

川西徹, 清原孝雄, 檜山行雄, 津田重城: 今後の日本薬局方の新しい流れ.

*医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2013;44:790-801.

国際化を迎えた医薬品の品質基準書としての日局の今後のあり方について議論した.

Keywords: pharmacopoeia, internationalization, quality control

川西徹: 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品の開発に向けたレギュラトリーサイエンス.

*ヒューマンサイエンス* 2013;24:5.

医療イノベーションにおけるレギュラトリーサイエンスの重要性について述べるとともに国立衛研の取組についてまとめた.

Keywords: regulatory science, innovation, medical product

川西徹: 国立医薬品食品衛生研究所の今とこれから. *公衆衛生情報* 2013;44:1.

国立医薬品食品衛生研究所におけるレギュラトリーサイエンス研究を紹介した.

Keywords: regulatory science, innovative drug, food safety

奥田晴宏, 高木和則<sup>\*1</sup>, 長山敏<sup>\*2</sup>: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第1回 医薬品品質保証に関する国内外の最近の状況.

*Pharm Tech Japan* 2013;29:611-7.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである. QbDの方法論による医薬品開発が推進された国際的な背景とわが国の状況, 及び本モックにおいても重要な要素になっている重要品質特性や重要工程パラメータに関する最近のICHにおける議論をまとめた.

Keywords: quality by design, drug substance, development report

<sup>\*1</sup> 医薬品医療機器総合機構

<sup>\*2</sup> ファイザー(株)

松村清利<sup>\*</sup>, 奥田晴宏: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第2回 原薬の開発と製造における出発物質の選定とその妥当性.

*Pharm Tech Japan* 2013;29:1037-43.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである. サクラミル原薬製造の出発物質の選定とその妥当性に関して解説した.

Keywords: quality by design, starting material, justification

<sup>\*</sup> 大塚化学(株)

長谷川隆<sup>\*1</sup>, 中村博英<sup>\*2</sup>, 奥田晴宏: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第3回 サクラミル原薬のキラル管理戦略.

*Pharm Tech Japan* 2013;29:1375-80.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである. サクラミル原薬のキラル管理戦略に関して解説した.

Keywords: quality by design, control strategy of chirality

<sup>\*1</sup> 大塚製薬(株)

<sup>\*2</sup> 合同酒精(株)

長谷川隆<sup>\*1</sup>, 中村博英<sup>\*2</sup>, 奥田晴宏: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第4回 遺伝毒性不純物の管理戦略.

*Pharm Tech Japan* 2013;29:1763-9.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである. サクラミル原薬の遺伝毒性不純物の管理戦略に関して解説した.

Keywords: quality by design, control strategy of genotoxic impurities

<sup>\*1</sup> 大塚製薬(株)

<sup>\*2</sup> 合同酒精(株)

長山敏<sup>\*</sup>, 山田純<sup>\*</sup>, 奥田晴宏: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第5回 デザインスペースの設定(その1).

*Pharm Tech Japan* 2013;29:1981-5.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補

助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである。サクラミル原薬のデザインスペース設定の流れ等に関して解説した。

Keywords: quality by design, design space

\* ファイザー(株)

長山敏<sup>\*1</sup>, 山田純<sup>\*1</sup>, 高木和則<sup>\*2</sup>, 奥田晴宏: サクラミルS2モック: QbDの方法論による化学合成原薬開発モデル第6回 デザインスペースの設定 (その2).

*Pharm Tech Japan* 2013;29:2219-22.

サクラミルS2モックは平成20-22年厚生労働科学補助金「医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス事業」は仮想原薬サクラミルのquality by design (QbD) 開発による開発レポートである。サクラミル原薬のデザインスペース設定の検証等に関して解説した。

Keywords: quality by design, design space

<sup>\*1</sup> ファイザー(株)

<sup>\*2</sup> 医薬品医療機器総合機構

Tanabe S: Role of mesenchymal stem cells in cell life and their signaling.

*World J Stem Cells.* 2014;6:24-32.

Mesenchymal stem cells (MSCs) have various roles in the body and cellular environment, and the cellular phenotypes of MSCs changes in different conditions. MSCs support the maintenance of other cells, and the capacity of MSCs to differentiate into several cell types makes the cells unique and full of possibilities. The involvement of MSCs in the epithelial-mesenchymal transition is an important property of these cells. In this review, the role of MSCs in cell life, including their application in therapy, is first described, and the signaling mechanism of MSCs is investigated for a further understanding of these cells.

Keywords: Differentiation, Mesenchymal stem cell, Self-renewal

Tanabe S: Perspectives of gene combinations in phenotype presentation.

*World J Stem Cells.* 2013;5:61-7.

Cells exhibit a variety of phenotypes in different stages and diseases. Although several markers for cellular phenotypes have been identified, gene combinations denoting cellular phenotypes have not

been completely elucidated. Recent advances in gene analysis have revealed that various gene expression patterns are observed in each cell species and status. In this review, the perspectives of gene combinations in cellular phenotype presentation are discussed. Gene expression profiles change during cellular processes, such as cell proliferation, cell differentiation, and cell death. In addition, epigenetic regulation increases the complexity of the gene expression profile. The role of gene combinations and panels of gene combinations in each cellular condition are also discussed.

Keywords: Cancer stem cell, Cellular phenotype, Gene combination

合田幸広: 定量NMRとレギュラトリーサイエンス分野への応用.

*化学と教育* 2013;61:300-5.

SI (国際単位系, The International System of Units) トレーサブルな定量分析法として, 定量NMR (quantitative NMR, qNMR) が注目され, 公的な分析法として取り入れられつつある. 本稿では, 同法の原理について概説の後, SIトレーサビリティとの関係を, クロマトグラフ法と比較して説明する. さらに, 食品や薬品, 環境化学物質等を, 国民にとって真の利益につながるように, 科学的に規制し, 調整するための科学であるレギュラトリーサイエンス分野での応用例について紹介した.

Keywords: 定量NMR, 日本薬局方, レギュラトリーサイエンス

合田幸広: 多成分系としての生薬・漢方製剤の特性と課題.

*薬局* 2013;64:2777-81.

医薬品としての生薬・漢方製剤の最大の特徴は, 多成分系であることである. 成分多様性の要因は, 遺伝的多様性に加え, 環境要因, 採取・栽培方法, 加工法の違い, 原処方の違いなどで生じる. しかし医薬品の有効性と安全性を保証するには, 多成分系であったとしても, 可能な手段をとりつつ標準化を推し進める必要がある. 現段階では, 漢方製剤の標準化は, 原則3成分の含量を3倍幅に落とし込むことでなされる. また, 漢方製剤の生物学的同等性確認は, 煎剤との比較で行われるべきであるが, 指標成分の選択が重要な課題である. 同等性確認を困難とする要因に, 分析感度, ヒト腸内細菌叢, 製剤内での関連成分の存在等がある. 多成分系である生薬・漢方製剤では, 医療の再現性の基本となる標準化は困難を極めるが, 継続的に実施すべきである.

Keywords: 生薬・漢方製剤, 標準化, 多成分系

合田幸広：国立医薬品食品衛生研究所における痩身や強壯を標榜する健康食品中の医薬品成分の分析と同一。薬学雑誌 2014;134:197-202.

With the prefectural governments' aid of the purchase, the Division of Pharmacognosy, Phytochemistry and Narcotics, National Institute of Health Sciences (NIHS) successively has surveyed illegal constituents in health food products implicitly advertizing tonic or slimming effect since the fiscal year of 2002 (slimming type) or 2003 (tonic type). The average numbers of the analyzed products per year are about 100 (slimming type) and 150 (tonic type), respectively. We also continuously distribute standards of authentic samples of several illegal components such as *N*-nitrosfenfluramine (NFF) and sildenafil (SIL) to prefectural institutes and the average gross number per year is about 140. In the case of slimming type, the fact that the products containing NFF were widely sold in Japanese markets in 2002 is well known. In addition, phenolphthalein, fenfluramine, sibtramine, desdimethylsibtramine, orlistat, mazindol, Rhubarb, Senna Leaf, etc. have been found as illegal constituents. In the tonic type products, we have identified more than 20 synthetic compounds relating to the erectile dysfunction (ED) treatment drugs, SIL, vardenafil and tadalafil (TDF). Since 2005, their synthetic intermediates and the patented but non-approved PDE5 inhibitors also have been found. It should be noted that TDF was found in the shells of capsule in 2009 and that mutaprodanafil was found as pro-drug type illegal component in 2010. In this report identification method of these illegal constituents is briefly described and then analytical trend in this decade is reviewed.

Keywords: health food products, illegal constituents, analytical trend

合田幸広：定量NMRと日本薬局方試薬への定量NMRの適用。

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2013;44:753-67.

定量NMRの原理と特徴を解説した後、定量NMRが天然物の試薬の定量値の値付けにどのように使われるかを示し、今後の日本薬局方生薬分野における応用可能性を紹介した。

Keywords: 定量NMR, 日本薬局方試薬, 生薬各条

大竹聡敏<sup>\*1</sup>, 伊豆津健一, 津本浩平<sup>\*2</sup>: スプレードライ 製剤への応用。

*Pharm Tech Japan*. 2013;29:1381-9.

スプレードライ (噴霧乾燥) 法の粒子形成についての理論と、製剤処方および工程について、近年の動向を解説した。

Keywords: スプレードライ, 噴霧乾燥, ノズル設計

<sup>\*1</sup> Pfizer Inc.

<sup>\*2</sup> 東京大学医科学研究所

伊豆津健一, 四方田千佳子, 合田幸広, 奥田晴宏: 凍結乾燥医薬品の工程効率化に向けた熱処理と氷晶核形成誘導の製剤品質への影響。

低温生物工学会誌 2013;59:107-10.

凍結乾燥医薬品の品質および工程効率の向上技術として注目される熱処理と氷晶核形成誘導について、X線顕微CT解析を用いた微細構造評価の活用を紹介した。

Keywords: 凍結乾燥, 氷晶核形成誘導, X線顕微CT解析

大竹聡敏<sup>\*1</sup>, 伊豆津健一, 津本浩平<sup>\*2</sup>: 凍結乾燥 創薬への応用 (前後編)。

*Pharm Tech Japan*. 2014;30:235-46,469-72.

医薬品の凍結乾燥について、理論と一般的な応用を概説するとともに、製剤の品質向上と省エネルギー生産に向けた氷晶核形成制御やマイクロコラプス条件での乾燥など新規技術を解説した。また複雑な構造を持つ生体分子等を医薬品として活用するための創薬・創剤における寄与を紹介した。

Keywords: 凍結乾燥, マイクロコラプス, 氷晶核形成誘導

<sup>\*1</sup> Pfizer Inc.

<sup>\*2</sup> 東京大学医科学研究所

Izutsu K: Stabilization of Therapeutic Proteins in Aqueous Solutions and Freeze-Dried Solids.

*Methods in Molecular Biology*. 2014;1129:435-42.

タンパク質医薬品の処方およびダウンストリーム工程についての特集で、溶液と凍結乾燥製剤の安定化の観点から、単位操作の流れと注意点を示した。

Keywords: 凍結乾燥, タンパク質製剤, ダウンストリーム工程

阿曾幸男: 医薬品の発がん不純物の評価と管理に関するガイドライン。

公衆衛生 2014;78:125-29.

化学的に合成された医薬品中に混在し、発がんリスクを高める可能性がある。DNA反応性の不純物の評価と管理に関するガイダンス (ICH M7ガイドライン) のステップ2文書の概要について解説した。

Keywords: ICH, 変異原性不純物, 規制の国際調和

香取典子: バイオアナリシスフォーラム (JBF) の活動と日本における規制バイオアナリシス。

薬剤学 2013;73:296-301.

我が国におけるバイオアナリシス分析法バリデーションについてのこれまでの経緯と、バイオアナリシスフォーラム (JBF) の活動について述べた。

Keywords: regulated bioanalysis, guideline on Bioanalytical Method Validation (BMV), Japan Bioanalysis Forum (JBF)

香取典子: 日本におけるバイオアナリシス分析法バリデーションガイドラインについて。

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2013;44:453-9.

我が国および海外におけるバイオアナリシス分析法バリデーションについてのこれまでの進展と、ガイドライン策定の経緯、国内での議論の牽引役として重要な役割を果たしたバイオアナリシスフォーラム (JBF) の活動について述べた。

Keywords: regulated bioanalysis, guideline on Bioanalytical Method Validation (BMV), Japan Bioanalysis Forum (JBF)

坂本知昭, 村山広大<sup>\*1</sup>, 藤巻康人<sup>\*2</sup>, 小金井誠司<sup>\*2</sup>, 北川雅博<sup>\*3</sup>, 小宮山誠<sup>\*1</sup>, 香取典子, 合田幸広: 高速NIR分光器を活用した錠剤含量分析法 -PATの可能性を探る。

Pharm Tech Japan 2014;30:45-52.

高速高感度透過測定が可能な分散形NIR分光器を用いた錠剤中の主薬成分の迅速定量への適用性を検討した。工程中に導入することを想定し、装置の導入適格性の評価に必要な項目ならびに定量分析の妥当性を客観的に評価するための分析バリデーションについて、日本薬局方ならびにICH Q2で提唱されている分析能パラメータに基づく評価を行った。また、倍音領域において比較的吸収バンドのオーバーラップが少ない第二倍音領域の吸収に着目し、主薬成分に由来する特徴的な吸収を用いた単回帰解析と多変量解析による解析アプローチを比較した。

Keywords: NIR, PAT, Analytical validation

<sup>\*1</sup> 横河電機(株)イノベーション本部

<sup>\*2</sup> 東京都立産業技術研究センター

<sup>\*3</sup> エーザイ(株)

坂本知昭: OMCL認定及びPIC/S加盟に向けた国立医薬品食品衛生研究所の取り組み。

クリーンテクノロジー 2014;24:1-4.

わが国のPIC/S加盟に向けて国立医薬品食品衛生研究所が行った公的試験検査機関 (OMCL) 認定への取り組みについて、わが国の現状を踏まえたPIC/S加盟にあたっての検討課題、ならびにそれらの対策のための研究活動及びその成果も交えて紹介する。

Keywords: PIC/S, OMCL

山本佳久, 深水啓朗, 小出達夫: 液滴分散型軟膏の顕微ATR-IRイメージング。

製剤機械技術学会誌 2013;22:16-21.

我々は、顕微ATR-IR法を用いて軟膏製剤のイメージング解析を行い、主薬や添加剤の分布について評価を試みた。モデル製剤としてはAlclometasone dipropionate (ALC) を主成分とする液滴分散型軟膏であるアルメタを用いた。ALCのカルボニル基に由来すると考えられる1656 cm<sup>-1</sup>に吸収を持つドメインの存在が認められた。このドメインでは1040および3300 cm<sup>-1</sup>付近にも吸収が認められたことから、可溶化剤であるPropylene glycol (PG) がALCと共存していると考えられ、PG内にALCが溶解して基剤中に分散する液滴分散型軟膏であることを確認することができた。また、同じドメインにBenzyl alcoholも存在していることが示唆された。以上、我々は液滴分散型軟膏であるアルメタについて顕微ATR-IRによるイメージング解析を行い、軟膏製剤中における主薬および添加剤の分布状態を視覚的に評価する方法を確立した。

Keywords: alclometasone dipropionate, imaging analysis, ointments

小出達夫: 最近の医薬品品質保証の動き。

Pharmstage. 2013;13:1-2.

21世紀の初頭にFDA (米国食品医薬品局) より「Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practices (CGMPs) for the 21st Century: A Risk-Based Approach」が出されたことをきっかけに医薬品品質保証は新たなパラダイムシフトを迎えることとなった。そして現在、その中核を担うのがQ-トリオといわれるICHQ8-10ガイドラインである。最近では日本でも実際に多くの企業が品質保証の向上を目指してQ-トリオガイドラインのコンセプトを採り入れるようになってきている。そこで本稿では、国内のQ-トリオガイドラインの導入を踏

まえた品質保証についての課題及び展望を記述した。

Keywords: ICH Q8-10, real time release tasting, validation

加藤くみ子：ナノ医薬品の評価に関する本邦および欧米の規制動向について。

製剤機械技術学会誌 2014;23:24-30.

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製剤（ナノDDS製剤）を中心に、厚生労働省、FDA、EMAにおける規制文書について概説した。

Keywords: リポソーム製剤、ブロック共重合体ミセル医薬品、リフレクションペーパー

加藤くみ子：ナノ医薬品の機能と実用化に向けた課題。  
*Pharm Tech Japan* 2014;30:425-8.

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製剤（ナノDDS製剤）の機能を概説するとともに、本分野のレギュラトリーサイエンス研究の取り組みを紹介した。

Keywords: ブロック共重合体ミセル医薬品、リポソーム、レギュラトリーサイエンス

加藤くみ子、中西健<sup>\*1</sup>、小崎雅人<sup>\*2</sup>、松田嘉弘<sup>\*3</sup>、平野舞<sup>\*3</sup>、花田博幸<sup>\*4</sup>、久田茂<sup>\*5</sup>、小野寺博志<sup>\*3</sup>、西山伸宏<sup>\*6</sup>、原島秀吉<sup>\*7</sup>、松村保広<sup>\*8</sup>、片岡一則<sup>\*9,10</sup>、奥田晴宏、川西徹：ブロック共重合体ミセル医薬品の評価。  
*医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2013;44:968-75.

ブロック共重合体ミセル医薬品の品質特性、製造工程管理、非臨床評価にあたっての留意点及び評価項目、さらにヒト初回投与試験に先立って確認しておくべき事項について解説した。

Keywords: ナノテクノロジー、ブロック共重合体ミセル医薬品、リフレクションペーパー

\*<sup>1</sup> 日本化薬(株)医薬開発本部

\*<sup>2</sup> 興和(株)富士研究所

\*<sup>3</sup> (独)医薬品医療機器総合機構

\*<sup>4</sup> ナノキャリア(株)

\*<sup>5</sup> あすか製薬(株)開発研究センター

\*<sup>6</sup> 東京工業大学資源化学研究所

\*<sup>7</sup> 北海道大学大学院薬学研究院

\*<sup>8</sup> 国立がん研究センター東病院

\*<sup>9</sup> 東京大学大学院工学系研究科

\*<sup>10</sup> 東京大学大学院医学系研究科

加藤くみ子：DDS製剤開発の活性化と実現に向けた取

り組みについて。

薬剤学 2013;73:187-8.

DDS製剤、特にナノ医薬品の開発の活性化と実現に向けた国際的、及び国内における取り組みについて紹介した。

Keywords: DDS, ナノテクノロジー、国際的な専門家会議

川崎ナナ：ジェネリック医薬品の現状と課題 11章  
バイオ後続品開発の現状と課題。

*Prog Med.* 2013;33(5):1131-6.

バイオ後続品には新有効成分含有医薬品以上の品質評価が求められる一方で、すでに有効性・安全性が確立された参照品と高い類似性を持つことを根拠として、非臨床・臨床試験が簡略化される可能性があること、また、今後、最新の情報・技術や安全性対策を導入したバイオ後続品が開発され、バイオ医薬品を必要としている患者さんに広く安価に届けられることが期待されることを解説した。

Keywords: バイオ後続品、バイオ医薬品、同等性/同質性

遊佐敬介、前田洋助<sup>\*</sup>、高林誠、小林哲、苑宇哲：CHO細胞が産生するレトロウイルス様粒子とウイルス安全性。

*医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2013;44(10):852-6

CHO細胞はバイオ医薬品製造用の培養ツールとして重要な位置を占めている。ここではウイルス安全性の観点からCHO細胞自身が産生する内在性レトロウイルスの性質とそのウイルス安全性がいかに確保されているかについて述べる。

Keywords: CHO細胞、ウイルス安全性、内在性レトロウイルス

\* 熊本大学大学院

石井明子：リガンド結合法を用いた生体試料中薬物濃度分析法に関するガイドラインの策定状況。

*Chromatography.* 2013;34(3):151-6.

医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析には、一連の分析過程を通して妥当性が適切に確認され、十分な信頼性を有する方法を用いることが必要である。2013年7月11日、「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」が発出され、我が国においても、生体試料中薬物濃度分析法（バイオアナリシス）の信頼性確保の要件が明確化された。この

ガイドラインは、対象薬物の中心が低分子医薬品であり、主に液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、又はそれらと質量分析法を組み合わせた方法を対象としている。一方、近年、承認品目が増えているペプチド及びタンパク質医薬品等の高分子医薬品では、生体試料中薬物濃度分析において、リガンド結合法 (LBA: Ligand Binding Assay) が標準的な分析法として用いられている。本稿では、リガンド結合法を用いたバイオアナリシスの概要とそのガイドライン策定に関する最新動向を紹介した。

Keywords: リガンド結合法, バイオアナリシス, 高分子医薬品

石井明子, 鈴木琢雄, 多田稔, 川崎ナナ: 抗体医薬品の分子設計。

薬剤学 2014;74(1):1-8.

マウスモノクローナル抗体作製技術の開発を発端に、キメラ抗体、ヒト化抗体、ヒト抗体と進化した抗体医薬品は、IgGサブクラス置換、アミノ酸置換、糖鎖改変、薬物修飾、低分子化、PEG化等の分子設計技術の応用により、多様化している。抗体医薬品の分子設計では、目的とする適応疾患、剤形、投与経路等を念頭に、有効性・安全性を得るために必要な薬理作用、薬物動態、ならびに、製剤化を考え、構造の至適化が進められるが、その他に、有効性低下や有害反応発生につながる可能性のある免疫原性、さらには、製造工程や品質管理の効率についても考慮する必要がある。本稿では、IgGの構造と機能に基づき、抗体医薬品の薬理作用及び薬物動態に関して概説した上で、抗体医薬品の分子設計においてポイントと考えられる事項を述べ、生物薬剤学の観点で重要となる薬物動態の至適化を目的とした分子設計の例を紹介した。

Keywords: 抗体医薬品, 分子設計, 薬物動態

川崎ナナ, 石井明子: 第I部 新薬創出に向けた日本の戦略4. バイオ後続品の今後の動向。

医薬ジャーナル増刊号「新薬展望2014」2014;50(S-1):36-42.

バイオテクノロジー応用医薬品 (バイオ医薬品) の売上は依然として高い成長率を示しており、新たな治療法の提供、QOLの向上、医薬品産業の活性化などへの期待を背景として、一層の拡大が予想されている。その中で近年のバイオ医薬品開発の戦略は、新規な標的や作用機序をもつ画期的・革新的バイオ医薬品 (ファースト・イン・クラス医薬品)、既存の標的・作用機序に新たな価値を付与した医薬品 (ベスト・イン・クラス医薬品, バイオベター)、及びバイオ後続品 (バイオシミラー) の3つ

に集約されていると思われる。とりわけバイオ後続品は、増え続ける医療費・患者負担を軽減させる具体的解決策の一つとしても注目されている。本稿では、バイオ後続品の特徴、国内及び欧州の販売状況などを概説し、今後の動向と課題を考察した。

Keywords: バイオ後続品, バイオシミラー, 同等性/同質性

袴塚高志: 一般用漢方製剤承認基準の制定及び改正について。

日本薬剤師会雑誌 2013;65:371-5.

平成24年8月30日厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知として発出された一般用漢方製剤承認基準について、旧基準見直しの経緯及びその具体的な内容に触れながら、新基準の制定及び改正の意義について解説した。

Keywords: 漢方製剤, 承認基準, 一般用医薬品

袴塚高志: 「新一般用漢方処方の手引き」完成。

調剤と情報 2013;19:3-6.

平成24年8月30日厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知として発出された一般用漢方製剤承認基準の解説書「新一般用漢方処方の手引き」を出版したことを機に、新基準制定の意義、解説書の内容・使い方及び東洋伝統医学国際標準化との関係について解説した。

Keywords: 漢方製剤, 承認基準, 国際標準化

袴塚高志: ISO/TC249における生薬・薬用植物の国際標準化の現状。

特産種苗 2013;16:97-102.

ISO/TC249において生薬・薬用植物の国際標準化が進む中で、ISOで生薬・薬用植物の国際標準化を行う意義、ISO/TC249における国際標準化の日本への影響と日本の対応について解説した。

Keywords: 国際標準化, 生薬, 薬用植物

丸山卓郎, 河野徳昭<sup>\*1</sup>, 小松かつ子<sup>\*2</sup>: 遺伝子解析技術を用いた薬用植物基原種の鑑別。

特産種苗 2013;16:70-6.

遺伝子情報を用いた薬用植物の基原種鑑別技術の生薬行政への利用例を紹介した。新規収載候補生薬の基原種確認と純度試験法への応用の試みについて、生薬シゴカを例に紹介し、後者については、今後の課題を考察した。

Keywords: 薬用植物, 基原種鑑別, レギュラトリーサイエンス

<sup>\*1</sup> (独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター

<sup>\*2</sup> 富山大学和漢医薬学総合研究所

丸山卓郎：生薬の品質評価及び食薬区分。

月刊和漢薬 2013;719:1-3.

生薬部第一室の業務内容の紹介として、これまでに著者が行ってきた日本薬局方、日本薬局方外生薬規格（局外生規）の試験法作成や食薬区分についての取り組みを述べるとともに、生薬行政の将来展望に関する私見をまとめた。

Keywords: 生薬, レギュラトリーサイエンス, 食薬区分

袴塚高志：ISO/TC249における伝統医学国際標準化について。

月刊和漢薬 2013;720:11-5.

ISO/TC249における東洋伝統医学の国際標準化活動について、2009年のISO/TC249の設立より2013年の第4回総会（南アフリカ・ダーバン）に至る経緯について解説した。

Keywords: 伝統医学, 国際標準化, 生薬

花尻（木倉）瑠理：いわゆる“脱法ドラッグ（脱法ハーブ）”による健康被害を防ぐために。

月刊和漢薬 2013;721:4-7.

近年、“脱法ハーブ”という言葉がしばしば報道に登場するようになった。この“脱法ハーブ”と呼ばれる製品の実態は、乾燥した植物細片に麻薬様の強い作用を有する化学合成化合物を添加したものであり、主にお香やタバコのように煙を吸引して使用される。製品に使用されている植物自体は、西洋ではお茶などに使用されるふつうの“ハーブ”であることが多い。本稿では、国立衛研の“脱法ドラッグ（脱法ハーブ）”が起因する健康危害防止への取り組みを中心に、この10年間の“脱法ドラッグ”流通と国の監視指導行政の移り変わりについて論じた。

Keywords: 指定薬物, 脱法ハーブ, 合成カンナビノイド

桑田幸恵：国立医薬品食品衛生研究所での最初の仕事 - シャタバリの食薬区分について -。

月刊和漢薬 2013;722:10-2.

毒性アルカロイドの有無は、植物由来製品の食薬区分上の取り扱いにおいて重要な事項である。シャタバリ (*Asparagus racemosus*) の成分として、これまでに毒性アルカロイド asparagamine A の単離が報告されているが、*Asparagus* 属におけるアルカロイドの含有は一般的ではないことから、基原が確認されたシャタバリにおける asparagmine A の有無の検証を行った結果、シャタバリからは asparagamine A が検出されず、シャタバリからの asparagamine A の単離の報告は実験材料の誤同定によるものである可能性が高いことが明らかとなった。その検証実験について具体的に概説した。

Keywords: シャタバリ, 食薬区分, アルカロイド

内山奈穂子：違法ドラッグ（脱法ドラッグ）の正体は？。

月刊和漢薬 2013;723:10-1.

本稿は、2013年6月号（和漢薬No.721）掲載の「いわゆる“脱法ドラッグ（脱法ハーブ）”による健康被害を防ぐために：花尻（木倉）瑠理」に関連した内容である。花尻が示した通り、近年、いわゆる脱法ハーブなどを含めた脱法ドラッグ（公的には、違法ドラッグ。以後、違法ドラッグと記載）の乱用が問題となっており、これら違法ドラッグの摂取が原因と考えられる救急搬送事例や自動車事故等が多発している。その概要および現状、またこれらに関連した我々国立衛研生薬部第3室の違法ドラッグへの取り組みについては前報の通りであるが、本稿では、違法ドラッグの正体、つまり違法ドラッグ製品中に何が含まれているかについて紹介した。

Keywords: 違法ドラッグ, 脱法ハーブ, 合成カンナビノイド

渥美さやか：一般用漢方製剤の安全性確保に関する研究。

月刊和漢薬 2013;727:1-3.

第2類医薬品である一般用漢方製剤の安全性確保を目的とした厚生労働指定研究の概要とともに、研究班が作成した「安全に使うための漢方処方確認票」を紹介した。

Keywords: 一般用漢方製剤, 第2類医薬品

佐藤陽治：ヒトiPS細胞由来移植細胞中に混入する造腫瘍性細胞／未分化細胞のin vitro検出法。

*Cytometry Research*. 2014;24:7-11.

ヒトiPS細胞由来移植細胞中に混入する造腫瘍性細胞／未分化細胞のin vitro検出法について解説した。

Keywords: 再生医療, iPS細胞, 造腫瘍性

村岡ひとみ, 佐藤陽治：再生医療・細胞治療の臨床研究から実用化までの道のり。

老年医学 2014;52:237-9.

再生医療・細胞治療の開発の道筋、再生医療の実用化の問題点と医師主導治験、「医療としての開発」と「製品としての開発」をつなぐ道について解説した。

Keywords: 再生医療, 臨床研究, 治験

田埜慶子, 佐藤陽治：再生医療製品の素材としての多能性幹細胞（ES/iPS細胞）の品質。

レギュラトリーサイエンス学会誌 2014;4:71-7.

バイオリジクスの製造という観点から、ICH-Q5Dの考え方をと、再生医療製品のセルバンク／細胞基材としての多能性幹細胞の品質の意味合いとその設定のありかたについて概説した。

Keywords: pluripotent stem cells, cell bank, quality

佐藤陽治：ヒト人工多能性幹細胞由来移植細胞の製造管理のための*in vitro*造腫瘍性評価系の開発。

薬学雑誌 2013;133:1381-8.

ヒトiPS細胞由来移植細胞の品質・安全性の確保を目的とした試験法の概略とその開発について解説した。

Keywords: induced pluripotent stem cells, tumorigenicity, safety/quality control

草川森士, 佐藤陽治：再生医療・細胞治療のレギュレーション－日米欧三極の比較－。

再生医療 2013;12:145-9.

細胞・組織加工製品におけるリスクベースアプローチの考え方と、米国, EU, 日本の規制の枠組みについて概説した。

Keywords: risk based-approach, HCT/P, ATMP

五十嵐友香, 佐藤陽治：再生医療製品の造腫瘍性・悪性腫瘍形成能の評価。

医学のあゆみ 2013;246:1069-70.

ヒト体細胞・体性幹細胞由来製品およびヒトES/iPS細胞由来製品の造腫瘍性評価と、新技術による造腫瘍性評価の可能性について解説した。

Keywords: 再生医療製品, 造腫瘍性試験, 次世代シーケンサー

Suzuki T: "Scientific Considerations Regarding Radiation Risk" JEMS Open Symposium 2012.

*Genes and Environment*. 2013;35:57-62.

To understand the actual risk of radiation scientifically, the Open Symposium of Japanese Environmental Mutagen Society (JEMS) was held. Eight scientists and a special guest from Fukushima were invited to participate in this symposium. We understand that it is difficult to draw a proper conclusion scientifically concerning the actual (absolute) risk of low-dose and low-dose rate radiation from the available data. The risk of radiation exposure can only be estimated in a relative manner if we compare the risk to other confounding risk factors, such as smoking. Being unafraid and controlling risk factors in our lifestyle are important in helping us to

cope with the inevitable exposure to low-dose radiation that was caused by the Fukushima accident. It is critical to communicate and to advise people in the nearby environment regarding their risk of radiation exposure and the need to make a rational decision to avoid undue exposure and excess risk concerning radiation emerging from the accident site.

Keywords: radiation risk, Fukushima nuclear accident, Japanese Environmental Mutagen Society

中岡竜介：ISO/TC 150/SC 7の現状と課題。

セラミックス 2013;48(10):819-23.

ISO (International Organization for Standardization: 国際標準化機構) は様々な分野における国際標準化活動、すなわち国際的に使用される規格類の作成を行う非政府機関であり、その対象は多岐にわたる。医療機器分野もその対象であり、ISOで作成された国際規格は我が国における医療機器の許認可に係る認証・承認基準や各種ガイドラインにも利用されてきているため、医療機器の規制、開発双方の関係者にとってそれらの作成に積極的に関わって行くことが非常に重要となってきた。そのような中、2007年に日本主導で「再生医療機器」を扱うISO/TC 150/SC 7委員会が設立され、再生医療分野における国際標準化が試みられている。その現在までの活動状況と問題点を紹介した。

Keywords: ISO, 国際標準化, 再生医療

五十嵐良明, 原俊太郎\*: 化粧品の機能性と安全性を支える科学。

薬学雑誌 2014;134:25-6.

日本薬学会第133年会において行われたシンポジウム「化粧品の機能性と安全性を支える科学」の誌上シンポジウムとして、最近の化粧品を取り巻く状況およびシンポジウムの開催趣旨を説明するとともに、各シンポジストの報告内容を紹介した。

Keywords: Cosmetics, Safety, Functionality

\* 昭和大学

大野泰雄, 金澤由基子<sup>\*1</sup>, 五十嵐良明, 高木弘毅<sup>\*2</sup>, 田中憲穂<sup>\*1</sup>, 筒井尚久<sup>\*3</sup>, 手島玲子, 萩野滋延<sup>\*4</sup>, 牧栄二<sup>\*5</sup>, 苗木修<sup>\*6</sup>: (財) 化学物質評価研究機構より提案のあった皮膚感作性試験代替法 (LLNA-BrdU法) の一次評価報告書。

*AATEX-JaCVAM* 2013;2:1-15.

皮膚感作性試験 Local lymph node assay (LLNA) 法の放射性同位元素標識化合物を用いない (LLNA-BrdU法)

について、申請者データに基づいて日本動物実験代替法学会評価委員会感作性試験評価ワーキンググループで評価した結果を報告した。

Keywords: skin sensitization, alternative, local lymph node assay

\*<sup>1</sup> 食品薬品安全センター 秦野研究所

\*<sup>2</sup> サノフィ・アベンティス(株)

\*<sup>3</sup> 三菱ウェルファーマ(株)安全性研究所

\*<sup>4</sup> (株)資生堂リサーチセンター

\*<sup>5</sup> 食品農医薬品安全性評価センター

\*<sup>6</sup> 医薬品医療機器総合機構

田中憲穂<sup>\*1</sup>, 大野泰雄, 金澤由基子<sup>\*1</sup>, 五十嵐良明, 高木弘毅<sup>\*2</sup>, 筒井尚久<sup>\*3</sup>, 手島玲子, 萩野滋延<sup>\*4</sup>, 牧栄二<sup>\*5</sup>, 苗木修<sup>\*6</sup>: ダイセル化学工業(株)より提案のあった皮膚感作性試験代替法(LLNA-DA法)の一次評価報告書.

AATEX-JaCVAM 2013;2:34-44.

皮膚感作性試験Local lymph node assay (LLNA) 法の放射性同位元素標識化合物を用いない(LLNA-DA法)について、申請者データに基づいて日本動物実験代替法学会評価委員会感作性試験評価ワーキンググループで評価した結果を報告した。

Keywords: skin sensitization, alternative, local lymph node assay

\*<sup>1</sup> 食品薬品安全センター 秦野研究所

\*<sup>2</sup> サノフィ・アベンティス(株)

\*<sup>3</sup> 三菱ウェルファーマ(株)安全性研究所

\*<sup>4</sup> (株)資生堂リサーチセンター

\*<sup>5</sup> 食品農医薬品安全性評価センター

\*<sup>6</sup> 医薬品医療機器総合機構

田中憲穂<sup>\*1</sup>, 大野泰雄, 金澤由基子<sup>\*1</sup>, 五十嵐良明, 高木弘毅<sup>\*2</sup>, 筒井尚久<sup>\*3</sup>, 手島玲子, 萩野滋延<sup>\*4</sup>, 牧栄二<sup>\*5</sup>, 苗木修<sup>\*6</sup>: ダイセル化学工業(株)より提案のあった皮膚感作性試験代替法(LLNA-DA法)の二次評価報告書.

AATEX-JaCVAM 2013;2:45-55.

皮膚感作性試験Local lymph node assay (LLNA) 法の放射性同位元素標識化合物を用いない(LLNA-DA法)について、第一次評価後に実施された追加バリデーション試験結果からLLNA代替法としての妥当性を評価した。

Keywords: skin sensitization, alternative, local lymph node assay

\*<sup>1</sup> 食品薬品安全センター 秦野研究所

\*<sup>2</sup> サノフィ・アベンティス(株)

\*<sup>3</sup> 三菱ウェルファーマ(株)安全性研究所

\*<sup>4</sup> (株)資生堂リサーチセンター

\*<sup>5</sup> 食品農医薬品安全性評価センター

\*<sup>6</sup> 医薬品医療機器総合機構

小林憲弘, 杉本直樹, 久保田領志, 野本雅彦\*, 五十嵐良明: ホルムアルデヒド水質汚染の原因物質の特定に至る経緯と水道水中の未規制物質の管理における今後の課題.

日本リスク研究学会誌 2013;23:65-70.

We have identified the cause of the formaldehyde pollution that occurred in the Tonegawa River system in May, 2012. We analyzed 10 river water samples that were collected in the Edogawa River using a liquid chromatography/ tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) and a liquid chromatography/ ion-trap time-of-flight mass spectrometry (LC/IT-TOF-MS). As a result, hexamethylenetetramine was detected in all the water samples. Further, significant relationship was observed between the hexamethylenetetramine and the formaldehyde concentration in the same sample ( $r^2=0.9576$ ). Furthermore, formaldehyde concentration calculated by the reaction formula was very similar to the measured formaldehyde concentration in each sample. Therefore, we concluded that the cause of the formaldehyde pollution was the inflow of hexamethylenetetramines in the river system. Further, we focus the future issues on the management of unregulated chemicals in drinking water.

Keywords: formaldehyde, hexamethylenetetramine, disinfection byproducts

\* 北千葉広域水道企業団

手島玲子: 薬剤感作のスクリーニングに関して.  
アレルギー・免疫 2013;20(12):91-5.

OECDガイドライン収載(皮膚感作TG406, TG429)の感作性試験法(GPMT, Buehler法, LLNA法)に関して解説した. OECDガイドラインでは、動物を用いない方法はまだ提案されていないが、研究室間での妥当性試験の進んでいる2つの方法(DPRA法及びKeratinoSens法)については、近いうちに提案されるものと思われる. 薬物の感作性の非臨床段階での評価は、遅延型アレルギー以外はまだ、難しい点があるが、即時型アレルギーの評価法, in vitro代替法の更なる開発は今後も進んでゆくこ

とが期待される。

Keywords: drug hypersensitivity, haptens, contact allergens

堤智昭, 松田りえ子: 食品からのダイオキシン類摂取量推定.

食品衛生研究 2013;63(12):7-19.

マーケットバスケット方式によるトータルダイエツト調査を実施した結果, 平成24年度の国民平均のダイオキシン類 (DXNs) 一日摂取量は0.69 pg TEQ/kg体重/日と推定された. この値は日本の耐容一日摂取量の17%程度であった. 平成10年度のトータルダイエツト調査結果と比較するとDXNs摂取量は40%程度まで低下していた. また, モンテカルロシミュレーションによる魚介類からのDXNs摂取量を推定した結果, 平均値は1.3 pg TEQ/kg体重/日, 中央値は0.36 pg TEQ/kg体重/日であった. DXNs摂取量は行政施策の効果などもあり徐々に低下する傾向が示されている. しかし, 魚介類の一部は依然として比較的高いDXNsを含有することから, 一部の食品を過度に摂取するのではなく, バランスのとれた食生活がリスク低減化においても重要であると考えられる.

Keywords: ダイオキシン類, トータルダイエツト調査, モンテカルロシミュレーション

手島玲子: 化粧品に含まれる食物アレルギー.  
薬学雑誌 2014;134(1):33-38.

In Japan, two patients who had been primary sensitized to hydrolyzed wheat protein (HWP) present in facial soap and subsequently experienced wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) after the ingestion of normal wheat products were reported in 2009 as first cases. Since that report, more than 1900 patients with such an allergy have been reported (through June 20, 2013) from various institutes all around Japan. Importantly, the majority of the patients used the same facial soap (Cha no Shizuku®) containing acid-hydrolyzed wheat protein (acid-HWP). The commercial acid-HWP contained in the facial soap (Glupearl 19S®, average molecular weight of 30-50 kDa) was produced from gluten after partial hydrolysis with hydrogen chloride at 95 °C for 40 minutes. In this presentation, I would like to summarize the mechanism of the induction of immediate hypersensitivity by HWP which has been reported by us and other European groups.

Keywords: cosmetics, food allergen, hydrolyzed wheat

protein

手島玲子: 食の安全を考える.

食品衛生研究 2014;64(3):5.

食の安全は, 食の3要素の真ん中に位置し, 食糧の安定供給が基礎にあつてはじめて議論できるものであり, 食の安全体制 (安全管理と品質保証) が確保できれば, 意図的な危機である食の防衛体制の確保も可能となる. また, 食の安心 (信頼) のためには, これら3要素が満たされることが望まれる.

Keywords: food safety, food defence, food security

堤智昭: 食品に含まれる放射性物質の調査.

公衆衛生 2014;78(3):208-12.

福島原発事故後, 食品に放射性物質の基準値 (2012年4月までは暫定規制値) が設定された. 平成23年度及び24年度に流通食品 (1400試料以上) を対象に放射性セシウムを検査した結果, 基準値を超過した試料数は0.3~0.4%程度で有り, 極めて低い値であった. また, 実際の食事から摂取する放射性セシウムの年間の預託実効線量についても推定した. 福島県近辺を含む全国15地域において調査を実施した結果, 福島近辺の地域の預託実効線量が高い傾向があつた. しかし推定された最大の預託実効線量は0.007 mSv/年であり, 基準値の根拠となつた1 mSv/年と比較すると1%以下であった.

Keywords: 放射性セシウム, トータルダイエツト調査, 流通食品

穂山浩: きのご毒の発生要因を考慮に入れたりリスク評価方法の開発.

食品衛生研究 2013;63:27-30.

地域におけるスギヒラタケ, ツキヨタケ等におけるシアン配糖体及びillusin Sを分析法確立及び実態調査した. スギヒラタケに関してはスギヒラタケ中のシアン配糖体の構造解析を行った. また人工的にスギヒラタケを培養することを検討し, スギヒラタケのシアン配糖体の生産能に与える影響等を調べることにより発生要因を解析した. さらにスギヒラタケは塩漬けや加工によるシアン配糖体の変動を分析し, 摂取形態によるリスクを評価した.

Keywords: スギヒラタケ, シアン配糖体, リスク評価

佐藤恭子: マーケットバスケット方式によるアルミニウム摂取量推定.

JAFAN. 2014;33:323-34.

JECFAにおいてアルミニウム (Al) の暫定耐容週間摂取量 (PTWI) が2 mg/kg体重/週に変更されたことに

加え、我が国では、国際的に汎用されている添加物としてAl含有添加物の指定に向けた検討が進められていることから、日本のAl摂取の実態を把握することが必要となった。そこで、食品添加物の摂取量の推定のために行われているマーケットバスケット (MB) 方式により、Alの一日摂取量調査を行った。いずれの年齢層でも、1群 (調味・嗜好飲料)、2群 (穀類) および6群 (砂糖・菓子類) のAl摂取量を合わせると、総Al摂取量の90%近くを占めていた。また、年齢が低い方が総Al摂取量のPTWIに対する割合が高いことが明らかとなった。さらに、加工食品からのアルミニウム高摂取者を推計したところ、小児では95パーセントイル値でPTWIの100%を超えていたが、1,2および6群の個別加工食品について調査した結果、アルミニウム含有量が高いのは、一部の食品であった。アルミニウムの摂取量 = Al含有量 × 食品喫食量であるため、摂取量を減らすには、喫食量の高い食品へのアルミニウム添加量の削減が有効と考えられた。

Keywords: daily intake of aluminum, market basket method

杉本直樹：NMRによる天然有機化合物の正確な定量法の開発とその応用。

和漢薬 2013;724:5-8.

天然物化学の分野の今後の発展において、最も基本的で重要な問題である測定対象の天然有機化合物の純度あるいは濃度が正確に決定できない問題、定量用標準品の供給問題を根本的に解消する方法として定量NMR (qNMR) が注目されている。qNMRが技術開発されるに至った背景、qNMRの原理を解説すると共に、定量分析値のSIへの計量トレーサビリティの確保の重要性を紹介した。

Keywords: 定量NMR, qNMR, 定量分析

杉本直樹, 穂山浩：コチニール色素とアレルギー。

公衆衛生 2013;7:833-7.

消費者庁から「コチニール色素に関する注意喚起」として、コチニール色素が添加された食品を摂取したとき、急性アレルギー反応 (アナフィラキシー) を引き起こした症例の研究情報の提供があったと報告された。アナフィラキシーを発症した場合、呼吸困難などの重篤な症状となる場合もあるため注意を必要とされる。コチニール色素は、赤色の着色を目的として食品添加物だけでなく医薬部外品や化粧品など様々な用途で使用されており、消費者へコチニール色素の種類や用途範囲の正確な情報を伝えることがリスク管理上重要である。我が国と諸外国の規格を元に、コチニール色素とそのアルミニウム結合物 (レーキ) のカルミンがどのようなものであるか、

コチニール色素とアレルギーの関係について解説した。

Keywords: コチニール, カルミン, アレルギー

多田敦子：天然由来食品添加物の成分組成に基づく基原推定。

和漢薬 2013;725:3-5.

既存添加物各品目の基原植物については、「既存添加物名簿」の定義や「既存添加物名簿収載品目リスト」の基原・製法・本質の項に、その記載がされている。基原植物の種類が異なれば、抽出物としての製品の主成分・不純物の成分組成も異なり、品質や有効性、安全性も異なる可能性がある。また、抽出物の場合、有効成分だけでなく不純物も濃縮される可能性がある。これらのことから、既存添加物の有効性と安全性を確保する上で、正しい原料植物種と部位を使用することは重要であり、そのため、既存添加物製品の基原の確認が必要とされる。本稿では、既存添加物品目につき、成分組成の比較や主成分分析 (多変量解析) を行い、基原植物を推定した研究例を紹介した。

Keywords: 既存添加物, 基原, 成分組成

河村葉子：国産及び輸入缶詰食品中のビスフェノールA。

ILSI JAPAN 2014;116:14-19.

ビスフェノールA (BPA) は主にポリカーボネートやエポキシ樹脂の原料モノマーとして使用されるが、弱いエストロゲン活性を有することから内分泌攪乱候補物質に挙げられている。食品用金属缶は一般にビスフェノールAを原料とするエポキシ樹脂で内面をコーティングされている。そのため、コーティング中の未重合ビスフェノールAは、缶詰食品に移行することがある。2011~12年に国産缶詰100検体及び輸入缶詰60検体についてビスフェノールA含有量の調査を行った。国産缶詰ではビスフェノールA含有量の最大値はハヤシビーフの30 ng/gであり、平均値は3.7 ng/gであった。一方、輸入缶詰は高濃度のビスフェノールAを含有していた。最大値はデミグラスソースの390 ng/gであり、ホワイトソース340 ng/g, グラタンソース及びワタリガニ320 ng/gと続いた。平均値は57 ng/gであり、国産缶詰の平均値の15倍以上であった。国産缶詰中のビスフェノールA含有量は、輸入缶詰だけでなく、これまでの調査と比較しても有意に低いことが示された。このビスフェノールAの大幅な減少は、日本の製缶業者が世界に先駆けて開発したビスフェノールA低減缶の普及によるものと推測される。

Keywords: bisphenol A, canned foods, BPA reduced can

五十君静信：食品の微生物試験法の国際対応と、現場における試験法選定の考え方～生食肉の規格基準のもたらしたもの～。

月刊食品と開発 2013;48:5-8.

腸管出血性大腸菌対策として、生食用食肉の微生物基準が決まった。この生食用食肉の微生物基準は科学的な根拠に基づいて、codex (コーデックス) のガイドラインに則り、策定された。このような微生物基準の国際対応に合わせて、微生物試験法をこれからどのようにしなくてはならないかという考え方についてまとめた。

国際情勢から、国の規格基準を決めるルールが変わったという経緯も含め、新しくなった微生物基準に対応する試験法は、どういふものでなくてはいけないかということ、試験法のなかで迅速簡便法をどのように取り入れていけばよいかについてまとめた。

Keywords: 微生物試験法, 国際対応, 規格基準

五十君静信他：UJNR有毒微生物専門部会第47回日米合同部会 科学会議セッション1.

食品衛生研究 2013;63:11-5.

日本で開催された、UJNR有毒微生物専門部会第47回日米合同部会の科学者会議で発表された内容について、紹介した。

Keywords: 日米会議, 有害微生物

五十君静信：リステリア・モノサイトゲネスによる乳・乳製品汚染制御への取り組み。

乳業技術 2013;63:79-88.

*Listeria monocytogenes*によるリステリア症は、健康成人では低い菌数で発症することはほとんどないため、ヒトからヒトへの感染は起こりにくいと考えられており、主な感染ルートは食品と考えられている。リステリア症は、発症した場合の致死率が約20%の重篤な感染症であり、海外では重要な食品媒介感染症として認識されている。本菌とリステリア症の特徴をまとめ、食品(特に乳・乳製品)における制御の取り組みについて解説した。

Keywords: *Listeria monocytogenes*, 乳製品, リステリア症

Asakura H, Brueggemann H<sup>\*1</sup>, Makino S<sup>\*2</sup>, Sugita-Konishi Y<sup>\*3</sup>: Molecular approaches for the classification of microbial pathogens of public health significance.

BioMed Res Int. 2014:e725801.

公衆衛生上、重要となる病原細菌の分子生物学的分類法について記した。

Keywords: Bacterial pathogen, molecular typing

<sup>\*1</sup> Aarhus University, Denmark

<sup>\*2</sup> Kyoto Seibo College

<sup>\*3</sup> Azabu University

百瀬愛佳：食品のカンピロバクター標準試験法。

日本食品微生物学会雑誌 2013;30:93-7.

我が国の食品検査のための標準試験法策定の流れについて概説するとともに、日本における細菌性食中毒の病因物質として事件報告数の首位を占めるカンピロバクターの標準試験法の紹介をした。カンピロバクター標準試験法は、ISO法との整合性ももたせつつ損傷菌の回復や検査の合理化を考慮した最終案をまとめており、共同実験による検討結果も交えて解説を行った。

Keywords: Standard method, *Campylobacter*

大城直雅：質疑応答：我が国のシガテラ発症例とその予防法。

医事新報 2013;4673:64-5.

我が国におけるシガテラの発生状況と、その予防法について解説した。

Keywords: シガテラ, シガトキシン, 自然毒食中毒

大西貴弘：*Kudoa septempunctata*感染症。

化学療法の領域 2013;29:258-63.

近年、ヒラメを生食することによって一過性の下痢や嘔吐を発症する食中毒事例が増加している。患者の喫食残品からはこれまで知られている食中毒細菌やウイルス、化学物質などは検出されず、長い間原因物質が不明であった。その後の研究から、患者が喫食したヒラメから新種の粘液胞子虫*Kudoa septempunctata*が分離され、原因微生物として同定された。*K. septempunctata*の胞子原形質がヒト腸管上皮細胞層に侵入することが発症機序の1つと考えられている。*K. septempunctata*による食中毒発生を予防するために養殖場における防除対策や輸入ヒラメに対するモニタリングが開始されている。今後、ヒラメの肉質を変化させない*Kudoa*失活法の開発が更なる予防対策の鍵になると思われる。

Keywords: クドア, 寄生虫, 食中毒

小西良子, 鎌田洋一, 大西貴弘：新しい寄生虫性食中毒。感染症 2013;43:25-8.

平成15年ごろから、瀬戸内海周辺で新鮮な魚介類を喫食後に起こる一過性の食中毒が増加し始め、謎の食中毒とも報道された。その後、厚生労働省の研究機関、地方衛生研究所および大学との共同研究により、その病原物質の正体が明らかになった。それは、ヒラメに寄生する

クドアセプトンククタという新種の寄生虫であった。生食用馬肉でも同様の症状を呈する食中毒が報告されており、その病因物質も馬肉に寄生するフェイヤー住肉胞子虫という寄生虫であった。これらの食中毒起因寄生虫はヒトに食中毒食中毒症状を誘発するが、感染を起こしての症状発現ではない、新しい概念を持つ寄生虫性食中毒である。これらの食中毒の発症メカニズムが明らかにされ、検査法が確立された。今後、予防法の確立に重点を置く必要があると思われる。

Keywords: クドア, ザルコシステイス, 食中毒

飯島義雄<sup>\*1</sup>, 坂本裕美子<sup>\*2</sup>, 綿引正則<sup>\*3</sup>, 大西貴弘,  
五十君静信: 事例に学ぶ細菌学.  
*日本細菌学雑誌* 2014;69:349-55.

感染症や食中毒研究の原点は、様々な事例の解析にある。事例を学ぶことで、発症メカニズムの解明や予防対策の確立などが期待できる。ここでは、最近世間を騒がせた1) 北海道での白菜浅漬による腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic Escherichia coli, EHEC) O157食中毒事例, 2) 富山県を中心に発生したユッケによるEHEC O111/O157食中毒事例, 3) 西日本で多発したヒラメの喫食に伴う寄生虫性食中毒, 4) 鳥取県での真空パック食品によるボツリヌス食中毒事例およびこれらの事例から得られた知見を紹介する。

Keywords: 食中毒, クドア

<sup>\*1</sup> 神戸市環境保健研究所

<sup>\*2</sup> 札幌市衛生研究所

<sup>\*3</sup> 富山県衛生研究所

工藤由起子: 食品での腸管出血性大腸菌検査法の最新の動向について。

*日本食品微生物学会雑誌* 2013;30:89-92.

腸管出血性大腸菌の多血清群を対象とした検査法の確立が急速に海外で進展している。検出を迅速かつ高感度に、さらに経済的負担の軽減化および作業労力の効率化にも考慮し、遺伝子検出法の活用が積極的に行われているが、最終的には腸管出血性大腸菌の分離が最終的な試験結果判定になる。今後も、病原因子など腸管出血性大腸菌のマーカーとなる遺伝子の検出だけで結果を判定することは難しいと思われる。このため、大腸菌の一種類である腸管出血性大腸菌の多血清群を効果的に分離する選択分離培地の開発や既存の手法以外の技術を利用した効果的な分離法の確立が一層重要と思われる。日本においても、O26, O111およびO157以外の血清群について検査法の確立の必要性が問われている。海外の情報を参照しながらも、日本において食中毒防止に結びつく適切な

血清群を考慮し、効率的な検査法の確立を今後進めて行く必要がある。

Keywords: 腸管出血性大腸菌, 食中毒, 検査法

小林直樹, 工藤由起子: 腸管出血性大腸菌の分子生物学的研究と食品での検査法の発展。

*日本食品微生物学会雑誌* 2013;30(3):147-55.

近年の分子生物学の発展に伴い、STECの遺伝学的知見が急速に蓄積されてきた。本稿では、食品でのSTEC検査における遺伝子検出法でマーカー遺伝子として用いられる病原性遺伝子およびO抗原特異的遺伝子について分子生物学的視点からまとめた。今後、日本においてもより多くの血清群を対象とした食品でのSTEC検査が必要とされると考える。遺伝子検出法による高感度で効率的な検査が導入されることで、一層の食中毒防止につながることを期待したい。

Keywords: 腸管出血性大腸菌, non-O157 STEC, O抗原合成遺伝子クラスター

工藤由起子: 腸炎ビブリオの魚介類での汚染実態の解明および生残性の解析に関する研究。

*食品衛生学雑誌* 2013;54:J351-3.

腸炎ビブリオは1950年に日本で発見された食中毒菌であり、例年多数の食中毒を引き起こしてきた。魚介類を対象とした腸炎ビブリオ食中毒対策が始まり、これまでに腸炎ビブリオ食中毒は急激に減少した。そこで、これら日本での腸炎ビブリオ食中毒の発生状況の変化の解明のために、流行時の魚介類汚染実態および急速な本食中毒減少時での魚介類汚染実態ならびに魚介類・患者から分離された菌株の解析などを行った。また、魚介類からの腸炎ビブリオの検出法について酵素基質培地や多様な遺伝子検出系を確立し評価を行った。さらにパンデミック株の食品中での生残・増殖性の特徴を解析した。研究の成果から、腸炎ビブリオ食中毒が現在日本では減少している要因として腸炎ビブリオ食中毒防止対策による効果であることが示された。これは関係する行政担当者および関係事業者の努力によって維持されていると考えられるため、魚介類の衛生管理の不備があれば腸炎ビブリオ食中毒が再び増加することも容易に考えられ、今後も十分な衛生管理が必要である。日本とは逆に海外では腸炎ビブリオ食中毒が増加の傾向にあり、食品の汚染の解明や制御に関する研究が一層に求められると考えられる。開発・評価した検出法が腸炎ビブリオの汚染の解明や食品の試験に広く応用され、食品中の腸炎ビブリオの制御に関する研究がさらに発展することに期待したい。

Keywords: 腸炎ビブリオ, 魚介類, 食中毒

工藤由起子：かびと細菌の融合から、

かびと生活 2013;6:109-10.

細菌ではMPN値がよく定量値として利用されるが、かびでは増菌培地での増殖ではかびかどうか判定するのが難しいこと、かびであったとしても種類もわからないことから、増菌培地に代えて平板培地を用いることが良いと思われた。リンゴ、レモン、ミカンなどを検体にして、一般的な塗抹培養法と平板MPN法を試したところ、両方法とも4日間培養で10日間培養とほぼ同等の定量値を得られ、両方法の定量値に大きな差はなかった。平板MPN法では統計学的手法によってより科学的な定量値が得られ、塗抹培養法では定量操作として簡便であった。また、菌種の同定ができ、寒天平板培地の種類を工夫することによってある程度は特定の菌種の定量ができる可能性もある。この試行の方法からの改良が必要だが、平板MPN法はかび定量方法として有意義に使える場面もあるのではないかと思われた。

Keywords: 真菌, 塗抹培養法, 平板MPN法

工藤由起子：日本における腸炎ビブリオ食中毒の急激な減少と対策効果の検証。

日本食品微生物学会雑誌 2013;30:177-85.

日本では1999年以降、腸炎ビブリオ食中毒は急激に減少している。この減少は、魚介類での腸炎ビブリオ汚染が減少したためではなく、科学的根拠にもとづく行政の食中毒防止対策による魚介類の生産から消費までの各段階での食品衛生上の改善が大きく貢献したためであることが、国、地方自治体、検査機関、大学など多機関の長期間にわたる細菌学的または疫学的調査研究によって示された。しかし、現在も血清型O3:K6のパンデミック株や他の血清型の病原性腸炎ビブリオに汚染された魚介類が日本で流通している。食品業界や行政などの日々の努力のもとに、腸炎ビブリオ食中毒の減少が維持されているが、今後も継続して衛生管理に努めることが求められている。

Keywords: 腸炎ビブリオ, 食中毒, 減少

小林直樹, 工藤由起子, 寺嶋淳：腸管出血性大腸菌感染症。

臨床と微生物 2014;41:27-31.

腸管出血性大腸菌は主に食品を介してヒトに下痢症を引き起こす病原性大腸菌の一種であり、感染者に溶血性尿毒症候群などの重篤な症状を引き起こし、死に至るケースもある。本菌が引き起こす感染症の最近の動向について概説する。

Keywords: 腸管出血性大腸菌, 感染症, EHEC

渡辺麻衣子, 林健太郎, 鎌田洋一：津波被災地域における危害性真菌－災害時被災者住環境の衛生管理の重要性－。

クリーンテクノロジー 2013;23:27-31.

津波被災地域でみられる真菌とこれらが引き起こす健康危害について述べた。また、東日本大震災避難施設の室内真菌叢調査から危害性真菌の異常発育を示し、災害時被災者住環境の衛生管理の重要性について解説した。

Keywords: 東日本大震災, 室内真菌叢, 真菌関連疾患

手島玲子：食物アレルギーの話。

日本小児アレルギー学会誌 2013;27:15-9.

本総説では、食物アレルギーの話として、(1)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アレルギーを含む食品の原材料表示制度について、(2)主に2タイプに分類される食品中のアレルギーの性質について、(3)化粧品に含まれていた小麦加水分解物等による経口以外の経路からの食物アレルギーによるアレルギー症例について、の順番でその概要について説明を行った。

Keywords: labeling system, food allergens, hydrolyzed wheat proteins

蜂須賀暁子：食品中放射性物質の分析と検査。

食品衛生学雑誌 2013;54:102-10.

食品中の放射性物質が、平成24年4月より食品衛生法の6条規制から11条規制になり、新たに規格が設定されたことによって従前にも増して多くの検査が実行されている。また、検査に使用可能であることを標榜する多くの測定機器も販売されている。適切な測定機器の選定も含め正しい検査の実行には、検査の目的を明確に意識し、放射性物質の特性とその測定原理、検査における判定等を十分に理解していなければならない。本稿では、リスクマネジメントの一環として行われる食品中放射性物質検査に関する原理や原則について解説した。

Keywords: 検査, 放射線測定, 食品

Nakamura R, Teshima R: Proteomics-based allergen analysis in plants.

*J Proteomics*. 2013;93:40-9.

Plants may trigger hypersensitivity reactions when individuals with allergies consume foods derived from plant materials or inhale plant pollen. As each plant food or pollen contains multiple allergens, proteomics is a powerful tool to detect the allergens present. Allergen-targeted proteomics, termed allergenomics, has been used for comprehensive identification and/or

quantification of plant allergens, because it is a simple and inexpensive tool for rapid detection of proteins that bind to IgE. There are increasing numbers of reports on the applications of allergenomics.

In this review, we outline some of the applications of proteomics, including: (i) identification of novel allergens, (ii) allergic diagnoses, (iii) quantification of allergens, and (iv) natural diversity of allergens, and finally discuss (v) the use of allergenomics for safety assessment of genetically modified (GM) plants.

**BIOLOGICAL SIGNIFICANCE:** Recently, the number of allergic patients is increasing. Therefore, a comprehensive analysis of allergens (allergenomics) in plants is highly important for not only risk assessment of food plants but also diagnosis of allergic symptoms. In this manuscript, we reviewed the recent progress of allergenomics for identification, quantification and profiling of allergens. This article is part of a Special Issue entitled: Translational Plant Proteomics.

Keywords: allergenomics, IgE, hypersensitivity

近藤一成：健康食品中の有害物質。

*食品衛生研究* 2013;63:23-9.

健康食品として、植物成分を高度に濃縮した抽出エキスを錠剤やカプセルにした製品が販売されている。厚生省は健康食品の正しい利用法を示し、消費者の啓発に努めているが、消費者の理解も十分でないことから、健康被害もたびたび報告される。ここでは、最近起きた健康食品による健康被害事例を取り上げて、その特徴などを解説し今後の施策や方向性について考察した。

Keywords: 健康食品, イチョウ葉, アガリクス

安達玲子, 中村里香, 酒井信夫, 手島玲子：加水分解タンパク質の経皮感作能。

*臨床免疫・アレルギー科* 2013;59:598-602.

近年わが国では、加水分解小麦タンパク質を含有する洗顔石鹸の長期使用により、小麦製品を摂取した際にアレルギー症状を呈する事例が数多く報告されている。重篤な症例も多く、社会的に大きな問題となっている。洗顔石鹸の成分により感作される経路としては、皮膚から吸収される経皮感作、あるいは目や鼻の粘膜から吸収される経粘膜感作が考えられる。本稿では、加水分解タンパク質の経皮感作能について、筆者らが実施したマウスモデル実験系を用いた検討を中心に概説した。

Keywords: acid-hydrolyzed wheat protein, transdermal exposure, food allergy

天沼喜美子, 青木良子：欧米における医薬品リスク管理計画の状況。

*レギュラトリーサイエンス学会誌* 2013;3(2):133-42.

欧州医薬品庁 (EMA) や米国FDAにおける医薬品リスク管理計画の実施状況について解説した。

Keywords: risk management plan, risk minimization, REMS

春日文子：公衆衛生目標に立脚した食品衛生研究-リスク評価と疫学からのアプローチ-企画趣旨ならびに国際的背景, 全体ビジョン。

*食品衛生研究* 2013;63(8):7-12.

公衆衛生目標を基にした研究のあり方に関する特集の趣旨説明を行った。

Keywords: public health objectives, risk assessment, epidemiology

窪田邦宏, 天沼宏, 春日文子：公衆衛生目標に立脚した食品衛生研究-リスク評価と疫学からのアプローチ II-食品由来疾患の疫学「日本における食中毒被害実態の疫学的手法による推定」。

*食品衛生研究* 2013;63(9):7-13.

日本国内における食中毒の被害実態把握研究に関してその疫学的推定手法等を解説した。

Keywords: burden of foodborne illness, FoodNet, telephone survey

春日文子：公衆衛生目標に立脚した食品衛生研究-リスク評価と疫学からのアプローチ III -体系的な食品検査と微生物規格基準のあり方。

*食品衛生研究* 2013;63(10):7-10.

食品微生物検査の理論に関する国際的動向について解説した。

Keywords: Codex Alimentarius Commission, ICMSF, microbiological criteria

窪田邦宏, 天沼宏, 春日文子：海外におけるボツリヌス食中毒アウトブレイク。

*食品衛生研究* 2013;63(12):21-33.

海外 (欧州, 米国, アジア) における最近のボツリヌス食中毒アウトブレイク事例に関してそれぞれの経緯, 疫学調査, 対応について解説した。

Keywords: foodborne botulism, olive, pruno

登田美桜：FAO/WHO合同食品規格計画 第7回汚染物質部会。

*食品衛生研究* 2013;63(9):47-62.

第7回コーデックス食品汚染物質部会における議論について、議題ごとに概要及び決定事項を解説した。また、我が国の食品安全行政にとって特に重要と考えられる議題については、今後の課題についてまとめた。

Keywords: Codex committee, contaminants, food

畝山智香子：食品を介した有害物質摂取のリスク～放射性物質摂取のリスク～。

日本食品衛生学雑誌 2013;54:83-8.

食品衛生学雑誌の食品の放射能汚染特集号の一環として、食品中の発がん物質のリスク評価について解説した。

Keywords: food, carcinogen, radiation risk

畝山智香子：食の安全とは。

日本食品安全協会会報 2013;8:47-51.

食品安全リスク分析における「安全」の意味と一般的に良く使われる「食品の安全性」という言葉の意味との違いについて解説した。

Keywords: food safety, risk analysis

畝山智香子：食品と放射線のリスクを考える。

日本原子力学会誌 2013;55:58-62.

放射線のリスクの考え方と食品中化学物質のリスクの考え方の類似点と違いについて概要を解説した。

Keywords: risk, carcinogen food

畝山智香子：食品中化学物質のリスク評価について。

イルシー 2013;115:15-20.

食品企業の品質管理の一環として、自社製品に含まれる可能性のある有害物質についてリスクプロファイルを作成することを薦める。カラメル色素中の意図しない副生成物を例に提示した。

Keywords: risk profiling, food, risk management

畝山智香子：食品中発がん物質のリスク評価について。

GGTニュースレター 2014;99:5-6.

水産物から検出される微量の放射性物質のリスクをどう考えるかについて簡単に解説した。

Keywords: seafood, radiation, chemicals

Kaniwa N, Saito Y: Pharmacogenomics of severe cutaneous adverse reactions and drug-induced liver injury.

*J Hum Genet.* 2013;58:317-26.

Rare but severe adverse drug reactions (ADRs) are an important issue in drug development and in the proper usage of drugs during the post-approval phase.

The ability to predict patient susceptibility to severe ADRs would prevent drug administration to high-risk patients. This would save lives and ensure the quality of life for these patients, but occurrence of idiosyncratic severe ADRs had been very difficult to predict for a long time. However, in this decade, genetic markers have been found for several ADRs, especially for severe cutaneous adverse reactions (SCARs) and drug-induced liver injury (DILI). In this review, we summarize recent progress in identifying genetic markers for SCARs and DILI, and discuss issues that remain unresolved. As for SCARs, associations of HLA-B\*15:02 or HLA-A\*31:01 and HLA-B\*58:01 have been revealed for carbamazepine- and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, respectively. HLA-B\*57:01 is strongly associated with abacavir-induced hypersensitivity syndrome. Several HLA alleles also demonstrate drug-specific associations with DILI, such as HLA-A\*33:03 for ticlopidine, HLA-B\*57:01 for flucloxacillin and HLA-DQA1\*02:01 for lapatinib. Efforts should be continued to find other genetic markers to achieve high predictability for ADRs, with the goal being development of genetic tests for use in clinical settings.

Keywords: HLA, pharmacogenomics, severe adverse reaction

Kaniwa N, Saito Y: The risk of cutaneous adverse reactions among patients with the HLA-A\* 31:01 allele who are given carbamazepine, oxcarbazepine or eslicarbazepine: a perspective review.

*Ther Advanc Drug Safety.* 2013;4:246-53.

Carbamazepine is a drug that is widely used for the treatment of epilepsy, trigeminal neuralgia and bipolar disorder. This drug is also known to cause cutaneous adverse drug reactions (cADRs) in up to 10% of patients. The recent progress in pharmacogenetics has revealed that human leukocyte antigen (HLA) genotypes are associated with a susceptibility to the cADRs caused by particular drugs. For carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, very strong associations with HLA-B\*15:02 have been found mainly in patients of Southeastern Asian origin. In some countries, prescreening HLA-B\*15:02 allele has already been put to practical use as a biomarker to avoid the life-threatening adverse drug reactions. In this review,

another risk factor for carbamazepine-induced cADRs is discussed, namely HLA-A\*31:01. We compare the strength of the association between HLA-A\*31:01 and carbamazepine-induced cADRs based on reports for various ethnic populations; discuss the difference between the HLA-A\*31:01 and HLA-B\*15:02 biomarkers and the usefulness of prescreening HLA-A\*31:01 to detect patients at high risk for carbamazepine-induced cADRs; and refer to points that remain to be resolved. Keywords: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, human leukocyte antigen (HLA)

斎藤嘉朗, 中村亮介, 黒瀬光一: 副作用バイオマーカーの探索と臨床応用研究の現状について.

臨床病理レビュー 2013;150:27-33.

医薬品の安全性に関する国民の関心は高い。これまで特異体質性と考えられ、予測不可能であった重篤副作用に関してもゲノムバイオマーカーの発見が続いている。特に重症薬疹であるスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死融解症については、高尿酸血症薬アロプリノール誘因性でHLA-B\*58:01との関連が、抗てんかん薬カルバマゼピン誘因性でHLA-B75 (HLA-B\*15:11等) とHLA-A\*31:01との関連が、日本人で認められており、比較的臨床感度も高い。本稿では他民族を含め、副作用バイオマーカー研究の現状を概説すると共に、臨床応用に向けた課題を提示した。

Keywords: Human leukocyte antigen, Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis

前川京子, 斎藤嘉朗: 薬物性肝障害の遺伝的素因-ゲノムバイオマーカーを用いた発症予測の可能性.

医学のあゆみ 2014;248:11-8.

薬物性肝障害 (drug-induced liver injury, DILI) は、非常に広範な種類の医薬品によって発症する DILI発症の高リスク患者を薬剤投与前に予測して投薬を回避できれば、重篤な症例を未然に防ぐとともに、真に有用な薬剤の市場からの撤退を阻止する可能性が拓け、さらには発症機序の解明を通じて、安全な新薬開発に貢献できる。しかしながら、DILIの発生率は非常に低く、均一の背景因子 (病態・人種・年齢・併用薬等) をもつ患者検体を収集し、再現性のある発症リスク因子を同定することは極めて困難である。このため、欧米を中心に検体収集・リスク因子同定のためのコンソーシアムが結成され、多施設での検体収集が進んでいる。本邦でもDILIの症例収集・検体収集が進行中である。この結果、薬剤別にDILIの発症・進展に関与する遺伝子多型が網羅的または候補的にスクリーニングされ、新規の知見が集積されつつあ

る。また、各種薬剤の臨床試験に参加した患者から収集されたゲノムDNAを用いたDILI発症のリスク因子の探索も行われ、キシメラガトラン、ラパチニブ、ルミラコキシブで成功を収めた。本稿では、DILIの遺伝的素因に関して、論文報告を中心に紹介しながら、発症機序に関する考察を加える。

Keywords: Drug-induced liver injury, Human leukocyte antigen, Genetic polymorphisms

Saito Y, Sai K, Kaniwa N, Tajima Y, Ishikawa M, Nishimaki-Mogami T, Maekawa K: Biomarker exploration and its clinical use.

*Yakugaku Zasshi*. 2013;133:1373-9.

Biomarkers are useful tools as indicators/predictors of disease severity and drug responsiveness, and thus, are expected to make drug development more efficient and to accelerate proper use of approved drugs. Many academic achievements on biomarkers have been reported, but only several biomarkers are used in drug development and clinical settings. We first show our results on the pharmacogenomic analysis of the anti-cancer drug irinotecan and of Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN). UGT1A1\*6 and \*28 were significantly associated with altered pharmacokinetics of an irinotecan metabolite, SN-38, and with increased frequency of severe neutropenia. HLA\* 58:01 and HLA-B\*15:11/HLA-A\*31:01 were associated with SJS/TEN by allopurinol and carbamazepine, respectively. Our papers have been cited in the package inserts of irinotecan and allopurinol. In addition to these genomic biomarkers, metabolomic biomarkers, which can reflect the disease phenotype and drug responsiveness, have been exploring for 12 major diseases in Japan, as a part of a multi-omics team with multi-national centers. In animal models of dilated cardiomyopathy and Alzheimer's disease, we found several changes in lipid metabolite levels in the diseased tissues. Moreover, two oxidized fatty acids were correlatively changed in the brain and plasma from Alzheimer's model mice before its onset, and thus, could be candidates for predictive biomarkers. Finally, we propose/discuss several key issues for academic researches on biomarker discovery and development, especially for newly coming researchers in the field of pharmaceutical sciences. We hope that this review would help novel biomarker identification and qualification in Japan.

Keywords: Biomarker, Pharmacogenomics, Metabolomics

Kanda Y: Cancer Stem Cells - Fact or Fiction?.

*Role of Cancer Stem Cells in Cancer Biology and Therapy*. 2013;1:22.

Growing evidence suggests that cancer stem cells (CSCs) play a key role in development of breast cancer. We established a breast CSC model by utilizing ALDH activity and found several factors that induce CSC expansion. Our finding may provide a new therapeutic approach for the treatment of breast cancer.

Keywords: Cancer stem cells, ALDH

Usami M, Mitsunaga K<sup>\*1</sup>, Irie T, Nakajima M<sup>\*2</sup>: Various definitions of reproductive indices: a proposal for combined use of brief definitions. *Congenit Anom*. 2014;54:67-8.

We show various definitions of representative reproductive indices and propose their brief definitions. We found 14 reproductive indices with 23 definitions by a brief survey of toxicological reference books and contract research organizations' reports in a toxicological database. From these indices, we show 7 representative indices and 12 brief definitions as examples.

Keywords: Reproductive index, Definition, Toxicological database

<sup>\*1</sup>Toho University

<sup>\*2</sup>Asahi Kasei Pharma Corp.

Kojima H: Update from the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM), *Altern Lab Anim*. 2013;41(6):435-41.

The Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) was established in 2005 to promote the use of alternatives to animal testing in regulatory studies, thereby replacing, reducing, or refining the use of animals, according to the Three Rs principles. JaCVAM assesses the utility, limitations and suitability for use in regulatory studies, of test methods needed to determine the safety of chemicals and other materials. JaCVAM also organises and performs validation studies of new test methods, when necessary. In addition, JaCVAM co-operates and

collaborates with similar organisations in related fields, both in Japan and internationally, which also enables JaCVAM to provide input during the establishment of guidelines for new alternative experimental methods. These activities help facilitate application and approval processes for the manufacture and sale of pharmaceuticals, chemicals, pesticides, and other products, as well as for revisions to standards for cosmetic products. In this manner, JaCVAM plays a leadership role in the introduction of new alternative experimental methods for regulatory acceptance in Japan.

Keywords: alternative, JaCVAM, regulatory acceptance

小島肇：技術講座 安全性評価試験（18）遺伝毒性試験－組合せ.

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(4):74-7.

化粧品の安全性試験の中で、遺伝毒性試験の組合せ評価について説明した。

Keywords: 化粧品, 遺伝毒性試験, バッテリー

小島肇：経皮吸収型製剤の安全性を考える。

*ファルマシア* 2013;49(5):415-9.

経皮吸収型製剤の安全性に関する問題を、昨今の動物実験の3Rsや国際規制、皮膚トラブルの状況を考慮した上でまとめた。

Keywords: 経皮吸収型製剤, 皮膚適用, 安全性

小島肇：技術講座 安全性評価試験（19）遺伝毒性試験－エイムス試験.

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(5):82-5.

化粧品の安全性試験の中で、遺伝毒性試験であるエイムス試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 遺伝毒性試験, エイムス

小島肇：技術講座 安全性評価試験（20）遺伝毒性試験－哺乳類の培養細胞を用いる試験.

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(6):72-7.

化粧品の安全性試験の中で、遺伝毒性試験である染色体異常試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 遺伝毒性試験, 染色体異常試験

小島肇：技術講座 安全性評価試験（21）遺伝毒性試験－げっ歯類を用いる小核試験.

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(7):116-20.

化粧品の安全性試験の中で、遺伝毒性試験である小核

試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 遺伝毒性試験, 小核試験

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (22) ウサギを用いる眼刺激性試験。

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(8):67-71.

化粧品の安全性試験の中で, ウサギを用いる眼刺激性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 眼刺激性試験, 実験動物

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (23) 実験動物を用いる皮膚刺激性試験。

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(9):81-4.

化粧品の安全性試験の中で, ウサギまたはモルモットを用いる皮膚刺激性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 皮膚刺激性試験, 実験動物

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (24) 実験動物を用いる連続皮膚刺激性試験。

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(10):22-5.

化粧品の安全性試験の中で, モルモットを用いる連続皮膚刺激性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 皮膚刺激性試験, 実験動物

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (25) 実験動物を用いない皮膚一次刺激性試験。

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(11):36-9.

化粧品の安全性試験の中で, 実験動物を用いない皮膚刺激性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 皮膚刺激性試験, 動物実験代替法

小島肇: 日本動物実験代替法学会バリデーション委員会とJaCVAM。

*日本動物実験代替法学会第25回大会記念誌* 2013;27-34.

日本動物実験代替法学会バリデーション委員会と評価委員会の歴史をまとめた。

Keywords: バリデーション, JaCVAM, 動物実験代替法

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (26) 実験動物を用いない眼刺激性試験。

*COSME TECH JAPAN* 2013;3(12):44-8.

化粧品の安全性試験の中で, 実験動物を用いない眼刺激性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 眼刺激性試験, 動物実験代替法

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (27) 生殖毒性試

験。

*COSME TECH JAPAN* 2014;4(1):70-4.

化粧品の安全性試験の中で, 生殖毒性試験について説明した。

Keywords: 化粧品, 生殖毒性試験, 実験動物

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (28) 動物実験代替法を巡る動向2013年。

*COSME TECH JAPAN* 2014;4(3):36-41.

動物実験代替法に関する2013年の動向をまとめた。

Keywords: 化粧品, JaCVAM, 実験動物代替法

小島肇: 動物実験代替法を用いた「これからの化粧品・医薬部外品の安全性評価とその根拠の示し方」。

*COSMETIC STAGE* 2014;8(3):1-8.

化粧品・医薬部外品の成分規制とそのために必要な安全性試験について言及した後, 動物実験の3Rsを考慮した安全性評価とその根拠の示したについて述べた。

Keywords: 化粧品, 医薬部外品, 安全性評価

小島肇: 代替試験法の重要性とJaCVAMの貢献および代替法の推進のための問題。

*消費者法ニュース* 2014;98:186-7.

動物福祉が叫ばれる中, 動物実験代替法の重要性とJaCVAMの貢献および動物実験代替法の推進のための問題点について考察した。

Keywords: 動物実験の3Rs, JaCVAM, 実験動物代替法

小島肇: 技術講座 安全性評価試験 (29) 再び化粧品の安全性を考える。

*COSME TECH JAPAN* 2014;4(3):62-5.

ロドデノールと茶のしづく石鹸, 動物実験の禁止に関する経緯など昨今の化粧品の安全性に関わる動向をまとめた。

Keywords: 化粧品, 安全性, 実験動物代替法

小島肇: 動物実験を用いないで医薬部外品の承認申請を取ることは可能か?。

*H皮協ジャーナル* 2014;36(2):1-7.

動物実験代替法のみで医薬部外品の承認申請が可能な条件について考察した。

Keywords: 化粧品, 医薬部外品, 承認申請

小島肇, 西川秋佳: 日本動物実験代替法評価センター (JaCVAM) 平成24年度報告書。

*AATEX-JaCVAM* 2014;3(1):46-53.

During 2012, the JaCVAM Regulatory Acceptance

Board accepted five test methods, including 1) the reduced local lymph node assay (rLLNA), 2) the LLNA:DA, a non-radioactive modification of the LLNA, which quantifies adenosine triphosphate (ATP) content via bio-luminescence as an indicator of lymphocyte proliferation, 3) the LLNA:BrdU enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), a non-radioactive modification of the LLNA test method, which utilizes non-radiolabelled 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) in an ELISA-based test system to measure lymphocyte proliferation, 4) the fluorescein leakage assay for eye irritation testing, and 5) the reconstructed human epidermis test method, EpiDerm and SkinEthics for *in vitro* skin irritation testing.

JaCVAM also contributed to the establishment of four Test Guidelines (TG) for the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), including 1) TG No. 457, BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test Method for Identifying Estrogen Receptor Agonists and Antagonists, 2) Revised TG No. 455, Performance-Based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation In Vitro Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists Test, 3) Revised TG No. 405, Acute Eye Irritation/Corrosion, and 4) TG No. 460, Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants.

JaCVAM is currently coordinating and supporting the validation studies and peer review of several tests in accordance with the ICATM (International Cooperation on Alternative Test Methods) framework. Methods currently undergoing international peer review include the Bhas 42 cell transformation assay, the short time exposure (STE) assay for eye irritation testing, *in vivo* comet assay for genotoxicity testing, and the reactive oxygen species (ROS) assay for phototoxicity testing. Additionally, JaCVAM is currently collaborating with other international organizations in ongoing validation studies, which include the human cell line activation test (h-CLAT), the stably transfected transactivation assay (STTA) antagonist test for screening of endocrine disruptors, the IL-8 Luc assay for the skin sensitization, and the Statens Seruminstitut rabbit cornea (SIRC) crystal violet staining (CVS) for eye irritation.

Keywords: alternative, JaCVAM, validation

Tsukamoto T<sup>\*1</sup>, Toyoda T, Mizoshita T<sup>\*2</sup>,

Tatematsu M<sup>\*3</sup>: *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinogenesis in rodent models.

*Semin Immunopathol.* 2013;35:177-90.

*Helicobacter pylori* infection is an important factor for gastric carcinogenesis in human. In carcinogen-treated Mongolian gerbils, *H. pylori* infection enhances stomach carcinogenesis, while infection alone induced severe hyperplasia called heterotopic proliferative glands. A high-salt diet or early acquisition of the bacteria exacerbates inflammation and carcinogenesis. Oxygen radical scavengers or anti-inflammatory chemicals as well as eradication of *H. pylori* are effective to prevent carcinogenesis. *H. pylori*-associated inflammation induces intestinal metaplasia and intestinalization of stomach cancers independently. It is necessary to control cancer development not only in *H. pylori*-positive cases but also in *H. pylori*-negative metaplastic gastritis.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Mongolian gerbil, chemoprevention

\*<sup>1</sup> Fujita Health University

\*<sup>2</sup> Nagoya City University

\*<sup>3</sup> Japan Bioassay Research Center

梅村隆志, 日比大介: オクラトキシンAの腎発がん機序の解明 (カビ毒・きのこ毒の発生要因を考慮に入れたリスク評価方法の開発).

*食品衛生研究* 2013;63:19-26.

オクラトキシンA (OTA) は *Penicillium* 属や *Aspergillus* 属のカビが産生するカビ毒の一種であり, 穀類等から検出される食品汚染物質として広く知られている. げっ歯類において, OTAは高頻度に腎細胞腺腫/癌を誘発するが, 従来の各種遺伝毒性試験で明らかな陽性結果を示さず, その発がん機序は未だ明らかにされていない. 本研究では, レポーター遺伝子導入動物である *gpt delta* ラットあるいはマウスを用いた標的臓器腎臓での *in vivo* 変異原性評価, 病理組織学的検索ならびに網羅的遺伝子発現解析による分子病理学的解析結果から, OTAが誘発する腎発がん機序の解明を目指した. その結果, OTAの腎臓内標的部位であるS3セグメントを含む髓質外帯より抽出したDNA中で, 欠失変異の上昇を示唆するSpi変異頻度が上昇し, DNA二重鎖切断修復, 細胞周期促進, DNA損傷応答を介したG2/M arrest誘発, *Bcl-2* family (*Bak1* および *Bik1*), がん抑制遺伝子 *p53* に関わる遺伝子群の転写レベルの変動が認められ, 同部位においてアポトーシスおよびカリオメガリーの高頻度な出現が観察された.

また、*p53*欠損*gpt delta*マウスを用いた実験より、これらの事象には*p53*が抑制的に働いていることが明らかとなった。以上より、OTA腎発がん機序には、二重鎖切断修復過程で生じる欠失変異を主とした遺伝毒性メカニズムの関与の可能性が示唆された。

Keywords: オクラトキシンA, *gpt delta*動物, 腎発がん

Pfuhler S<sup>\*1</sup>, Elespuru R<sup>\*2</sup>, Aardema MJ<sup>\*3</sup>, Doak SH<sup>\*4</sup>, Donner EM<sup>\*5</sup>, Honma M, Kirsch-Volders M<sup>\*6</sup>, Landsiedel R<sup>\*7</sup>, Manjanatha M<sup>\*8</sup>, Singer T<sup>\*9</sup>, Kim JH<sup>\*10</sup>: Genotoxicity of nanomaterials: Refining strategies and tests for hazard identification.

*Environ Mol Mutagen.* 2013;54:229-39.

A workshop addressing strategies for the genotoxicity assessment of nanomaterials (NMs) was held on October 23, 2010 in Fort Worth Texas, USA. The workshop was organized by the Environmental Mutagen Society and the International Life Sciences Institute (ILSI) Health and Environmental Sciences Institute. The workshop was attended by more than 80 participants from academia, regulatory agencies, and industry from North America, Europe and Japan. A plenary session featured summaries of the current status and issues related to the testing of NMs for genotoxic properties, as well as an update on international activities and regulatory approaches. This was followed by breakout sessions and a plenary session devoted to independent discussions of in vitro assays, in vivo assays, and the need for new assays or new approaches to develop a testing strategy for NMs. Each of the standard assays was critiqued as a resource for evaluation of NMs, and it became apparent that none was appropriate without special considerations or modifications. The need for nanospecific positive controls was questioned, as was the utility of bacterial assays. The latter was thought to increase the importance of including mammalian cell gene mutation assays into the test battery. For in-vivo testing, to inform the selection of appropriate tests or protocols, it was suggested to run repeated dose studies first to learn about disposition, potential accumulation, and possible tissue damage. It was acknowledged that mechanisms may be at play that a standard genotoxicity battery may not be able to capture.

Keywords: nanomaterials, workshop, genotoxicity

<sup>\*1</sup> Procter and Gamble Co.

<sup>\*2</sup> U.S. Food and Drug Administration

<sup>\*3</sup> BioReliance

<sup>\*4</sup> Swansea University

<sup>\*5</sup> DuPont

<sup>\*6</sup> Vrije Universiteit Brussel

<sup>\*7</sup> BASF SE

<sup>\*8</sup> National Center for Toxicological Research

<sup>\*9</sup> Health Canada

<sup>\*10</sup> ILSI-HESI

Hayashi M<sup>\*1</sup>, Honma M, Takahashi M<sup>\*2</sup>, Horibe A<sup>\*3</sup>, Tanaka J<sup>\*1</sup>, Tsuchiya M<sup>\*1</sup>, Morita T: Identification and evaluation of potentially genotoxic agricultural and food-related chemicals.

*Food Safety.* 2014;1:2013003.

The Food Safety Commission (FSC) was founded in 2003 to conduct the risk assessment of chemicals in food and food products and also residues of agricultural chemicals. Genotoxicity assessment is one component of the overall risk assessment process. Historically, genotoxicity assessment has been limited mainly to qualitative hazard identification. We are proposing a strategy for when the chemical is classified as a genotoxic carcinogen and the acceptable daily intake (ADI) cannot be set because a worldwide consensus has not been obtained on the existence of threshold for DNA direct-acting genotoxicity. To evaluate the mechanism (s) of carcinogenicity, it is important to make judgment whether genotoxicity, especially genotoxicity/mutagenicity resulting from direct reaction with DNA, is a key event or not in the carcinogenic process. Here, we focus on the residues of agricultural chemicals and discuss the strategy of how to evaluate and interpret genotoxicity, and provide guidance that we can use at the site of assessment. This paper presents the authors' personal opinion and it does not necessarily represent the official opinion of the FSC. There are four independent expert working groups in the Expert Committee for evaluation of agricultural chemicals and the authors hope this paper will help to make evaluation fair and transparent across the working groups. Of course, other strategies to evaluate genotoxicity of food and food related chemicals, including residues of agricultural chemicals may also exist, and they should also be appreciated. The goal is scientifically sound, transparent, and fair

evaluation and interpretation of genotoxicity, as an integral part of the risk assessment.

Keywords: pesticide and agricultural chemicals, risk assessment on mutagenicity, evaluation and interpretation

\*<sup>1</sup> (公財) 食品農薬品安全性評価センター

\*<sup>2</sup> (独) 農林水産消費安全技術センター

\*<sup>3</sup> 食品安全委員会

松本真理子, 宮地繁樹<sup>\*1</sup>, 菅谷芳雄<sup>\*2</sup>, 広瀬明彦:  
OECD化学物質共同評価プログラム: 第1回化学物質  
共同評価会議概要.

化学生物総合管理 2013;9:92-9.

第1回OECD化学物質共同評価会議が, 2011年10月10-12日にフランスのパリで開催された. この会議では計25物質 (初期評価: 20物質; 選択的初期評価: 5物質) について審議され, すべての物質に合意が得られた. 日本は政府が作成した1,3-propanediol 2- (hydroxymethyl)-2-methyl- (CAS: 77-85-0) およびthiophene (CAS: 110-02-1) の計2物質の初期評価文書と, octadecanamide N,N'-12-ethanediybis- (CAS: 110-30-5) およびsodium m-nitrobenzenesulfonate (CAS: 127-68-4) の計2物質の選択的初期評価文書を提出し, また, 米国/ICCAとともに物質カテゴリー: C8-C12 Aliphatic Thiols (CAS: 112-55-0, 111-88-6, 25103-58-6, 25360-10-5) を提出した. 本稿では, 第1回化学物質共同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, 化学物質共同評価会議, 有害性評価

\*<sup>1</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>2</sup> (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<sup>\*1</sup>, 菅谷芳雄<sup>\*2</sup>, 長谷川隆一<sup>\*3</sup>,  
広瀬明彦: OECD化学物質共同評価プログラム: 第2  
回化学物質共同評価会議概要.

化学生物総合管理 2013;9:100-11.

第2回OECD化学物質共同評価会議が, 2012年4月17-19日にフランスのパリで開催された. この会議では計17物質 (初期評価: 14物質; 選択的初期評価: 3物質) について審議され, 16物質 (初期評価: 13物質; 選択的初期評価: 3物質) に合意が得られた. 日本は政府が作成した2-sec-butylphenol (CAS: 89-72-5) および2-vinylpyridine (CAS: 100-69-6) の計2物質の初期評価文書と, 2,3-dibromobutanedioic acid (CAS: 526-78-3) およびtriisobutylene (CAS: 7756-94-7) の計2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2回化学物質共同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, 化学物質共同評価会議, 有害性評価

\*<sup>1</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>2</sup> (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

\*<sup>3</sup> (独) 医薬品医療機器総合機構

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹<sup>\*1</sup>, 菅野誠一郎<sup>\*2</sup>,  
菅谷芳雄<sup>\*3</sup>, 平田陸子, 中嶋徳弥, 小野敦, 鎌田栄一,  
広瀬明彦: OECD化学物質対策の動向 (第22報) - 第  
1回OECD化学物質共同評価会議 (2011年パリ)  
化学生物総合管理 2013;9:112-8.

第1回OECD化学物質共同評価会議 (CoCAM-1) が2011年10月にフランスのパリで開催され, 日本が担当した2物質の初期評価プロファイル (SIAP) (1,1,1-トリス (ヒドロキシメチル) エタン: CAS番号77-85-0, チオフェン: CAS番号110-02-1) および2物質の選択的初期評価プロファイル (ITAP) (1,2-ビス (ステアロイルアミノ) エタン: CAS番号110-30-5, 3-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム: CAS番号127-68-4) 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4物質の初期評価文書について紹介する.

Keywords: OECD, SIDS初期評価会議, 化学物質共同評価会議

\*<sup>1</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>2</sup> (独) 労働安全衛生総合研究所

\*<sup>3</sup> (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<sup>\*1</sup>, 菅谷芳雄<sup>\*2</sup>, 長谷川隆一, 小  
野敦, 広瀬明彦: OECD化学物質共同評価プログラ  
ム: 第3回化学物質共同評価会議概要.

化学生物総合管理 2013;10:222-31.

第3回OECD化学物質共同評価会議が, 2012年10月16-18日にスイスのルツェルンで開催された. この会議では計48物質 (初期評価: 46物質; 選択的初期評価: 2物質) について審議され, 47物質 (初期評価: 45物質; 選択的初期評価: 2物質) に合意が得られた. 日本は, 政府作成の4-isopropylaniline (CAS: 99-88-7) および3a,4,7,7a-tetrahydroindene (CAS: 3048-65-5) の計2物質の初期評価文書, 物質カテゴリー「Dimethylaniline」 (CAS: 87-59-2, 95-68-1, 95-78-3, 87-62-7, 95-64-7, 108-69-0) として計6物質の初期評価文書, Disperse Yellow-42 (CAS: 5124-25-4) および2-ethylhexyl vinyl ether (CAS: 103-44-6) の計2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3回化学物質共同評価会議の討議の概要を報告する。

Keywords: 経済協力開発機構, 化学物質共同評価会議, 有害性評価

\*<sup>1</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>2</sup> (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

松本真理子, 大久保貴之\*<sup>1</sup>, 宮地繁樹\*<sup>2</sup>, 菅谷芳雄\*<sup>3</sup>, 広瀬明彦: OECD化学物質共同評価プログラム: 第4回化学物質共同評価会議概要。

化学生物総合管理 2013;10:232-40.

第4回OECD化学物質共同評価会議が、2013年4月16-18日にフランスのパリで開催された。この会議では計22物質(初期評価: 19物質; 選択的初期評価: 3物質)について審議され、全ての物質に合意が得られた。日本は、政府作成のmethyl laurate (CAS: 111-82-0) および4,4'-sulfonyldiphenol (CAS: 80-09-1) の計2物質の初期評価文書、また7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulphonic acid (CAS: 87-02-5) および2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol (CAS: 4130-42-1) の計2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4回化学物質共同評価会議の討議の概要を報告する。

Keywords: 経済協力開発機構, 化学物質共同評価会議, 有害性評価

\*<sup>1</sup> 厚生労働省医薬品食品局審査管理課化学物質安全対策室

\*<sup>2</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>3</sup> (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\*<sup>1</sup>, 菅野誠一郎\*<sup>2</sup>, 菅谷芳雄\*<sup>3</sup>, 長谷川隆一, 平田陸子, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦: OECD化学物質対策の動向(第23報) - 第2回OECD化学物質共同評価会議(2012年パリ)。化学生物総合管理 2013;10:241-7.

第2回OECD化学物質共同評価会議(CoCAM-2)が2012年4月にフランスのパリで開催され、日本が担当した2物質の初期評価プロファイル(SIAP)(2-sec-ブチルフェノール: CAS番号89-72-5, 2-ビニルピリジン: CAS番号100-69-6) および2物質の選択的初期評価プロファイル(ITAP)(23-ジプロモコハク酸: CAS番号526-78-3, トリイソプチレン: CAS番号7756-94-7) 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4物質の初期評価文書について紹介する。

Keywords: OECD, SIDS初期評価会議, 化学物質共同評価会議

\*<sup>1</sup> (一財) 化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

\*<sup>2</sup> (独) 労働安全衛生総合研究所

\*<sup>3</sup> (独) 国立環境研究所環境リスク研究センター

小野敦: 化学物質の安全性評価におけるin silico評価手法の利用について。

*ILSI Japan*. 2013;115:8-14.

Chemicals provide humans with many conveniences and improve our lives in many ways. Safety information on chemicals is necessary for the proper use and management of chemical substances or the products containing them. Many types of toxicity tests, including animal tests, are necessary for safety assessment of chemicals. However, due to animal welfare concerns, cost and long times necessary for testing, the development of new, reliable and efficient methods is badly needed. The in silico approach, which involves structure-activity relationships, is considered to be one promising method and is currently being studied for possible future practical applications. Although in limited scope, in silico methods are already used for safety assessment for risk assessment by authorities, such as the EPA in the United States. In this paper, the current state of the use of in silico methods in chemical safety assessment will be introduced and will include studies from our laboratory on human health risk assessment.

Keywords: in silico, risk assessment, industrial chemical