mutagen., **52**, 205-223 (2011)

The International Life Sciences Institute (ILSI) Health and Environmental Sciences Institute (HESI) Project Committee on the Relevance and Follow-up of Positive Results in In Vitro Genetic Toxicity (IVGT) Testing established an Emerging Technologies and New Strategies Workgroup to review the current State of the Art in genetic toxicology testing. The aim of the workgroup was to identify promising technologies that will improve genotoxicity testing and assessment of *in vivo* hazard and risk, and that have the potential to help meet the objectives of the IVGT. As part of this initiative, HESI convened a workshop in Washington, DC in May 2008 to discuss mature, maturing, and emerging technologies in genetic toxicology. This article collates the abstracts of the New and Emerging Technologies Workshop together with some additional technologies subsequently considered by the workgroup. Each abstract (available in the online version of the article) includes a section addressed specifically to the strengths, weaknesses, opportunities, and threats associated with the respective technology. Importantly, an overview of the technologies and an indication of how their use might be aligned with the objectives of IVGT are presented. In particular, consideration was given with regard to follow-up testing of positive results in the standard IVGT tests (i.e., *Salmonella* Ames test, chromosome aberration assay, and mouse lymphoma assay) to add weight of evidence

and/or provide mechanism of action for improved genetic toxicity risk assessments in humans.

Keywords: *in vitro* genotoxicity, weight of evidence (WOE), mode of action (MOA)

^{*1} GlaxoSmithKline R&D

^{*2} Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development

^{*3} US Food and Drug Administration

^{*4} Sanofi-aventis

^{*5} The Procter & Gamble Co.

^{*6} Pfizer Inc.

^{*7} Litron Laboratories

^{*8} Health Canada

^{*9} Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.

^{*10} Georgetown University

^{*11} University of Connecticut

^{*12} UCLA Schools of Medicine and Public Health

^{*13} The University of Manchester

^{*14} Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

^{*15} National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

^{*16} ILSI Health and Environmental Sciences Institute

本間正充：医薬品における遺伝毒性不純物の管理と安全性評価

PHARMA STAGE, **11**, 1-2 (2011)

医薬品中には、合成過程の試薬や反応中間体、副産物、もしくは分解物等が不純物として存在することがあり、これら不純物の安全にも注意を向ける必要がある。ICHのQ3ガイドラインでは医薬品（原薬および製剤）の不純物の規格限度値に関して、最大一日投与量に基づく安全性確認の閾値を規定し、それを超えるものについては、安全性を確認するための試験を求めている。しかしながら、それら不純物に遺伝毒性が疑われた場合は問題である。一般に遺伝毒性には閾値がないとされているため、たとえその不純物が微量であったとしても、その暴露による健康影響は否定できず、何らかのリスク評価と管理が必要である。

Keywords：不純物，遺伝毒性，ICH

本間正充：医薬品における遺伝毒性不純物の管理と安全性評価

(財)安評センター研究所報, **21**, 1-41 (2011)

2006年、欧州医薬品庁 (EMEA) は医薬品の遺伝毒性不純物に関するガイドラインを発表し、また米国FDAも2008年に同様のドラフトガイダンスを提出した。これを

受けて2010年から日本、欧州、米国による国際的ガイドライン (ICH-M7 guideline) の策定が開始された。このガイドラインには臨床開発中および承認後の医薬品に含まれる遺伝毒性不純物に暴露された場合の治験者・患者の生涯発がんリスクの特徴を明らかにし、そのリスクの軽減と管理のための様々な方法を取り入れる予定である。ICHでは、ここで扱う化学物質を「DNA反応性 (変異原性) 不純物」と定義した。これら物質は低用量でもDNAに損傷を与え、突然変異を誘発する可能性がある。また、不純物は微量しか存在せず、実際のエームス試験を実施するために単離、精製するには多大な費用と、労力を要する。この場合、コンピュータトキシコロジーによる構造活性相関 (QSAR) を用いたアプローチによりエームス試験を予測 (判定) することを推奨する。QSARの研究はここ数年急速に発展し、毒性評価にはこれまで探索研究等で用いられてきたが、ガイドライン化はこれが最初である。ICHでは、その手法やデータベースの標準化等が議論される。

Keywords : 不純物, 遺伝毒性, ICH

本間正充 : 安全性に関するトピックの動向 : M7 : 遺伝毒性不純物

医薬品医療機構レギュラトリーサイエンス, **42**, 812-815 (2011)

医薬品中には、合成過程の試薬や反応中間体、副産物、もしくは分解物等が不純物として存在することがあり、これら不純物の安全にも注意を向ける必要がある。ICHのQ3ガイドラインでは医薬品 (原薬および製剤) の不純物の規格限度値に関して、最大一日投与量に基づく安全性確認の閾値を規定し、それを超えるものについては、安全性を確認するための試験を求めている。しかしながら、それら不純物に遺伝毒性が疑われた場合はややつかいである。一般に遺伝毒性物質には閾値がないとされているため、たとえその不純物が微量であったとしても、その暴露による突然変異や染色体異常等の影響は否定できない。従って、ICH-Q3ガイドラインでの不純物の規格限度値は遺伝毒性不純物には適応できない。また、このガイドラインは治験薬には適応されないため、臨床試験でのボランティアや、治験患者の安全性確認は考慮されていない。2006年、欧州医薬品庁 (EMA) は医薬品の遺伝毒性不純物に関するガイドラインを発表し、また米国FDAも2008年に同様のドラフトガイダンスを提出した。これを受けて2010年から日本、欧州、米国による国際的ガイドライン (ICH-M7 guideline) の策定が開始された。このガイドラインには臨床開発中および承認後の医薬品に含まれる遺伝毒性不純物に暴露された場合の治験者・患者の生涯発がんリスクの特徴を明らか

にし、そのリスクの軽減と管理のための様々な方法を取り入れる予定である。

Keywords : 不純物, 遺伝毒性, ICH

村田勝敬^{*1}, 荻田香苗^{*2}, 堀口兵剛^{*1}, 岩田豊人^{*1}, 広瀬明彦 : **ベンチマークドース法の臨床的基準をもつ健康影響指標への適用**

産業衛生学雑誌, **53**, 67-77 (2011)

目的 : 欧州食品安全機関 (EFSA) は「リスク評価におけるベンチマークドース法の利用」を発表し、これまで伝統的に用いられてきた無毒性量の代わりに、ベンチマークドース (BMD) 法が健康指針値や曝露マージンの基準点を決定する選択肢として使用されるべきと勧告した。またBMD法は全ての化学物質、さらには疫学データの量-反応評価にも広く適用可能であると述べている。BMD法が初めて提唱された時、BMD法は低レベルではあるが測定可能な標的臓器影響を引き起こす量 (臨界濃度) を推定する手法として期待されていた。本稿は、上述のBMD法が臨床的基準をもつ健康影響指標に適用可能かどうか検討した。方法 : 臨床的基準のある疫学データを用いて、上のBMD法と古典的BMD法 (Hybrid法) の比較を行った。結果 : EFSAが推奨するBMDの95%信頼下限値はHybrid法のそれよりもかなり低い傾向がある。また、前者の方法は、交絡因子の影響を調整することは難しいが、既報の量-反応データにも容易に適用可能である。一方、Hybrid法で計算される健康影響指標のカットオフ値は臨床的基準とほぼ一致する。結論 : EFSAが推奨するBMD法を用いて得られる有害物質のより低い基準点によって、ヒトへの安全性は大いに保証されよう。しかし、臨床的基準に照らすと疫学データへのBMD法の適用は必ずしも毒性学的意義を反映しているとは言えない。

Keywords: Benchmark dose approach, Epidemiological data, European Food Safety Authority (EFSA)

^{*1} 秋田大学大学院医学系研究科

^{*2} 杏林大学医学部

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹^{*1}, 菅野誠一郎^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 平田睦子, 小野 敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦 : **OECD化学物質対策の動向 (第17報) - 第28回OECD高生産量化学物質初期評価会議 (2009年パリ)**

化学生物総合管理, **7**, 47-54 (2011)

第28回OECD高生産量化学物質初期評価会議 (SIAM 28) が2009年4月にフランス・パリで開催され、日本が担当した3物質 (2- (1-メチルエトキシ) エタノール : CAS番号109-59-1, 2- (2'-ヒドロキシ-3'-tert-ブチル-5'-メ

チルフェニル)-5-クロロベンゾトリアゾール(別名ブメトリアゾール):CAS番号3896-11-5, C.I.フルオレセントブライトナー 271: CAS番号41267-43-0)のSIAPについて合意が得られた。本稿では本会議で合意の得られたこれら3物質の初期評価文書について紹介する。

Keywords: OECD, HPVプログラム, SIDS初期評価会議

*1 (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

*2 (独) 労働安全衛生総合研究所

*3 (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹^{*1}, 菅野誠一郎^{*2}, 菅谷芳雄^{*3}, 平田睦子, 小野 敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦: **OECD化学物質対策の動向(第18報) - 第29回OECD高生産量化学物質初期評価会議(2009年ハーグ)** 化学生物総合管理, 7, 86-91 (2011)

第29回OECD高生産量化学物質初期評価会議(SIAM 29)が2009年10月にオランダ・ハーグで開催され, 日本が担当した2物質(4-メトキシベンズアルデヒド: CAS番号123-11-5, 4-(1-メチルエチニル)フェノール: CAS番号4286-23-1)の初期評価結果(SIAP)について合意が得られた。本稿では本会議で合意の得られたこれら2物質の初期評価文書について紹介する。

Keywords: OECD, HPVプログラム, SIDS初期評価会議

*1 (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

*2 (独) 労働安全衛生総合研究所

*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, 宮地繁樹^{*1}, 菅谷芳雄^{*2}, 広瀬明彦: **OECD高生産量化学物質点検プログラム: 第30回初期評価会議概要**

化学生物総合管理学会誌, 7, 92-98 (2011)

第30回のOECD高生産量化学物質初期評価会議は, 2010年4月20-22日にフランスのパリで開催予定だったが, 自然災害による航空機欠航等を理由に電話会議で行われた。今回の電話会議では計31物質(初期評価: 26物質; 選択的初期評価: 5物質)について審議され, 30物質の初期リスク評価結果(初期評価: 25物質; 選択的初期評価: 5物質)に合意が得られた。日本は, 政府が原案を作成した4-aminophenol (CAS: 123-30-8) および n-undecane (CAS: 1120-21-4) の計2物質の初期評価文書と triphenylmethyl chloride (CAS: 76-83-5), acenaphthylene, 1,2-dihydro- (CAS: 83-32-9) および anthraquinone, 2-ethyl- (CAS: 84-51-5) の計3物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。本稿では, 第30回初期評価会議の討議内容の概要を報告する。

Keywords: 経済協力開発機構, 高生産量化学物質, SIDS初期評価会議

*1 (財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

*2 (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター