

秦野研究所年報

第48巻

一般財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所

Annual Report of Hatano Research Institute

Vol.48

2025

INSEQVENTES VERITATEM
SERVIAMVS DEO HOMINIBVSQVE

50th Anniversary 秦野研究所 開所50周年記念特集
「50年のあゆみ」合併号



2024(令和6)年度報告

目 次

1 秦野研究所概況	小島幸一	4
1. 研究所の運営		4
2. 各部門の状況		4
3. 人員構成と動き		6
4. 施設と設備		6
2 トピックス		
1型糖尿病を発症したHatano低回避系ラットの1例 太田亮, 青木聡子, 古谷真美, 斉藤義明, 瀬沼美華, 熊谷文明		7
3 コラム		
GLPと食品薬品安全センター秦野研究所の取り組み	立花滋博	11
GMP省令に基づく外部試験検査機関としての取り組み 大日向信彦, 一條厚, 吉田由香, 太田亮		16
4 組織および職員		
1. 組織図		24
1.1 秦野研究所組織図		24
1.2 GLP組織図		25
1.3 GMP組織図		26
1.4 外部精度管理調査組織図		27
2. 職員数		28
2.1 職員数の年度推移		28
2.2 組織職員の出身大学等, 学位, 資格等の内訳		28
3. 表彰等		28
4. 各部概要		29
4.1 信頼性保証部		29
4.2 試験管理部		29
4.3 安全性試験部		30
4.4 公益事業部		31
4.5 総務部		32
5. 受託試験項目		33
5.1 一般受託試験検査事業		33
5.2 医薬品等品質試験検査事業		34
6. 外部精度管理調査実績		34
6.1 2024年度食品衛生外部精度管理調査		34
6.1.1 理化学調査		34

6.1.2	微生物学調査	35
6.1.3	動物を用いる調査	35
6.2	2024年度食品表示に関する外部精度管理調査	35
6.2.1	栄養成分検査	35
6.2.2	特定原材料検査	35
6.3	内部精度管理試料頒布	36
7.	施設調査等	37
7.1	外部機関による検証	37
7.2	各種GLP査察時期および評価	38
7.3	GMP適合性調査履歴	39
8.	委員会	40

5 研究業績

1.	論文等	41
1.1	食品衛生学	41
2.	学会発表等	42
2.1	動物実験代替法	42
2.2	動物心理学	42
2.3	動物実験学	43
2.4	食品衛生学	43

6 補助金研究

1.	外部機関からの委託研究リスト	44
2.	研究報告	45
2.1	アミノ酸誘導体結合性試験(ADRA)の新規導入	45
2.2	<i>In vitro</i> 皮膚感作性試験 <i>a</i> -Sens 法の国際バリデーション研究	45
2.3	EpiSensA me-tooバリデーション研究	46
2.4	医療機器の生物学的安全性評価における <i>in vitro</i> 感作性試験に関する研究	47
2.5	食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究：外部精度管理調査プログラム用 適正試料の改善と開発に関する研究	47
2.6	Hatano ラットの系統維持と供給	48

7 教育研修

1.	主催セミナー	49
2.	受入研修(所内見学・技術指導等)	49
3.	講師派遣等(講義・講演・セミナー・技術指導等)	50

8 職員教育

1.	所内講習会・研究会等	51
	教育講座	51
	研究会等	52
	説明会	52
2.	外部研修等への参加	52
	学会等への参加	52
	セミナー等への参加	52

研修会等への参加	53
講習会等への参加	53

9 施設関連報告

1. 動物飼育施設	根倉司	54
2. 廃水処理施設稼動状況	東孝太郎	55
3. 放射性同位元素使用施設利用状況	小島幸一, 白見憲司, 須井哉	56

10 総務報告

1. 主な出来事	57
2. 予算と決算	57

秦野研究所 開所50周年記念特集	58
------------------------	----

11 編集後記	73
---------------	----

秦野研究所概況

秦野研究所所長 小島幸一

令和6年度(2024年度)は、年度半ばの10月より秦野研究所の開所から50年目に入る年度であった。

1. 研究所の運営

国際的な政治・経済等の不安定性が秦野研究所の運営にも影響を及ぼしていることは昨年度も述べた。令和6年度も試験研究に必要な機材、薬品類、動物および動物飼育に必要な飼料や各種機材、消耗品等々、各種費用の上昇基調は変わらず、一部は試験費用に転嫁せざるを得ない状況であった。

医療機器や医用材料の生物学的安全性評価を中心に各種GLP省令に準拠した試験を主として実施するとともに、GMP省令に基づいた医薬品の品質評価試験等も例年のように実施した。また、医薬部外品等の申請相談に対応するとともに不足する試験の実施や、動物実験代替法を用いる試験の相談・依頼も引き続きお受けした。

試験の実施に必要な機器への設備投資として、前年度に新機種に更新した生化学自動分析装置は、順調に運用されている。令和6年度は、血液学的検査に使用する多項目自動血球分析装置を更新し、こちらも順調な運用が始められた。

また、公益財団法人JKAの2024年度「安全・安心、生活の質の向上」に資する補助事業に応募して、『皮膚感作性試験代替法「Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA)」の新規受託試験導入に関する研究』が採択された。この研究費を基に、動物を用いている皮膚感作性試験の*in chemico*代替法であるADRA(OECD Test Guideline 442C収載)の実施のために必要な高速液体クロマトグラフィユニット(可視・紫外・蛍光検出器付き)を導入し、バリデーションを行い、実運用を開始した。

2. 各部門の状況

公益事業部では、中心となる国内唯一の食品衛生外部精度管理調査業務実施機関(1997年開始、28年目)としての業務を実施した。加えて、食品衛生法に基づく特定原材料検査の外部精度管理事業(6年目)は、国立医薬品食品衛生研究所の支援のもと実施、栄養成分の外部精度管理事業(8年目)は、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所/国立健康・栄養研究所と共同で実施した。いずれも前年度並みに推移した。事業に関連するISO/IEC 17043の認定施設として、改定されたISO/IEC 17043:2023への対応をはかった。

教育研修事業では、今年もJICA(独立行政法人国際協力機構)からの要請を受け、海外からの研修生を受け入れ、外部精度管理調査業務に関する教育・訓練等を実施した。自国で同様の業務の実施を考えているとのことであり、今後も継続して協力していきたい。

なお、公益法人制度改革に関する法律に基づき、食品薬品安全センターが公益目的支出計画を完了する予定の2026年4月以降は、事業部としての自立が求められるが、当初計画との乖離も生じてきたことから、この計画の期間延長が必要となると考えられ、次年度当初に対応することを理事会および評議員会に諮り、準備を進めている。

2022年度から担当している医療機器の生物学的安全性試験に用いる対照材料の種類追加および頒布のさらなる拡大などは、計画に従い順調に進めることができた。

安全性事業本部は、令和6年4月1日から、試験管理部と安全性試験部の2部体制とした。

安全性試験部は、一般試験検査1グループ、一般試験検査2グループに加え、令和6年度から品質試

験部を品質試験検査グループとして3グループの構成とした。業務量の変動等に合わせ、これらのグループ間での人材の交流を容易に進められるように対処した。

一般試験検査1グループは、GLP省令に従って動物を用いた試験を主業務として、医療機器、医薬品、化学物質等の各種の安全性試験を実施した。一般試験検査2グループでは、培養細胞や微生物を用いた*in vitro*試験および化学分析試験などの実施とともに、感作性試験、刺激性試験、発熱性物質試験などの動物実験代替法による試験(*in vitro*法、*in chemico*法)を実施した。公益財団法人JKAの「安全・安心、生活の質の向上」に資する補助事業で採択された『皮膚感作性試験代替法「Amino acid Derivative Reactivity Assay(ADRA)」の新規受託試験導入に関する研究』の研究費を基に、通常動物を用いている皮膚感作性試験の*in chemico*代替法の実施のために必要な機器を導入し、バリデーションを行い、すでに秦野研究所で実施しているDPRA(Direct Peptide Reactivity Assay, OECD Test Guideline 442C 収載)に加えて、試験委託者の依頼に応じて実運用をすることが可能となったことは今後の自信に繋がる。加えて、新規代替法試験のバリデーション試験や評価試験など、複数のプロジェクトにも参加し、関連学会などに発表し、成果をあげている。一方、化学分析試験においては、単独の試験とともに、各試験に付随して必要な化学分析データ(被験物質の安定性や濃度分析等)の取得にも尽力した。

品質試験検査グループは、主にGMP省令に基づく医薬品等の品質管理のための外部試験検査機関として、動物あるいは培養細胞を用いた試験や化学分析による試験等を実施し、最終製品の出荷前品質評価を中心に、製薬会社等からの依頼を受けた。新たな試験や試験委託者の開拓の努力も続けており、新たな試験の受託の可能性を調整中である。

また、安全性試験部では、安全性試験の実施とともに、動物実験代替法の新規試験法の開発や、開発された試験法の評価試験など、複数の案件(皮膚感作性試験、刺激性試験、発熱性物質試験など、*in vitro*法、*in chemico*法を含む)で他機関とともに取り組みを続けている。結果の一部は、日本動物実験代替法学会、日本毒性学会などで単独あるいは共同で公開した。また今期も、それらの一部の結果は関連のOECDガイドラインの今後の改訂等のための資料として寄与した。関連機関との共同業務の責任を担うことによって、より効果的に受託試験としても質の高い内容を試験委託者の皆様に提供できるよう、より一層努めていきたい。

上述した公益事業部と安全性試験部の2つの事業実施部門は、いずれも試験管理部、信頼性保証部および総務部に支えられ、また相互に協力し合い、秦野研究所の業務が進められている。

試験管理部は、試験委託者との情報交換の窓口となるマーケティング調査室、動物の飼育管理を担う動物飼育管理室、そして被験物質管理、検体調製、資料保管などを統括する運営管理室からなっている。GLP省令、GMP省令等のいずれに準ずる試験であっても、試験・検査が適切に、かつ速やかに進むよう総合的に管理・運営する要として常に改善を図るよう努めながら活動した。

信頼性保証部は、GLP省令およびGMP省令に従って実施されている試験の品質保証を主務としている。加えて、公益事業部のISO/IEC 17043の維持に関する内部監査等にも当たった。

令和6年度はPMDAよりデータインテグリティの強化方針が提示されたことから、先行するGMP業務に追従するかたちで所全体にデータインテグリティを定着させ、データの信頼性を高める取り組みを行った。

総務部は、センターの財務、人事、設備、情報システム、庶務などを担う。限られた人員と限られた予算でいかに効率的にセンター全体を運用するかで、この年度も他部門との間で常に知恵を絞った1年であった。100人余りの人員である秦野研究所で、厳しい環境下で有効かつ安定的な組織の維持・発展をいかに行うかに努めてきた。しかし、人員の高齢化も進んでおり、新しい時代への対応法についても検討を進め、今後の対応策を練るために厳しい環境下でも貢献度は高かった。

3. 人員構成と動き

職員の内訳は、正規職員、再雇用職員、契約職員、臨時職員、人材派遣職員など、多岐にわたる状況に変化はない。職員数に大きな変化はなく、男女比はほぼ同数である。有資格者が必要な設備機器やその周辺業務については、業務委託により、備えを万全にした。

4. 施設と設備

秦野研究所業務開始から50年(秦野研究所起工：1973年12月)が経過し、その間の最大の危機は東日本大震災であったろう。さらに老朽化の影響も危ぶまれるなか、令和6年度も、事業実施部門と管理部門が協調して、緊急かつ重要性の高いものから新型機に入れ替えている。入れ替えることにより維持費用が下がる機器類もあり、全所で調査検討を進めて、適切な方策を絞り出してもらった1年であった。

開所以来稼働している設備については、委託先の専門家とも協議・調整しながら更新を図る状況がしばらく続くが、一方で、試験内容の変化、自然環境の変動などもあり、求められる条件も変化してきている。50年あまり経過した今、設立当初とは異なる施設・設備の設置条件も考慮する必要がある。これからを見据えて、対応をさらに進めていきたい。

1型糖尿病を発症したHatano低回避系ラットの1例

太田亮, 青木聡子, 古谷真美, 斉藤義明, 瀬沼美華, 熊谷文明

1. はじめに

Hatanoラットは、シャトルボックス条件回避学習試験を指標に高回避系と低回避系に分離されたSprague-Dawley由来の近交系¹⁾である。秦野研究所においてはこれまでHatanoラットのコロニーから糖尿病を発症した例はなかったが、他施設においては、凍結保存胚から樹立したHatano低回避系ラットの雄1例に1型糖尿病を発症した例がある(麻布大学獣医学部 代田真理子ら未発表)。今回、我々は秦野研究所において多飲多尿を主徴としたHatano低回避系ラットの雄1例を発見し、病理組織学的検査を実施したので、文献的考察を加えて報告する。

2. 材料と方法

秦野研究所のHatanoラットは以下の繁殖計画に沿って系統を維持している。i)雌雄とも10週齢以上で兄妹交配させる。ii)分娩は2産までとする。iii)5~7ライン/系統を維持し、各ラインの交配は1~2ペア/ライン程度とする。iv)微生物モニタリングを年3回行う。

動物は、温度21~25℃、湿度40~75%、照明12時間(7時~19時点灯)に設定され、出入口扉にネズミ返しを取り付けた飼育室内で、ペパークリーン(日本エスエルシー)入りのプラスチック製平底ケージ(350w×400d×180h mm)を用いて群飼育した。動物には、飼料(CE-2, 日本クレア)および飲料水(秦野市水道水)を自由に摂取させた。動物実験は、「一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所 動物実験に関する指針(機関内規程)」を遵守して実施した(動物実験承認番号2240010A)。

今回、糖尿病を発症した雄1例については、

尿検査試験紙(アークレイ)を用いて尿検査を実施し、剖検時に多項目自動血球分析装置XT-2000iV(シスメックス)および自動分析装置JCA-BM6010G(日本電子)を使用して血液検査を実施した。また、糖尿病合併症の好発部位については顕微鏡用および電顕用の病理組織標本を作製し、病理組織学的検査を実施した。

3. 結果

低回避系の雄1例(89日齢)は繁殖のため同系の雌1例と同居中であったが、飼育ケージの床敷が他のケージより濡れていたため、多飲多尿を疑い、尿検査を実施した。その結果、ブドウ糖(4+)を呈し、糖尿病が疑われた。同例はその後、体重が減少し、123日齢で右眼球に白濁が発現、尿検査で蛋白(2+)を示したため、133日齢で安楽死処置後に剖検した。なお、同居相手雌は妊娠が確認されたが、自然分娩で得られたF1児に糖尿病の症状を示す例はなかった。

剖検時の血液生化学的検査では顕著な高血糖とALP活性の上昇がみられたが、血液学的検査値に異常はなかった(表1)。また、剖検時の肉眼的観察では、左右眼球の白濁以外に十二指腸壁の肥厚が認められた。

病理組織学的検査では膵臓における膵島の萎縮およびリンパ球浸潤、眼球の水晶体線維変性、十二指腸の粘膜上皮過形成の他、腎臓では糸球体のメサンギウム基質の増加(写真1, 写真2)、グリコーゲン蓄積を示す遠位尿細管上皮細胞の空胞変性(写真3, 写真4)が観察された。なお、糖尿病合併症として知られている網膜および末梢神経障害は、認められなかった。

以上の臨床所見および病理組織学的所見から、

表1 血液検査

血液学的検査		血液生化学的検査			
WBC	88.4×10 ² /μL	AST	89 IU/L	T-Bil	0.09 mg/dL
RBC	792×10 ⁴ /μL	ALT	87 IU/L	IP	5.4 mg/dL
HGB	15.9 g/dL	ALP	895 IU/L	TP	5.2 g/dL
HCT	45.6%	γ-GTP	5 IU/L	ALB	3.5 g/dL
PLT	100.0×10 ⁴ /μL	TC	115 mg/dL	A/G	2.06
NEUT	34.6%	TG	228 mg/dL	Na	137.1 mEq/mL
LYMP	60.9%	BUN	25.2 mg/dL	K	4.10 mEq/mL
MONO	4.3%	CRE	0.19 mg/dL	Cl	97.0 mEq/mL
EOS	0.2%	Glc	611 mg/dL		
RET	3.49%	Ca	9.4 mg/dL		

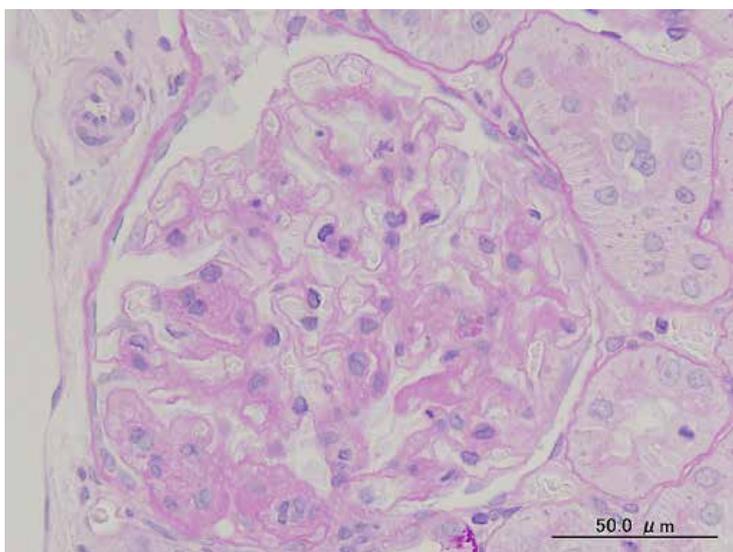


写真1 Increased mesangial matrix in the glomerulus (PAS staining).

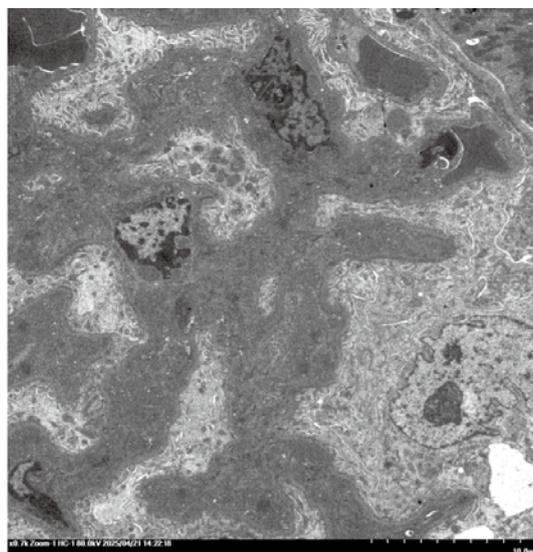


写真2 Electron micrograph of glomerulus showing mesangial matrix expansion.

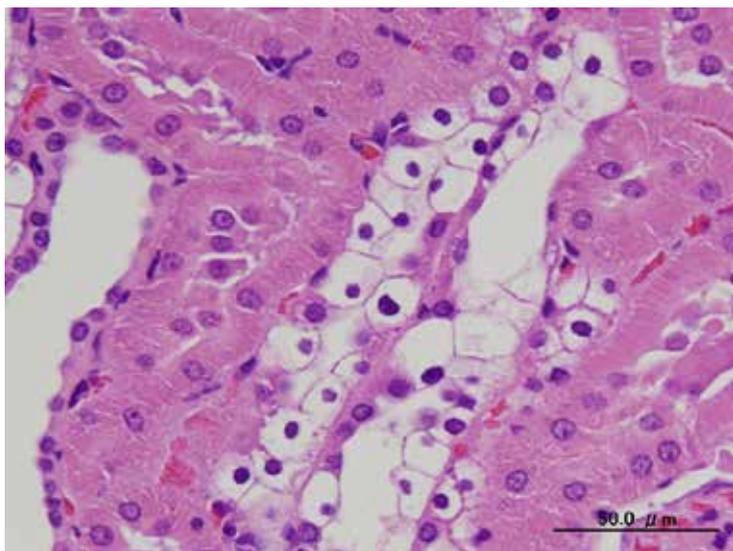


写真3 Vacuolation of distal tubular epithelial cells (HE staining).

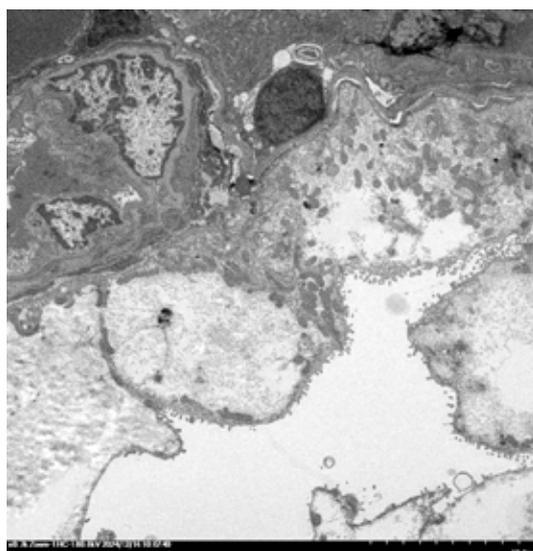


写真4 Electron micrograph of distal tubule showing accumulation of glycogen granules (Armanni-Ebstein lesion).

本症例は典型的な1型糖尿病と診断された。

4. 考察

今回、我々は秦野研究所において維持しているHatano低回避系ラットのコロニーから、1型糖尿病を発症した雄1例を経験した。Sprague-Dawleyラットにおける自然発生の1型糖尿病は非常に稀であるが、実験的にはストレプトゾトシンの投与によりラットやマウスに1型糖尿病を誘発させ、合併症や治療の研究に利用されている²⁾。また、自然発症型1型糖尿病モデルにはNODマウス、BBラット、LEW.1AR1-iddmラットなどがあり、糖尿病の病態や成因の究明に使用されている³⁾。

今回の症例にみられた血清ALP活性の上昇は、薬物誘導型1型糖尿病ラットやBBラットのような異なるタイプの1型糖尿病ラットの結果とも一致している^{4,5)}。また、眼球の白濁も、ストレプトゾトシンなどの薬物誘導型1型糖尿病ラットでみられる糖尿病性白内障と同一の変化、すなわち、高血糖により糖が糖アルコールに還元され、糖アルコールが水晶体線維内に蓄積して膨化したものと考えられる⁶⁾。さらに病理組織学的検査においてみられた腎臓の糸球体におけるメサンギウム基質の増加、遠位尿細管上皮内のグリコーゲン顆粒の蓄積は、持続的な高血糖に起因する病変と考えられるが、糸球体基底膜の肥厚や結節性病変といったヒト糖尿病性腎症に特徴的な所見は認められなかった。本症例で認められた十二指腸の変化については、ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルラットにおいて同様の報告⁷⁾はあるが、病理学的意義は不明である。

他施設においては、凍結保存胚から樹立したHatanoラットの雌1例に1型糖尿病の発症例がある。その症例は、137日齢の低回避系であり、病理組織学的検査において膵臓におけるインスリン免疫染色性の低下・消失、リンパ球浸潤の他、眼の水晶体線維が高度に変性し、腎臓の遠位尿細管に糖原変性、糸球体ではメサンギウム基質の増加、頭部および四肢では浮腫が認められている。なお、この症例の血清中に間接蛍光抗体法による抗insulin自己抗体は検出されていない。

興味深いことに、同施設のHatanoラットの低回避系コロニーでは、41週齢の雄1例に免疫介在性糸球体腎炎が自然発生している⁷⁾。同例は尿検査でブドウ糖は陰性であったが、顕著な蛋白尿(500 mg/dL)を呈し、病理組織学的検査では免疫介在性糸球体腎炎を示した他、リンパ球性膵炎およびラ氏島の結節性過形成が認められ、血清中に膵臓成分に対する自己抗体が検出されている⁸⁾。

ヒトにおける1型糖尿病は、膵島β細胞が破壊される原因の約90%が自己免疫性、残り10%が特発性(原因不明)と言われ、遺伝的要因とウイルス感染などによる環境要因が複雑に関与して自己免疫反応を引き起こし、膵臓のβ細胞が徐々に破壊されてインスリンが減少すると考えられている。ラットにおいてもパルボウイルスの一種であるキルハムラットウイルスが糖尿病抵抗性BB/Worラットに自己免疫糖尿病を誘発させることが報告されている⁹⁾。

これまでHatanoラットにみられた1型糖尿病はいずれも低回避系であり、他の免疫介在性糸球体腎炎も低回避系にみられていることから、低回避系は高回避系に比べて自己免疫疾患への発症リスクが高いと推察される。

以上、Hatanoラットにみられた1型糖尿病について文献的考察を加えて報告したが、実験動物においては見逃しやすい症例であり、Hatanoラットのコロニーにおいても糖尿病の発症例を見逃していた可能性は高い。今後は、飼育ケージの床敷を注意深く観察し、糖尿病の発見に努めるとともに、1型糖尿病の新たな発症メカニズムの解明につなげていきたい。

5. 謝辞

Hatanoラットの糖尿病に関する情報をご提供いただいた代田真理子先生(麻布大学獣医学部)、および本原稿の病理組織学的所見に対して貴重なご助言をいただいた代田欣二先生(麻布大学獣医学部)に感謝の意を表します。

6. 文献

- 1) 太田 亮: 回避学習を指標に選抜育成されたHatano高および低回避ラット. 秦野研究所年報, 2020; 43:

- 7-17
- 2) 小島正美, 佐々木一之: 実験モデルとしてのストレプトゾトシン誘発糖尿病白内障の再検討. 日眼雑誌 93: 324-332
 - 3) Jörns A, Arndt T, Meyer zu Vilsendorf A, Klempnauer J, Wedekind D, Hedrich HJ, Marselli L, Marchetti P, Harada N, Nakaya Y, Wang GS, Scott FW, Gysemans C, Mathieu C, Lenzen S: Islet infiltration, cytokine expression and beta cell death in the NOD mouse, BB rat, Komeda rat, LEW.1AR1-iddm rat and humans with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2014; 57: 512-521
 - 4) Koyama I, Yakushijin M, Nakajima T, Hokari S, Kawai S, Oh-Ie K, Inoue I, Negishi K, Katayama S, Komoda T: Reduced alkaline phosphatase activity in diabetic rat bone: a re-evaluation. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*. 1998; 121: 417-423.
 - 5) 山田麻子, 五関-曾根正江: 自然発症糖尿病WBN/Kobラットにおけるアルカリフォスファターゼ. 日本食生活学会誌. 2017; 28: 119-123
 - 6) 高村佳弘: 糖尿病白内障に対するアプローチ. 日本白内障学会誌 2017; 29: 45-47
 - 7) Lerkdumnernkit N, Sricharoenvej S, Lanlua P, Niyomchan A, Baimai S, Chookliang A, Plaengrit K, Pianrumluk S, Manoonpol C: The effects of early diabetes on duodenal alterations in the rats. *Int J Morphol*. 2022; 40: 389-395
 - 8) Yasuno K, Sakashita H, Kobayashi R, Araki S, Saito R, Shirota M, Kamiie J, Shitora K: Membranous Glomerulonephropathy in a Hatano Low-avoidance Rat. *J Toxicol Pathol*. 2013; 26: 203-208
 - 9) Ellerman KE, Richards CA, Guberski DL, Shek WR, Like AA: Kilham rat triggers T-cell-dependent autoimmune diabetes in multiple strains of rat. *Diabetes*. 1996; 45:557-562

GLPと食品薬品安全センター秦野研究所の取り組み

立花滋博

1. はじめに

医薬品や化学物質は私たちの生活の質を向上させる一方、その安全性確保は極めて重要である。新しい医薬品や医療機器が市場に出る前には、動物や培養細胞などを用いたさまざまな非臨床試験が行われ、有効性および安全性について科学的に評価される。この非臨床試験の信頼性を担保する枠組みがGLP(Good Laboratory Practice, 優良試験所規範)である。GLPは、安全性試験における品質管理(QC: Quality Control)と品質保証(QA: Quality Assurance)の体系を、設備や環境といったハード面から、組織体制や手順といったソフト面まで包括的に規定した試験実施基準である。試験施設、設備・機器、職員・組織、操作手順、記録、報告、保存など、試験実施のあらゆる側面において規範を設けることで、データの信頼性を確保し、ひいては国民の健康と安全を守ることを目的としている。

当研究所は、国内の試験施設の中でも先駆けてGLP適合を取得し、現在も医薬品および医療機器のGLP施設の適合を維持している。本稿では、GLPとはどのような経緯で制定されたのか、またどのようなものか、そして今後どのように進化していくのかについて、当研究所での取り組みを交えながら紹介する。

2. GLP制定の経緯^{1), 2), 3)}

GLPが制定された背景には、過去に発生した薬害事件の存在がある。その中でも特に有名なのが、1960年代に世界中で社会問題となったサリドマイド事件であり、これにより医薬品の安全性に関する社会の関心が高まった。このような社会情勢の中、GLP制定の発端となったのは米国食品医薬品局(FDA: Food and Drug Administration)に提出された非臨床試験データの不正行為の発見である。1972年、FDAに提出された医薬品の承認申請資料に多数の不備が認められ、米国当局が試験施設の査察を実施した結果、信頼性を欠いた非臨床試験データ(データ・標本の紛失、データの転記ミス、動物の取り違い、不適切な動物飼育管理、データの恣意的な選択など)が発見された。これを受けて、FDAは医薬品の安全性評価試験におけるデータの信頼性向上を目指してGLPの制定に着手し、1978年にGLPを公布、翌1979年より適用を開始した。

その後、1981年には主要な先進国が加盟する経済協力開発機構(OECD: Organization for Economic Co-operation and Development)が国際的な調和を目的としてOECD-GLP原則を定めた。日本においても、FDAのGLP規則の動向を受け、医薬品の信頼性基準を確立する必要性が高まり、1982年には当時の厚生省が医薬品GLP基準を文書化し、翌1983年には医薬品の製造販売承認申請に対して求める基準として適用を開始した。現在の医薬品GLP省令である「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省令第21号)として公布されたのは1997年であり、これにより国内の製薬企業や受託試験機関にGLPへの遵守が法的に求められるようになった。医薬品GLP省令に遅れること5年後の2002年に医療用具GLP基準が制定され、2005年に医療機器GLP省令となった。さらに、再生医療等製品GLP省令が公布されたのは2014年である(表1)。このように、GLPは薬害の教訓から生ま

表1 医薬品/医療機器/再生医療等製品のGLP省令と施行通知

- ・医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
(厚生省令第21号, 平成9年3月26日)(**医薬品GLP省令**)
- ・医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令による改正後の医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の取扱いについて
(薬食発第0613007号, 平成20年6月13日)(**医薬品GLP省令施行通知**)
- ・医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
(厚生労働省令第37号, 平成17年3月23日)(**医療機器GLP省令**)
- ・医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令による改正後の医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の取扱いについて(薬食発第0613010号, 平成20年6月13日)(**医療機器GLP省令施行通知**)
- ・再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
(厚生労働省令第88号, 平成26年7月30日)(**再生医療等製品GLP省令**)
- ・再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について
(薬食発第0812第20号, 平成26年8月12日)(**再生医療等製品GLP省令施行通知**)

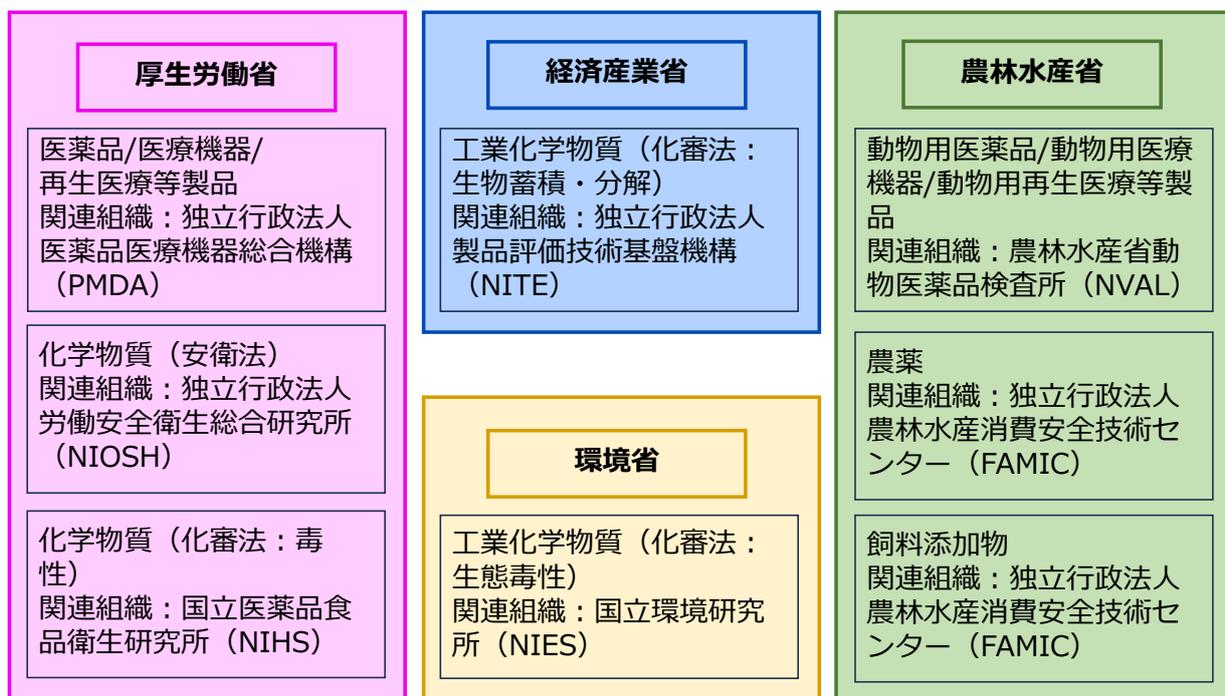


図1 国内でのGLPの種類と関連機関

れ、その適用範囲を広げながら発展を遂げてきた。

3. GLP省令とは

GLPは、医薬品のみならず、医療機器、再生医療等製品、化学物質、農薬など、さまざまな製品の安全性評価に適用されている。日本国内には、それぞれの製品分野に対応する複数のGLP省令が存在する(図1)。

これらのGLP省令は、試験の計画、実施、記録、報告および保存といった一連のプロセスにおいて、統一された高い品質管理を要求するものである。例えば医薬品GLP省令は、試験責任者、試験従事者、QA担当者の役割分担を明確にし、標準操作手順書(SOP)の作成、試験施設の管理、機器の校正、文書の管理、そしてQA部門による調査の実施など、多岐にわたる要件を定めている。これにより、試験結

果の科学的妥当性と信頼性が客観的に保証される仕組みとなっている。

医薬品GLP省令は、以下の条項で構成されている。

- 第1章 総則(第1条～第4条)
- 第2章 職員及び組織(第5条～第8条)
- 第3章 試験施設及び機器(第9条・第10条)
- 第4章 試験施設等における操作(第11条・第12条)
- 第5章 被験物質等の取扱い(第13条・第14条)
- 第6章 試験計画書及び試験の実施(第15条・第16条)
- 第7章 報告及び保存(第17条・第18条)
- 第8章 複数の場所にわたって実施される試験(第19条)

4. 日本と海外におけるGLP

GLPは、国際的な調和が進められており、その中心的な役割を担っているのがOECDである。OECDは、加盟国間でGLPの原則を策定し、試験データの相互承認を可能にするための制度を確立した。これが、相互データ受入れ制度(MAD: Mutual Acceptance of Data)である。MAD制度は、OECD加盟国の一つの国でGLPに適合した施設で実施された安全性試験のデータが、他のOECD加盟国でも原則として受け入れられることを保証するものである。これにより、同じ試験を複数の国で繰り返す必要がなくなり、新薬開発の時間とコストを大幅に削減できるというメリットがある。また、試験実施の重複を避けることは、動物実験の繰り返しを避けるという動物福祉の観点からも意義がある。

2024年現在、OECD加盟国は38か国、そしてOECD非加盟のMAD参加国は7か国である。日本もOECD加盟国としてMAD制度に参加しており、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)による国内施設の医薬品等GLP調査結果は他のOECD加盟国およびMAD参加国により受け入れられており、同様にPMDAは他のOECD加盟国およびMAD参加国で実施されたGLP適用試験を受入れている。

5. GLPと信頼性の基準

医薬品等の製造販売申請のために規制当局に提出される資料は、基本的に何らかの信頼性に関する基準が適用される。非臨床安全性試験ではGLPが適用されるが、安全性評価が主目的ではない薬効薬理試験や薬物動態試験、あるいは医療機器の機能性や有効性を評価する試験においては、必ずしもGLP適用での試験は求められていない。ただし、これらの試験においても、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則(昭和36年度厚生省令第1号)」の第43条(医療機器では第114条の22、再生医療等製品では第137条の25)に従って実施する必要がある。これが一般的に「信頼性の基準」と呼ばれているものである。この「信頼性の基準」は、薬機法施行規則の「申請資料の信頼性の基準」に記載されており、3つの事項(データの正確性、完全性・網羅性、保存性)が求められる。

信頼性の基準とGLPが大きく異なる点は、GLPは各国において制定されている国際的な共通ルールである一方、信頼性の基準は日本独自のローカルルールであることである。従って、信頼性の基準を満たした試験はあくまで日本の規制要件を満たすものであり、海外ではGLP試験として通用しない点に注意が必要である。

6. 食品薬品安全センターにおけるGLP

GLP適合施設では、GLPを遵守して試験が実施されていることを当該施設内の信頼性保証部門(QAU)が調査、確認して施設の運営管理者に保証する。一方で、試験施設がGLPを遵守して試験を実施していることは、査察当局が施設のGLP適合性調査を行い保証する。GLPの信頼性調査業務は、

表2 秦野研究所における各種GLPの適合性調査結果

医薬品	医療機器	化学物質(化審法)
1985年 4月：評価 A	2006年11月：評価 A	1986年10月：判定 可
1989年12月：評価 A	2008年12月：評価 A	1991年 3月：判定 可
1994年 1月：評価 A	2011年12月：評価 A	1994年 3月：判定 可
1997年 4月：評価 A	2014年12月：評価 A	1997年 6月：判定 可
2000年 5月：評価 A	2018年 2月：評価 適合	2000年 6月：判定 可
2003年 1月：評価 A	2021年 3月：評価 適合	2003年 1月：判定 可
2005年12月：評価 A	2024年 3月：評価 適合	2006年 1月：判定 可
2008年12月：評価 A		2009年 1月：判定 可
2011年12月：評価 A	再生医療等製品	2012年 1月：判定 可
2014年12月：評価 A	2018年 2月：評価 適合	2015年 1月：判定 適合
2018年 2月：評価 適合		2015年 7月：判定 適合
2021年 3月：評価 適合	安衛法	2015年 8月：判定 適合
2024年 3月：評価 適合	1990年 4月：判定 可	2018年 3月：判定 適合
	1993年11月：判定 可	
	1996年10月：判定 可	
	2000年 9月：判定 可	

1994年に当時の厚生省から医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(医薬品機構)に移管され、更に2004年からはPMDAの信頼性保証部が担当している。

当研究所は、医薬品や医療機器の安全性試験において長年にわたりGLPに遵守した試験を実施してきた。当研究所が医薬品GLPの適合性調査を受けたのは1984年であり、正式にGLP適合施設としての認定を受けた。これは、医薬品GLP省令が制定されて間もない時期のことであり、当時から当研究所が安全性試験の信頼性確保に積極的に取り組んでいたことの証である。直近の適合性調査でも、2023年12月の調査において、適合の評価を受けている。

GLPに適合する施設であることの確認書は3年間有効であるため、3年ごとにGLP適合性調査を受ける必要がある。当研究所は定期的に適合性調査を受け、常に最新のGLP要件を満たせるよう体制を維持・強化してきた(表2)。GLPへの適合は、単に規制要件を満たすだけでなく、試験の品質を継続的に向上させ、精度の高いデータを提供するための基盤となっている。当研究所は、長年の実績と経験をもとに、GLP適合施設として信頼性の高い試験データを提供している。

7. GLPの今後

GLPの原則は確立されているものの、科学技術の進歩や社会情勢の変化に伴い、常に進化を続けている。近年、特に注目されているのは、2021年にOECDから発出されたガイダンス文書No.22「GLP Data Integrity」⁴⁾に代表される、デジタル化への対応である。これは、データの完全性、いわゆるデータインテグリティ(DI)の強化を目的としたものであり、試験データの作成から保管、報告までの全ライフサイクルにおいて、データの正確性、完全性、一貫性、可読性および真正性を保証することを目指すものである。具体的には、電子データの普及に伴い、データの改竄や消失のリスクを低減するための管理体制や電子記録の信頼性確保が重要視されている。電子データを取扱う機器では監査証跡を残すことが必要となり、高速液体クロマトグラフなどの化学分析機器で機器本体にオリジナルデータ(特に動的データ)を保有している場合は、プリントアウトした紙ではなく電子データを生データとすることが求められる。また、記録用紙については、該当試験に関与する者以外の者により制限管理することが求

められ、いわゆるブランクワークシートの導入も議論されている。これは、事前に準備された書式(ブランクシート)にデータを直接記録することで、記録漏れや誤記を防ぎ、データの一貫性を高めることを目指したものである。

さらに近年では、試験データの電子化に伴い、GLP試験の電子データを施設外のデータセンターのサーバーに保管する施設が増えつつある。これを受けて、2023年にOECDからクラウドシステムを使用するために適用されるGLP原則の要件が示された⁵⁾。

当研究所でもDI対応を積極的に進めており、先行してDI対応を行っているGMP(Good Manufacturing Practice)試験を参考にGLPでも対応を始めている。現在、一部の試験では、動物の一般状態観察、体重測定や各種検査データなどは安全性試験システムにて電子的に収集・管理しており、監査証跡を残している。また、ブランクシートについては、定型様式となる機器の使用記録は既に発行管理を行っている。今後は各試験操作の記録用紙であるワークシートも発行管理することを目指している。

8. まとめ

GLPは、医薬品等の安全性と有効性を確保し、ひいては国民の健康を守る上で不可欠な制度である。サリドマイド事件を教訓に制定されたGLPは、国際的な調和の中で発展を続け、試験データの信頼性向上に大きく貢献してきた。

当研究所も、設立以来、長年にわたりGLPを遵守し、その信頼性を保持してきた。今後、デジタル化の進展に伴うDIの強化など、GLPがさらに進化していく中で、職員一人ひとりの教育訓練がますます重要になると考える。適切な訓練と意識づけを通じて、データの改竄を未然に防止し、常に高い倫理観をもって試験を実施することが、私たちが社会に対して果たすべき責任であると認識している。私たちは、GLPの精神を保持し、引き続き試験データの信頼性確保に貢献していきたい。

9. 文献

- 1) 伊藤かな子, 染谷仁:GLPの制度の経緯, 必要性及び基礎研究における信頼性に関する課題. YAKUGAKU ZASSHI, 2019;139 (6):875-879
- 2) 藏並潤一:薬理試験とGLPの今後の展望. 日薬理誌, 2012;139:109-112
- 3) 一般財団法人日本QA研究会:「QA実用テキスト」, 2018
- 4) Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity (OECD GLP No.22)
- 5) Advisory Document on GLP & Cloud Computing. "Supplement 1 to Document Number 17 on Application of GLP Principles to Computerised Systems"

GMP省令に基づく外部試験検査機関としての取り組み

大日向信彦¹，一條厚¹，吉田由香¹，太田亮²

1. はじめに

GLP省令に基づく試験業務(以下、GLP試験)を実施する施設として創設された秦野研究所において、現在のGMP省令に基づく医薬品の品質管理試験(以下、GMP試験)を実施するまでの経緯は、決して平坦な道のりではなかった。例えば、GMP試験で使用する機器はGMP専用のものが用意されているわけではなく、GLP試験用の機器を共用で使用しなければならなかった。また、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインやPIC/Sのデータインテグリティなどでは、承認された医薬品の品質管理に係るGMP規制と承認前の医薬品の安全性に係るGLP規制とのギャップが常に生じていた。さらには、生データの定義、標準操作手順書、文書の取扱いなどについてもGMP試験とGLP試験の間には大きな隔たりがあった。そのような状況の中で、試験委託者によるサプライヤー管理の一環として行われるGMP監査を受け、試験委託者ごとに異なる品質システムに対応することの難しさを痛感した。本稿ではGMP省令適用の外部試験検査機関としての秦野研究所の歴史を紐解き、現在のGMP体制およびGMP省令に基づき実施している品質管理試験の運用方法について紹介する。

2. GMP省令の歴史

米国では1963年に「高品質な医薬品を製造するために必要な設備構造、生産管理、品質管理等に関する基準」(cGMP: current Good Manufacturing Practice)が法制化され、WHOでは1969年にGMPが制定された¹⁾。日本では1974年に厚生省薬務局長通知「医薬品の製造及び品質管理に関する基準」が発出され、1980年に「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(医薬品GMP省令)が制定された¹⁾。その後、EUの枠組みの中で発足したPIC(Pharmaceutical Inspection Convention: 医薬品査察協定)を前身とした「医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム」(PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)が1995年に結成され、日本も2014年にPIC/Sへ加盟した²⁾。

日本において2021年8月に施行された改正GMP省令は、PIC/Sガイドラインとの整合化を視野に入れ、承認事項の遵守、医薬品品質システムの導入、品質リスクマネジメントの強化、データインテグリティの徹底、外部委託業者の管理(製造業者・製造販売業者の連携強化)などが取り込まれ³⁾、秦野研究所も対応に追われた。

3. 外部試験検査機関

GMP省令では、製造業者等が「試験検査その他製造・品質管理業務の一部」を委託するにあたり、外部委託業者(外部試験検査機関)の適正および能力を確認した上で、取決めの締結を要する旨が規定されている。したがって、秦野研究所のような外部試験検査機関は、品質管理試験を受託する前に、試験環境と組織体制を整え、十分に技術移転を受けた上で試験を実施しなければならない。また、外部試験検

1 信頼性保証室

2 信頼性保証部

査機関は、試験委託者が品質管理試験を適正かつ円滑に行っているかを定期的に確認するためのGMP監査を受け入れなくてはならない。

4. 秦野研究所の外部試験検査機関としての沿革

1981年 6月	薬事法施行規則等の規定に基づく試験検査機関として厚生大臣の指定を受け、薬事に関する試験検査業務を開始。
1983年 4月	医薬品GLP制度に基づく安全性試験の試験検査業務を開始。
2004年 3月	厚生労働大臣の指定検査機関制度が廃止され、登録試験検査機関へ移行し、GMP省令に基づく試験検査業務を開始。
2006年 1月	神奈川県によるGMP適合性実地調査を初めて受審。
2006年10月	(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)によるGMP適合性実地調査を初めて受審。
2016年 4月	日本のPIC/S加盟に伴い、GMP業務に係る各責任者を配置したGMP組織を発足。
2017年 9月	GMP省令に基づく試験検査業務を行う上で、業務体制の両立が困難なことから登録試験検査機関(薬局製剤に係る試験)の登録取り下げ。
2019年 4月	GMP組織を一部改編。
2021年 1月	改正GMP省令に伴いGMP組織を改編し、現在に至る。

5. 秦野研究所のGMP組織図

秦野研究所は品質管理試験を実施する外部試験検査機関であることから、品質管理に係る品質部門(品質統括部門)のみを設置し、品質統括部門の下に品質保証に係る業務を担当する品質保証部門(QA部門)、試験検査に係る業務を担当する試験実施部門(QC部門)、および支援業務を行うサポート部門を配している(図1)。

GMP組織が発足した2016年4月には、逸脱管理責任者および変更管理責任者をQC部門に置いていたが、2019年4月にはGMP組織を一部改編し、両責任者をQA部門に移設した。さらに2021年1月にはGMP省令の改正に伴い、機器・検査法のバリデーション責任者とコンピュータ化システムのバリデー

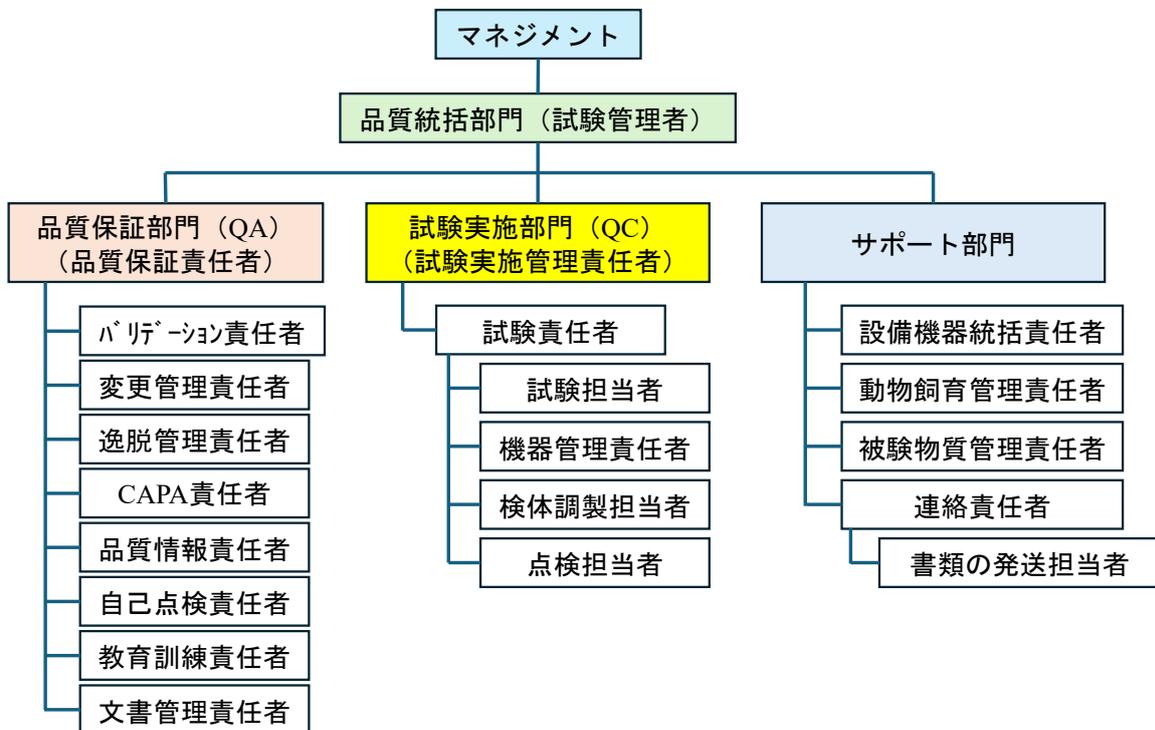


図1 GMP組織図

ション監査者を統合し、バリデーション責任者としてQA部門に移設した。また、QA部門のトップとして品質保証責任者を改めて設置し、現在のGMP組織体制となった。

6. 製品標準書の廃止

製品標準書はGMP省令で求められている文書であり、医薬品製造にかかわる事業所では事業所ごとに作成・所持する必要がある。外部試験検査機関である秦野研究所は、製造業者に位置するとの見解から、製品標準書を作成・所持していたが、2019年に実施された神奈川県によるGMP適合性調査において、製品標準書の不備が指摘された。その際の指導内容に従い、試行錯誤しながら製品標準書の整備に努めたが、製造行為のない外部試験検査機関においては、製品標準書の構成内容を網羅することは困難であり、承認された製品情報の開示も試験委託者からは得られない状況にあった。

このような状況の中、GMP省令の一部改正に関する省令案について意見募集が行われ、秦野研究所のQA部門がパブリックコメントに参加して本件に関する意見を提出したところ、外部試験検査機関に製品標準書を求めるものではないとの回答を得た。この回答を受け、神奈川県へ再度問い合わせを行った結果、製品標準書の廃止が認められ、秦野研究所においてはすべての製品標準書を廃止するに至った。

7. データインテグリティ

前述した通り、2014年に日本がPIC/Sに加盟したことで、PIC/Sに記載のあるデータインテグリティへの対応が求められるようになった。そもそもデータインテグリティとは、データが一貫性を保ち、完全かつ正確であることを意味し、「ALCOA+（プラス）原則」を満たしていることが必須条件となっている⁴⁾。そこで秦野研究所では、「ALCOA+（プラス）原則」を品質管理試験業務の基本方針に明記し、紙媒体および電子媒体のそれぞれについて、PIC/Sガイドラインとのギャップ分析を実施した。秦野研究所では、既に品質管理試験に使用する記録用紙が発行管理の対象となっていたため、紙媒体の運用についてはPIC/Sとのギャップは少なかったが、電子媒体の運用については多くのギャップがあった。特に対応を進める上で苦労した点は、GLP試験と共通で使用する機器の存在であった。しかしながら、GLP試験においても2021年にデータインテグリティに関するガイダンス文書(OECD GLP文書No.22)が発出されたため⁵⁾、時刻の管理(時刻合わせ)や機器使用記録(ログブック)の管理などの対応が行われ、懸案となっていたギャップが次々と解消された。

8. ワークシート(記録用紙)の発行管理

秦野研究所では実験室情報管理システム(LIMS)を所有していないため、試験サンプルの管理や実験記録などの自動化は行われておらず、ワークシートを紙媒体で運用している。そのため、データインテグリティの観点から、記録用紙の原本管理、記録用紙の発行管理、枚数確認などをQC部門以外で実施する必要があった。そこで、QA部門が記録用紙の原本を管理し、QC部門からの要請に応じて必要な枚数の記録用紙を発行する体制を整えた(図2)。発行された記録用紙には固有の識別番号が付与され、発行者および発行日が記載されるとともに発行台帳に記録される。発行された記録用紙は、QC部門により実験に使用された後、QA部門に戻され、発行台帳との照査(枚数確認)を経て、最終的には全ての記録用紙は文書管理責任者のもとで保管または試験委託者へ返却される。

9. 試験成績書の簡素化とデータ点検の強化

GMP試験を実施する上で、試験実施から試験成績書の発送までの期間をいかに短縮するかは、秦野研究所の最も重要な課題であった。当初は、GLP試験の試験報告書のスタイルを模倣し、材料および方法などを詳細に記載していたが、情報量が多くなるほどミスが増加し、そのミスを防ぐために試験報

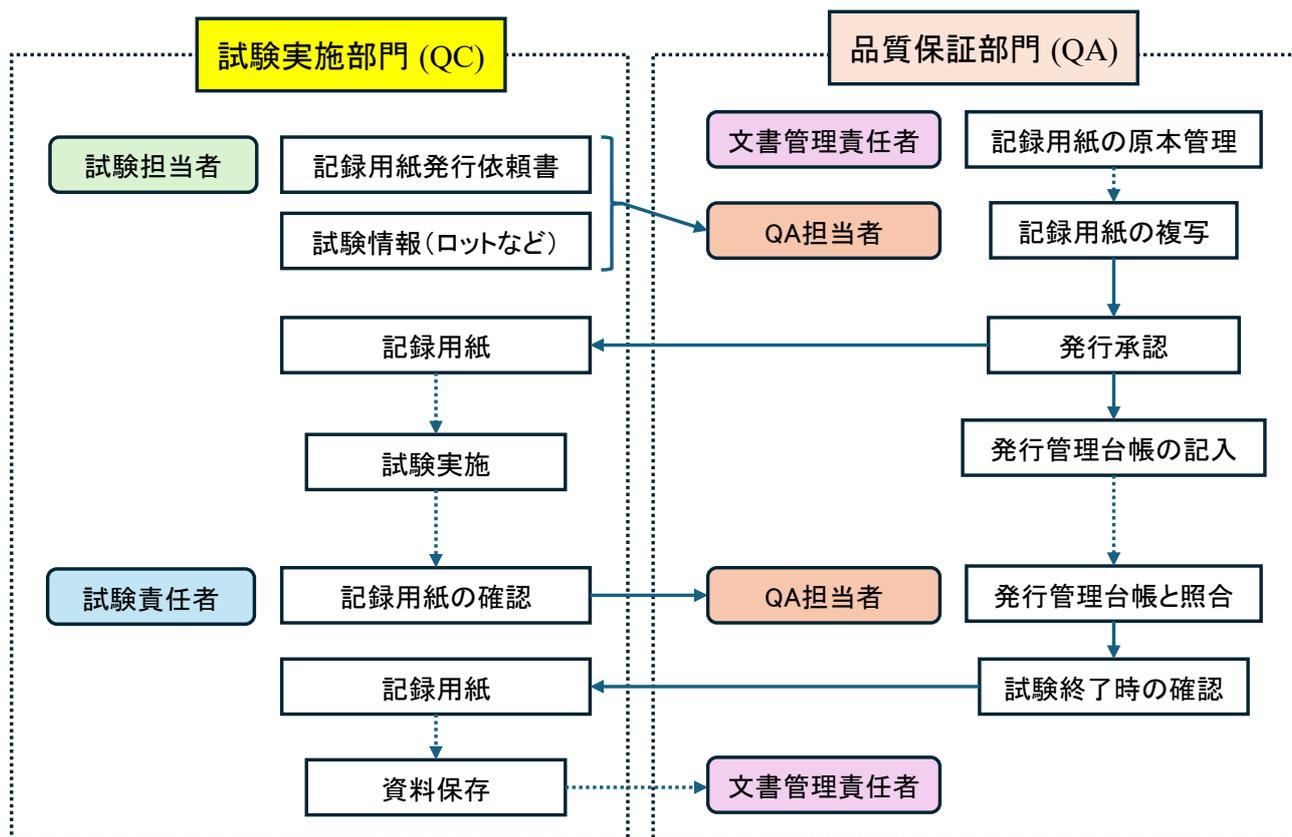


図2 記録用紙の発行管理

告書の品質管理(QC)が過剰になるという悪循環が生じていた。そこで関係者が知恵を絞り、一年半にわたる協議の末、試験成績書を1頁に収め、試験データの複写物を参照資料として添付する現在のスタイルに変更した。これにより、試験成績書の発送までにかかる時間が大幅に短縮され、点検担当者による試験操作の点検に十分な時間をとれるようになった(図3)。

10. 逸脱管理・品質情報と是正措置・予防措置(CAPA)

人為的ミスを最小限にすることも、GMP試験を実施する上で重要な課題である。秦野研究所の品質管理試験において逸脱が生じた場合は、試験責任者がQA部門の逸脱管理責任者に報告するとともに、関連する試験委託者にすみやかに連絡する(図4)。報告を受けた逸脱管理責任者は、試験責任者と協力して逸脱の及ぼす影響を調べ、影響の重大性を評価するとともに、CAPAへの移行を判断する。

一方、秦野研究所が外部試験検査機関として規制当局あるいは試験委託者によるGMP監査を受ける際にも、改善要望等の指摘を受けた場合は、品質情報として取り扱い、QA部門の品質情報責任者からCAPAへの移行が指示される。

GMP試験において望ましくない事象が発生した場合はCAPAで拾い上げ、予期される影響およびリスク評価が実施された後に、現状を調査して根本原因を特定する(図5)。CAPAにおいては、このプロセスが最も重要となるため、選定した根本原因が妥当であるかを関係者間で十分に議論する。根本原因の妥当性が確認された後は、再発防止のための是正措置を講じ、未来に起こり得るリスクを低減するための予防措置をとる。最終的には、CAPAの有効性を評価し、品質統括部門の試験管理者が妥当と判断すれば、CAPAは完了となる。

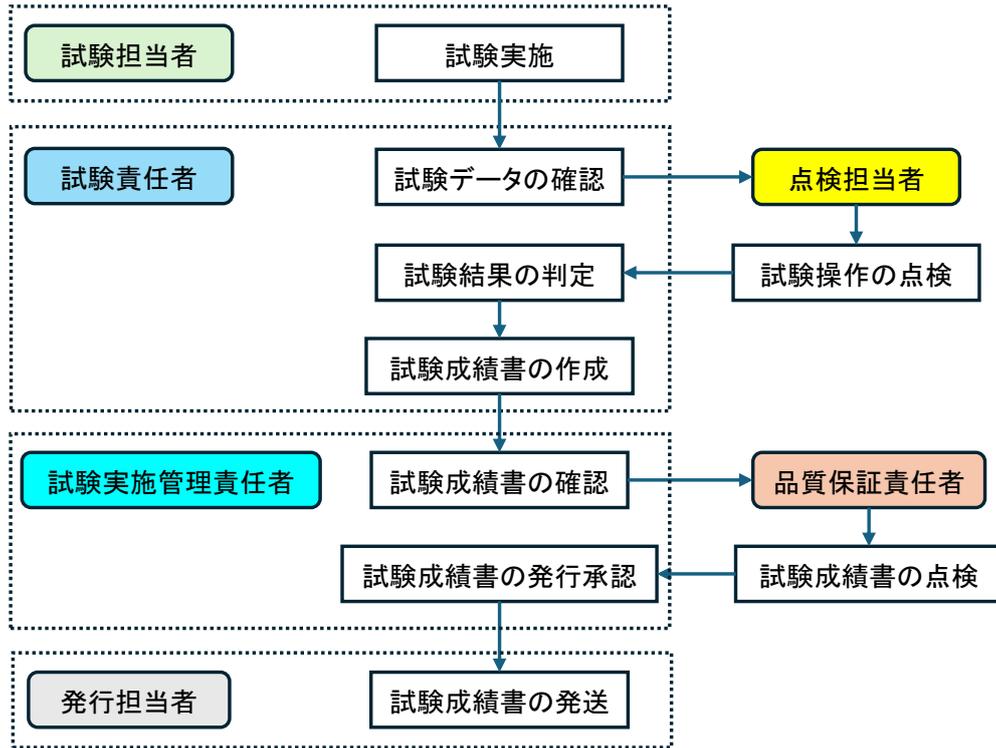


図3 試験成績書の発行フロー

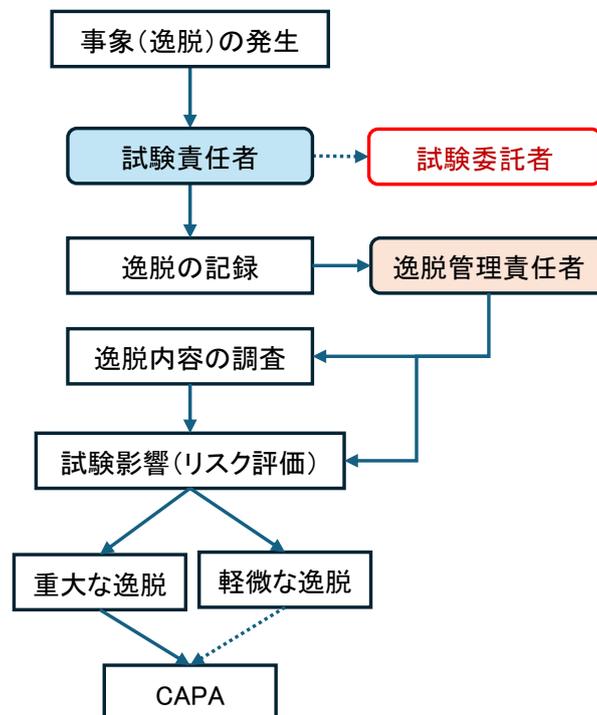


図4 逸脱管理のフロー

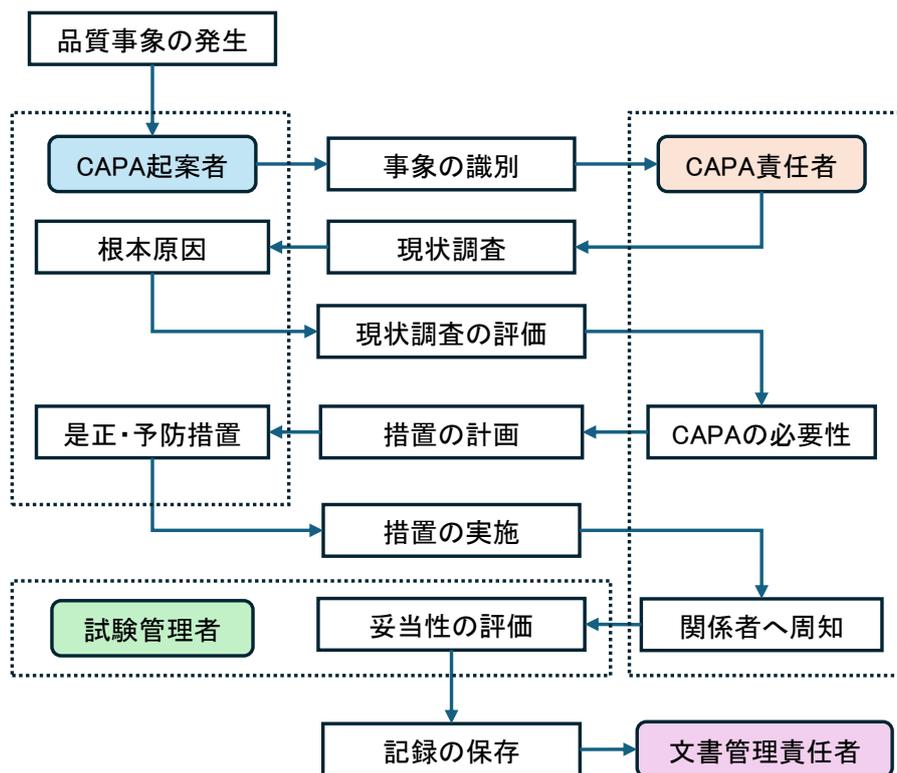


図5 CAPAのフロー

11. 変更管理とバリデーション

秦野研究所においてGMP文書で規定された事項から変更が生じる場合は、当事者が変更する事項を提案するとともに予期される影響やリスクを関係者間で評価され、QA部門の変更管理責任者によって変更の可否が決定される。GMP省令の改正前は「影響を及ぼすおそれのある変更」について行っていた変更管理を、改正後から「GMP文書で行う全ての変更」について行うことになった。また、影響を及ぼすおそれのある変更については、試験委託者への事前通知が義務付けられた。

提案された変更事項が変更管理責任者によって受理されると、変更が実施されることになるが、変更後のリスクに応じて変更計画書(またはバリデーション計画書)の立案が指示される。立案された変更計画書に従って変更計画を実施し、変更報告書にまとめ上げ、変更の妥当性が確認され、試験管理者によって承認されれば、変更手続きは完了となる。ただし、変更後の有効性評価が必要な場合は、変更実施後の評価記録が作成され、試験管理者の承認を経て完了となる。

外部試験検査機関におけるバリデーションとは、品質管理試験の方法が期待される結果を導き出すことの検証を指すが、品質管理試験に使用する設備、機器、システムを新たに稼働させるまたは変更する場合の検証も該当する。また、品質管理試験を新たに実施する際の技術移転や定期的に教育訓練の実効性を評価する手技のバリデーションなども含まれるが、製造行為がないため製造工程を対象にするプロセスバリデーションや製造設備の洗浄バリデーションは該当しない。なお、QA部門のバリデーション責任者は、バリデーション計画書および報告書を確認し、バリデーションの実施について最終的な責任を負っている。

12. 秦野研究所GMPの文書体系

秦野研究所におけるGMP文書体系は、GMP省令に挙げられている品質マニュアルを上位文書とし

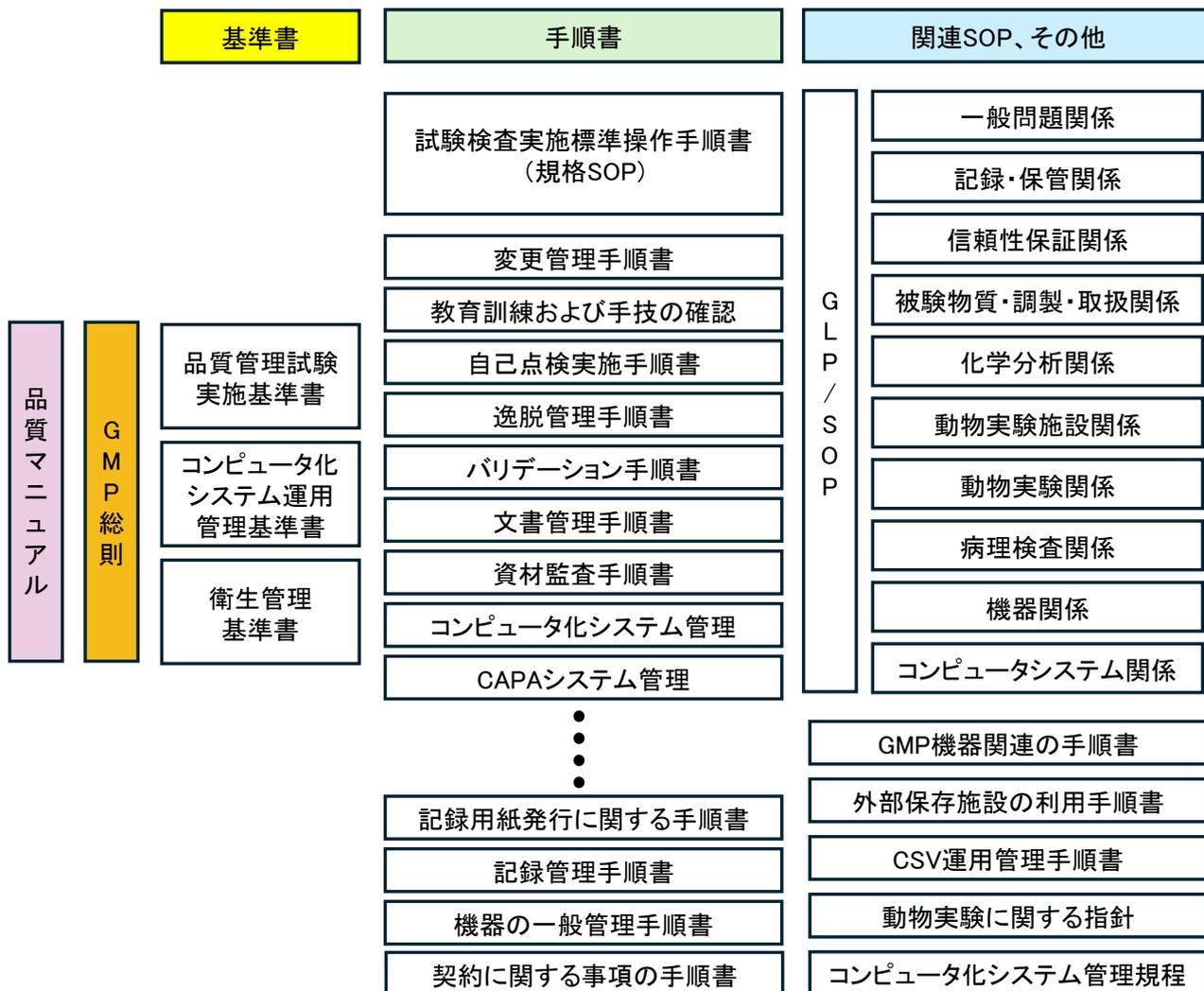


図6 GMP文書体系図

て、各責任者の責務を記載したGMP総則、品質管理試験の実施基準書、コンピュータ化システムの運用管理基準書、衛生管理基準書からなる(図6)。更に各試験検査を実施するための標準操作手順書(規格SOP)と、変更管理、教育訓練、自己点検、逸脱管理、バリデーション管理、文書管理、資材監査、コンピュータ管理、CAPA管理などの手順書から構成され、GLP試験の標準操作手順書や秦野研究所の規程なども参照している。2021年の改正GMP省令で追加された品質マニュアルには、品質方針、適用範囲、経営陣の責任、品質システム照査、品質目標の策定、マネジメントレビューについて明記されている。

13. マネジメントレビューとGMP事業検討会

秦野研究所の品質システムについては、年1回の頻度で品質マネジメントレビューが行われる。マネジメントレビューへのインプットとしては、品質管理試験に関連する規格外、逸脱、変更管理、試験不成立、品質情報(苦情)、CAPA活動、自己点検などが傾向分析され、年次照査報告書として取りまとめられる。マネジメントレビューでは、経営層が外部試験検査機関としての秦野研究所の有効性を評価し、その結果をもとに、品質管理試験の改善策、品質方針や品質目標の見直し、必要性な資源の特定などをアウトプットとして導き出し、水平展開する。

秦野研究所では、品質システムを維持するために週1回の頻度でGMP事業検討会を開催する。検討会では、品質管理試験の実施状況、CAPAの推進、逸脱・変更管理の進捗、問題事例の共有、新規試験の問い合わせ、GMP監査の対応などについて協議し、QA部門、QC部門、サポート部門およびマネジメントへ情報発信している。

14. おわりに

秦野研究所がGMP試験の受託試験機関として本格的に活動を開始したのは、2004年3月に登録試験検査機関へと移行したことが契機であった。その2年後の2006年1月に神奈川県、同年10月にはPMDAによる初めてのGMP適合性調査を受審した。以降、外部試験検査機関として規制当局による査察を継続的に受審している。現在に至るまで大きな指摘を受けていないことは、当該業務に従事する各担当者の高い意識と日々の努力の成果である。

試験委託者による定期的な監査は、社会情勢を色濃く反映している。以前は変更管理やコンピュータ化システムバリデーションが主な確認対象であったが、現在では時刻管理や記録用紙の発行管理などに代表されるデータインテグリティへの対応が注目されている。秦野研究所では、データインテグリティに対する現状を的確に把握することを目的にGMP事業検討会において2021年12月から6か月間かけてPIC/Sガイドラインに基づくギャップ分析を実施した。その結果を踏まえて、未対応事項の事案に対し優先度を設定し、段階的かつ着実に改善活動を進めている。

今後、より重要性を増していくデータインテグリティへの対応については、社会情勢を踏まえつつ、可能な限り高い水準を維持しながら、継続的な取り組みを進めていく。

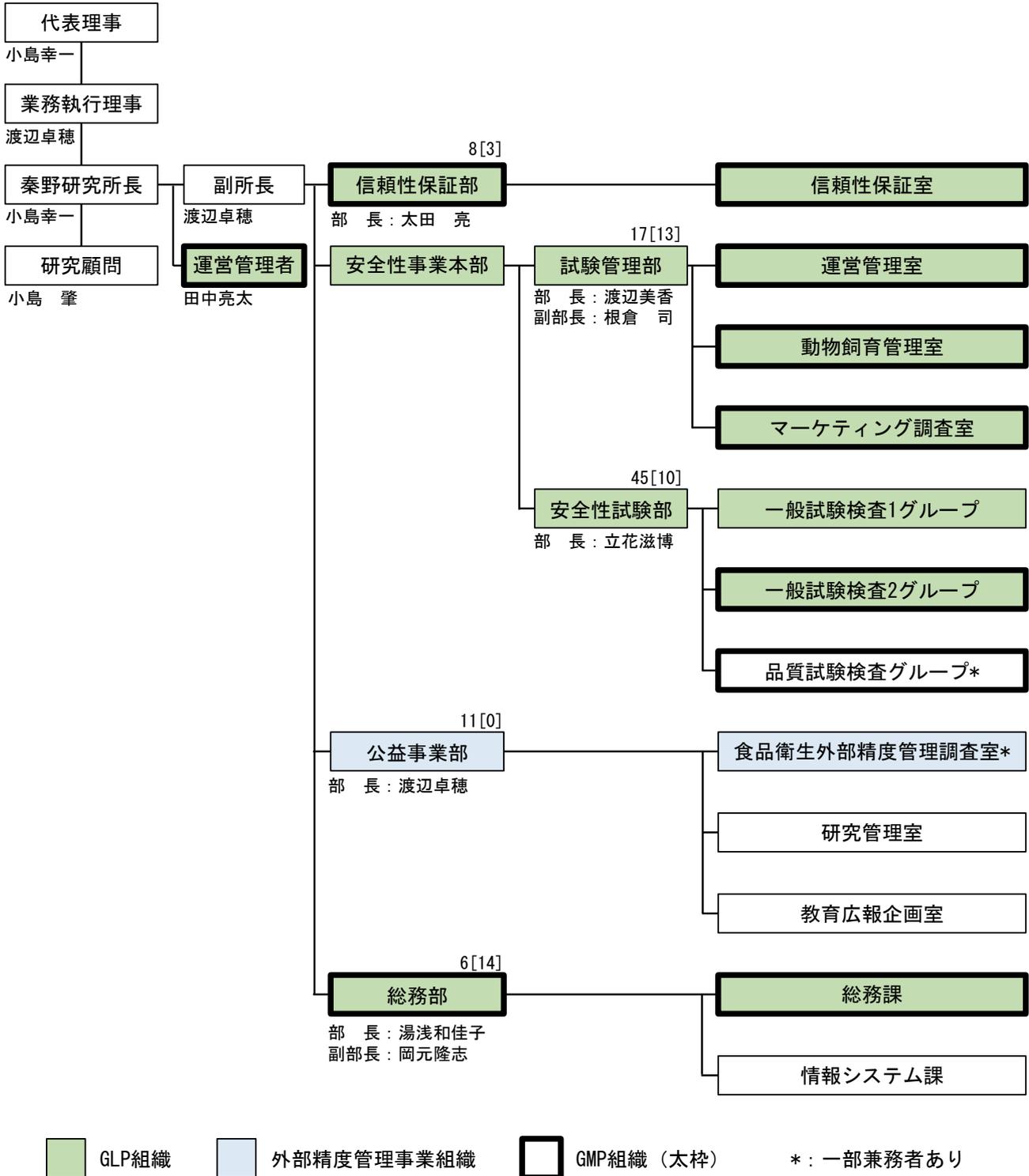
15. 文献

- 1) 今若太一: 医薬品の品質に対する取り組み. THE CHMICAL TIMES, 2020; 255: 3-6
- 2) 山崎晶次郎: GMP省令とPIC/S GMPとの相違点ならびに今後のGMP省令改正の動き. 秦野研究所年報, 2018; 41: 21-24
- 3) 嘉藤裕樹: 改正GMP省令について-最近の指導事例を中心に-. 2022年度GMP事例研究会.
- 4) 望月 清: 医薬品業界におけるデータインテグリティ実務対応. THE CHMICAL TIMES, 2020; 255: 14-19
- 5) OECD: Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring No.22, Paris: Organisation for Economic Cooperation and Development, 2021

組織および職員

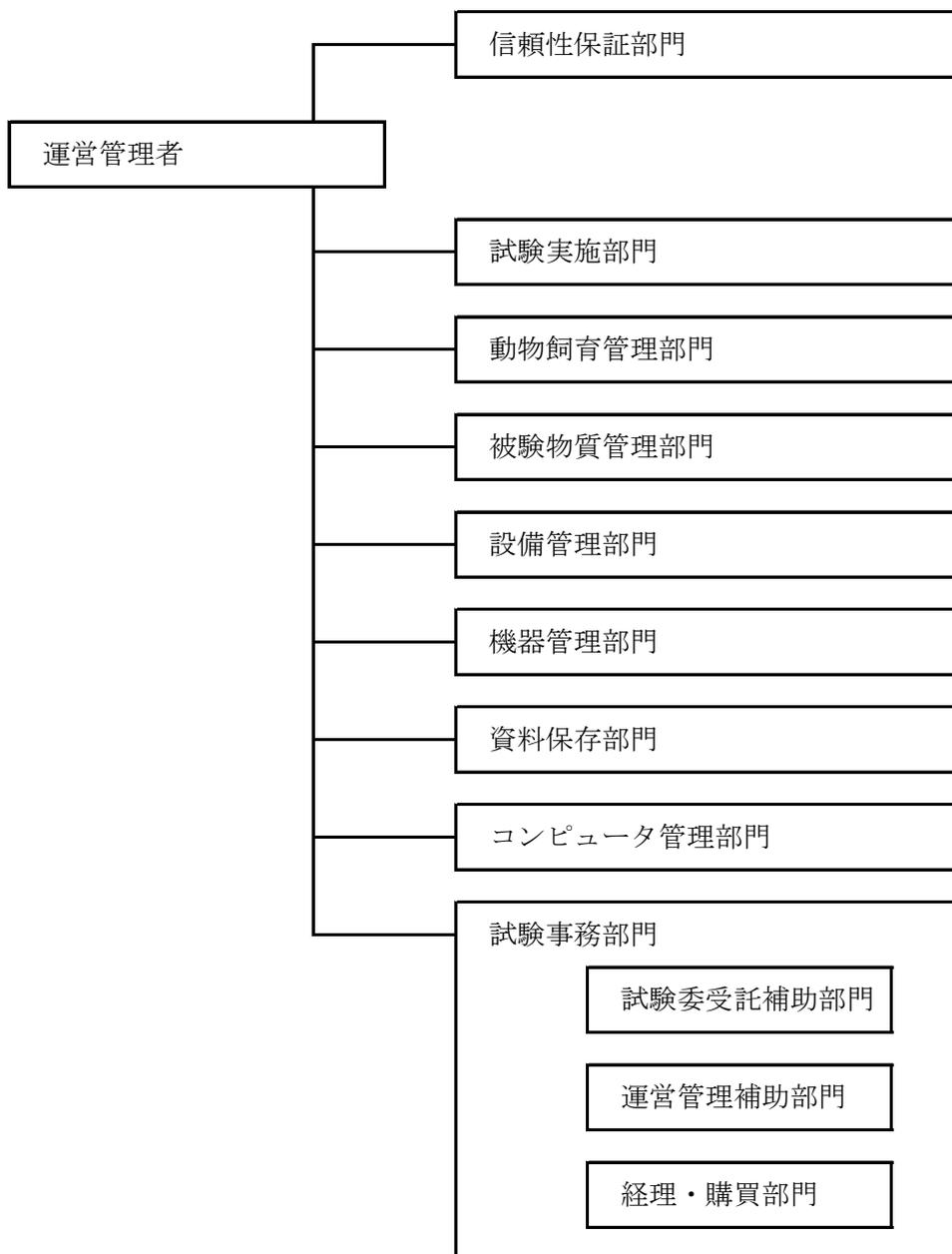
1. 組織図

1.1 秦野研究所組織図

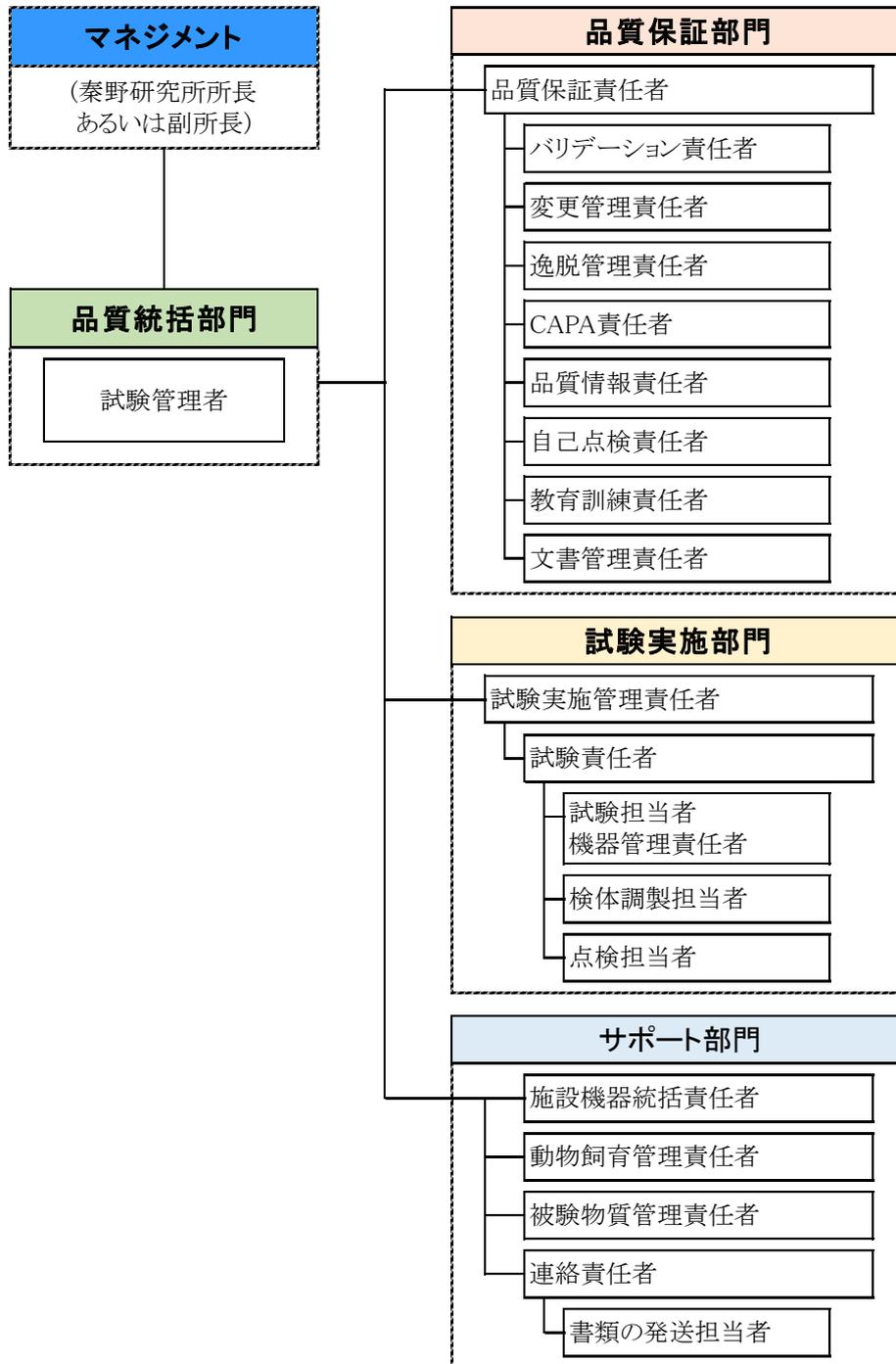


各部の上部の数字は職員（臨時、再雇用、契約を含む）、[派遣および外部委託]の人数を示す部をまたぐ兼務者は各部の人数に計上する

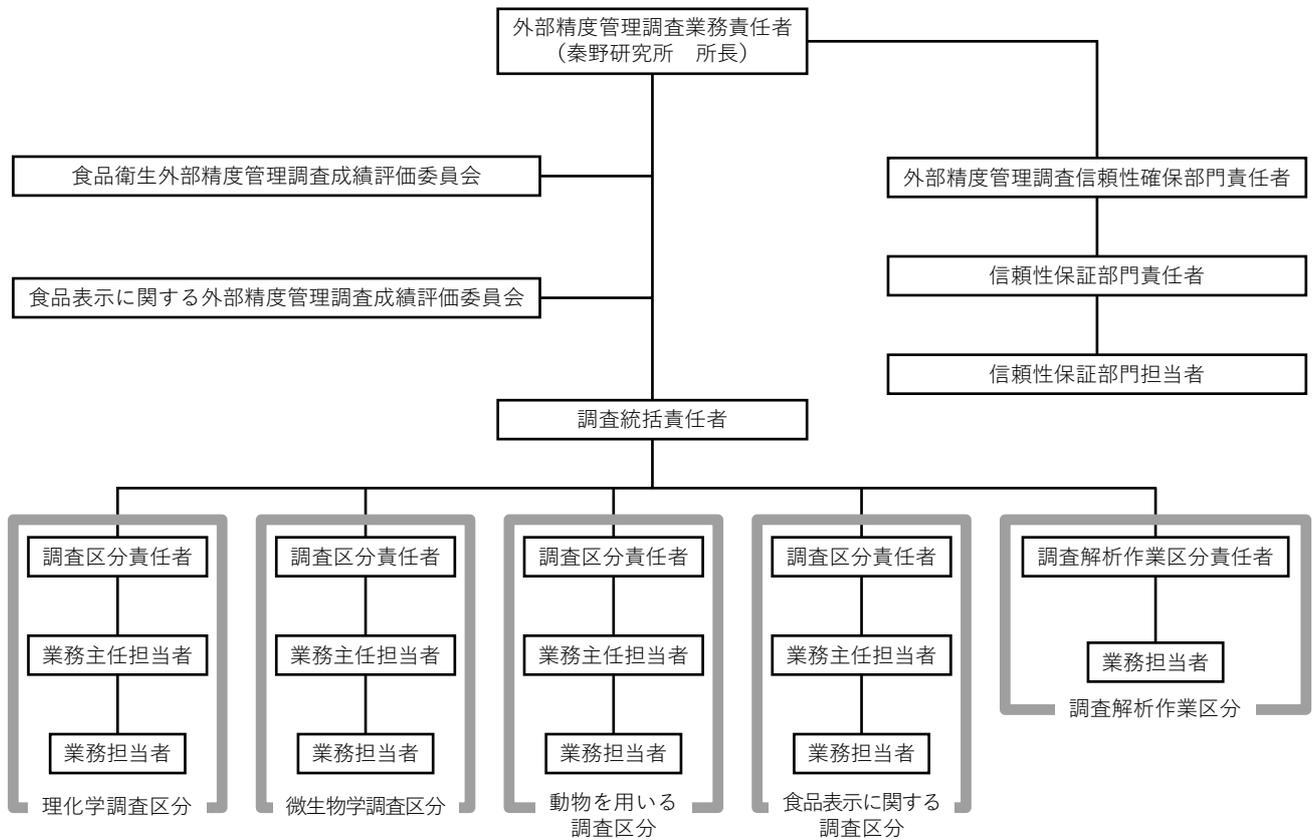
1.2 GLP組織図



1.3 GMP 組織図



1.4 外部精度管理調査組織図



2. 職員数

2.1 職員数の年度推移

2025年3月31日時点

役員・研究顧問	4
正規職員	53
再雇用職員	6
契約職員	13
臨時職員	10
派遣職員	20
計	106

単位：人

2.2 組織職員の出身大学等，学位，資格等の内訳

2025年3月31日時点

項目	人数
資格別職員数	
獣医師	4
薬剤師	5
臨床検査技師	10
学位取得者	7
認定トキシコロジスト	4
毒性病理学専門家	2
実験動物技術者	1級 11 2級 7
GLP-QAP	1
安研協認定技術者	28
放射線取扱主任者	第一種 1
作業環境測定士	第一種 1
出身別職員数	
研究職	大卒 博士課程 8 大卒 修士課程 17 大卒 学士課程 22 短大・高卒 36
事務職	5

総数88人(臨時職員10人を含む，派遣職員19人を除く)

3. 表彰等

2025年3月31日時点

日付	氏名	主催者	主題
2024/2/10	大向英夫	公益社団法人 日本実験動物協会	協会会長功労賞

4. 各部概要

4.1 信頼性保証部

信頼性保証部長 太田亮
 信頼性保証室長 大日向信彦

信頼性保証部においては、試験業務の信頼性保証および品質保証に関する業務を担当している。信頼性保証部には信頼性保証室が置かれ、次の業務を担当している。

- 1) 安全性試験に関する信頼性保証の調査および信頼性保証の証明に関する業務、ならびに規制当局および試験委託者のGLP調査対応に関する業務
- 2) 品質管理試験に関する品質保証の調査および品質システムに係る業務、ならびに規制当局および試験委託者によるGMP監査対応に関する業務
- 3) 品質管理試験業務に関する定期的な自己点検、従事する職員の技能評価、およびGMP文書の管理業務
- 4) 食品衛生外部精度管理調査のマネジメントシステムに関する要求事項、および最新版のISO/IEC 17043の要求事項に適合していることの内部監査業務
- 5) 医療機器の安全性試験に用いる対照材料に関する内部監査業務

4.2 試験管理部

試験管理部長 渡辺美香
 試験管理部副部長 根倉司
 運営管理室長 渡辺美香
 動物飼育管理室長 根倉司
 マーケティング調査室長 露木貞治

試験管理部は、安全性試験部および公益事業部等の各種試験業務を円滑に遂行できるよう、有機的共通作業の中央管理、受託試験に関する事務を担当し、各部の担当業務を支援する。

- 1) マーケティング調査室
 - a. 試験依頼の申し込みに対応し、試験委託者との交渉に当たる。
 - b. 照会のあった試験について、関連する部局と速やかに連絡を取り対応する。
 - c. 試験管理委員会に依頼の状況を報告し、方針の決定を求める。
 - d. 試験に関与する各部門および試験委託者との連絡に当たる。
 - e. 主計画表案を作成する。
 - f. 試験計画書の文書作成作業を補助する。
 - g. 試験報告書の文書作成作業を支援し、試験責任者を経て試験委託者に連絡する。
 - h. 試験法、安全性評価法等に関する情報の収集および試験の関連物質、測定技術等に関する資料の調査を行う。
- 2) 運営管理室
 - a. 運営管理補助
 - 運営管理者が行うSOPの新設、見直し、改訂および廃止に関することを補助する。
 - 運営管理者が行う教育、訓練および職務経歴に関することを補助する。
 - 監督官庁の調査あるいは査察の対応の一部を行う。
 - その他運営管理者が行う業務を補助する。

- b. 被験物質管理
 - 被験物質管理責任者を置き，被験物質の受領・保管・返却および廃棄等の管理を行う。
- c. 機器管理
 - 機器管理統括責任者を置き，以下の業務を担う。
 - 登録機器のリスト，機器配置図の維持管理を行う。
 - 機器の業者による修理の発注，業者対応および検収を行う。
 - 天秤，分銅，標準温度計の業者点検，校正の管理を行う。
 - ピペットの保守点検，台帳の管理を行う。
 - 共通機器（オートクレーブ，恒温槽など）の定期点検の発注，業者対応を行う。
- d. 資料保存
 - 資料保存施設管理責任者を置き，以下の業務を担う。
 - 試験関係資料の保存，試験委託者への返却または廃棄等の管理を行う。
 - 運営管理者，信頼性保証部門，動物飼育管理部門，被験物質管理部門，機器管理部門，コンピュータ管理部門および運営管理補助部門のGLPの共通資料の保存を行う。
- e. コンピュータ管理
 - システム管理者を置き，安全性試験に用いるコンピュータシステムの開発，検証，保守管理等に関する業務を行う。

3) 動物飼育管理室

動物飼育管理責任者を置き，以下の業務を担う。

- a. 設備管理部門と連携し，実験動物飼育施設の温度，湿度，換気，騒音，照明，微生物学的環境の管理およびそれらの記録の保存を行う。
- b. 試験の実施において必要な品質および数量の実験動物を確認し，受け入れ，検疫および馴化を行う。
- c. 動物飼育施設の衛生管理に努め，清掃および消毒を行う。
- d. 試験実施部門の要請に応じて，投与や検査などの試験操作を行う。
- e. 動物実験の基本理念である3Rsに配慮し，実験動物のウェルビーイングを増進することに努める。

4.3 安全性試験部

安全性試験部長	立花滋博
一般試験検査1グループリーダー	今野和則
一般試験検査2グループリーダー	須井哉
品質試験検査グループリーダー	加藤博美

安全性試験部は，一般試験検査1グループ，一般試験検査2グループおよび品質試験検査グループの3つのグループから構成されている。当部門は，秦野研究所の収益の多くを支えており，受託業務(安全性試験および品質試験検査)に加え，新規試験法の開発に関連した研究を実施している。以下に，各グループの特徴を記載する。

1) 一般試験検査1グループ

主に動物を用いた試験系により，医療機器，医薬品，化学物質，食品の安全性および性能・効果の評価を行っている。これらの試験に付随して，血液および尿の臨床検査，病理組織学検査を担当している。多くの試験はGLP省令を遵守して実施しており，品質の高い試験データの提供に努めている。

2) 一般試験検査2グループ

主に培養細胞や微生物を用いた試験系により，医療機器，医薬品，化学物質，食品の安全性評価を行っ

ている。また、動物実験代替法の受託業務および新規代替法の開発に関する研究(バリデーション参加)も担当している。In vitro 遺伝毒性試験や細胞毒性試験は、スクリーニング目的で実施されるケースも多く、短期間で正確なデータを提供することに加え、陽性結果に対するフォローアップを心掛けている。なお、試験結果を承認申請に用いる場合は、GLP省令を遵守して試験を実施している。

3) 品質試験検査グループ

製造・販売承認を受けた医薬品・医療機器について、GMP省令およびQMS省令を遵守し、品質試験検査の実施と品質規格への適合性確認に関する業務を担当している。また、安全性試験における被験物質の安定性試験や含量試験、医療機器についての血液適合性試験も担当している。GMP省令ではGLP省令に先行してデータインテグリティへの対応が必須となっており、これらにも積極的に取り組んでいる。

4.4 公益事業部

公益事業部長	渡辺卓穂
食品衛生外部精度管理調査室長	高坂典子
食品衛生外部精度管理調査室室長補佐	中阪聡亮
研究管理室長	梶原三智香
教育広報企画室長	梶原三智香

公益事業部は食品衛生外部精度管理調査室、研究管理室、教育広報企画室の3室の組織体制で業務を遂行している。

1) 食品衛生外部精度管理調査室

外部精度管理事業および関連研究、ならびに医療機器の対照材料の頒布事業を主業務とする。

食品衛生検査施設および食品衛生登録検査機関は試験技能水準の維持向上、および品質保証システムの信頼性確保のための取り組みとして外部精度管理調査への参加が求められており、当財団は厚生労働省および消費者庁が通知する外部精度管理調査の実施機関としてその業務を担っている。外部精度管理調査は1997年4月1日より当財団で開始し、当室で一部の調査項目を除いた試料作製、均質性確認、安定性確認を行い、さらに参加検査機関への調査試料発送、結果回収、統計解析、結果報告書の発送の工程を実施する。併せて2014年からは精度管理セミナーを開催して参加機関へのフィードバックおよび情報発信に努めている。

なお、当室は2019年3月27日付でISO/IEC 17043の認定を取得し、国際的に認められた技能試験提供者として活動している。

食品衛生外部精度管理調査：理化学調査6項目、微生物学調査6項目、動物を用いる調査1項目をそれぞれ年1回の頻度で実施。

食品表示に関する外部精度管理調査：栄養成分検査の外部精度管理調査を2017年度より国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所との共催にて実施。さらに特定原材料検査の外部精度管理調査を2019年度より国立医薬品食品衛生研究所の支援にて実施。

2) 研究管理室

当財団で実施する研究活動の管理を行う。

3)教育広報企画室

年報の発行を中心とした広報活動を行う。

4)参考

「食品衛生検査施設等の外部精度管理調査の実施機関について」,平成9年4月1日衛食第118号

「栄養成分等検査の外部精度管理の実施について」,平成29年4月20日消食表第225号

「アレルゲンを含む食品の検査の外部精度管理の実施について」,平成31年4月23日消食表第186号

「細胞毒性試験法のバリデーション 医用材料の細胞毒性試験における標準材料」月刊組織培養(Tissue Culture),1996年06月,22号6ページ,228-233

「医療機器の生物学的安全性試験に用いる対照材料の開発とその頒布状況」秦野研究所年報,Vol 37,26-30(https://www.fdsc.or.jp/research/annual_report/AR/files/AR37_note2.pdf)

「医療機器の製造販売承認申請等に必要生物学的安全性評価の基本的考え方について」平成24年3月1日,薬食機発0301第20号

「医療機器の製造販売承認申請等に必要生物学的安全性評価の基本的考え方についての改正について」令和7年3月11日,医薬機審発0311第1号

「ISO 10993-5 Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity」

4.5 総務部

総務部長	湯浅和佳子
総務部副部長	岡元隆志
総務課長	湯浅和佳子
情報システム課長	岡元隆志

総務部は、秦野研究所の事業運営・推進業務、人事労務、法務、経理、購買、施設管理、その他法人の管理業務を担当する部門であり、総務課と情報システム課の2課体制で以下の業務を行っている。

1)総務課

法人の人事・労務、経理、購買、会議等の事務局、及び施設管理業務を担当。

2)情報システム課

法人の事務に関する情報管理等のためのコンピュータシステムの設計及び管理に関する業務を担当。

5. 受託試験項目

5.1 一般受託試験検査事業

2025年3月31日時点

試験種別	試験種別詳細	
細胞毒性試験	コロニー形成法	
	Elution法	
	NRU法	
	MTT法	
	光細胞毒性試験(3T3-NR)	
皮膚感作性試験	Maximization test	
	Adjuvant and Patch test	
	Buehler test	
	LLNA	
局所刺激性試験	皮膚刺激性試験	
	皮内反応試験	
	眼刺激性試験	
	眼装用試験	
	粘膜刺激性試験(口腔粘膜, 陰茎粘膜, 直腸粘膜, 膣粘膜)	
全身毒性試験	急性毒性試験(単回投与毒性試験)	
	反復投与毒性試験(亜急性・亜慢性・慢性全身毒性試験)	
遺伝毒性試験	復帰突然変異試験(Ames試験)	
	umu試験	
	Fluctuation Ames Test (FAT)	
	染色体異常試験(<i>in vitro</i>)	
	小核試験(<i>in vitro</i> , <i>in vivo</i>)	
発熱性物質試験	発熱性物質試験	
	エンドトキシン試験(ゲル化法, 比濁法, 比色法)	
埋植試験	筋肉内埋植試験	
	骨内埋植試験	
	皮下埋植試験	
血液適合性試験(ヒト血液)	血液適合性試験(血栓性)	
	溶血性試験	
代替法試験	3次元皮膚モデル 皮膚一次刺激性試験(OECD TG439)	
	STE 眼刺激性試験(OECD TG491)	
	3次元角膜モデル 眼刺激性試験(OECD TG492)	▲
	ADRA(OECD TG442C)	
	DPRA(OECD TG442C)	
	KeratinoSens™ assay(OECD TG442D)	
	EpiSensA(OECD TG442D)	▲
	h-CLAT(OECD TG442E)	
MAT(単球活性化試験)	▲	
その他の試験	抽出率確認試験	
	病理学的検査	

▲：受託開始に向けてバリデーション中

5.2 医薬品等品質試験検査事業

2025年3月31日時点

動物を用いる試験	急性毒性試験(JP, USP)
	発熱性物質試験(JP, USP, EP, 中国薬典)
	異常毒性否定試験(EP, 中国薬典, ロシア局方)
	ヒスタミン試験
	抗原性試験
理化学試験	定量試験
	力価検定試験
	確認試験
細胞を用いる試験	純度試験
	定量試験
微生物に係る試験	細胞毒性試験(JP, USP)
	エンドトキシン試験(ゲル化法, 比濁法, 比色法)

6. 外部精度管理調査実績

6.1 2024年度食品衛生外部精度管理調査

6.1.1 理化学調査

調査項目(調査番号) 調査対象物質	参加 機関数	スキームの 種類	調査試料の形態 調査試料の量	試料 発送日	試料 到着日	報告期限	調査結果報告書 発送日
重金属検査(24HM)* カドミウム	93	定量	玄米粉(冷蔵品) 約130g	5月31日 (金)	6月3日 (月)	7月1日 (月)	
食品添加物検査Ⅰ(24FA1) 着色料(酸性タール色素中の許可色素)	158	定性	果実ペースト(冷蔵品) 約180g	10月25日 (金)	10月28日 (月)	11月26日 (火)	
食品添加物検査Ⅱ(24FA2) 保存料(ソルビン酸)	236	定量	果実ペースト(冷蔵品) 約150g	6月28日 (金)	7月1日 (月)	7月30日 (火)	
残留農薬検査Ⅰ(24PR1) クロルピリホス, プロチオホス	103	定量	にんじんペースト (冷凍品) 約200g	6月14日 (金)	6月17日 (月)	7月16日 (火)	3月11日 (火)
残留農薬検査Ⅱ(24PR2) アトラジン, クロルピリホス, チオ ベンカルブ, フェニトロチオン, フェ ントエート, フルトラニルの6種農 薬中の3種	160	定性・定量	ほうれんそう ペースト (冷凍品) 約200g	9月6日 (金)	9月9日 (月)	10月11日 (金)	
残留動物用医薬品検査(24VD) スルファジミジン	145	定量	豚肉(もも)ペースト (冷凍品) 約80g	10月4日 (金)	10月7日 (月)	11月7日 (木)	

*: ISO/IEC 17043 認定項目

6.1.2 微生物学調査

調査項目(調査番号) 見立て食材*	参加 機関数	スキームの 種類	調査試料の形態 調査試料の量	試料 発送日	試料 到着日	報告期限	調査結果報告書 発送日
一般細菌数測定検査(24MC)* 氷菓	378	定量	ゼラチン基材 (冷蔵品) 約90 mL	7月 5日 (金)	7月 8日 (月)	8月 6日 (火)	
大腸菌群検査(24CF)* 加熱食肉製品(包装後加熱)	212	定性	ハンバーグ (冷蔵品) 約100 g	11月15日 (金)	11月18日 (月)	12月16日 (月)	
E.coli検査(24ES)* 加熱食肉製品(加熱後包装)	229	定性	ハンバーグ (冷蔵品) 約100 g	6月 7日 (金)	6月10日 (月)	7月 8日 (月)	3月11日 (火)
腸内細菌科菌群検査(24EB)* 生食用食肉(内臓肉を除く牛肉)	106	定性	ハンバーグ (冷蔵品) 約100 g	8月30日 (金)	9月 2日 (月)	10月 2日 (水)	
黄色ブドウ球菌検査(24ST)* 加熱食肉製品(加熱後包装)	241	定性・定量	マッシュポテト (冷蔵品) 約50 g	9月27日 (金)	9月30日 (月)	10月29日 (火)	
サルモネラ属菌検査(24SL)* 食鳥卵(殺菌液卵)	261	定性	液卵 (冷蔵品) 約100 mL	10月18日 (金)	10月21日 (月)	11月19日 (火)	

* : ISO/IEC 17043 認定項目

6.1.3 動物を用いる調査

調査項目(調査番号)	参加 機関数	スキームの 種類	調査試料の形態 調査試料の量	試料 発送日	試料 到着日	報告期限	調査結果報告書 発送日
麻痺性貝毒検査(24PS)	28	定量	ホタテガイ ペースト (冷凍品) 約110 g	10月21日 (月)	10月23日 (水)	11月25日 (月)	3月11日 (火)

6.2 2024年度食品表示に関する外部精度管理調査

6.2.1 栄養成分検査

調査項目(調査番号)	参加 機関数	スキームの 種類	調査試料の形態 調査試料の量	試料 発送日	試料 到着日	報告期限	報告書 発送日
栄養成分検査(24NI) ＜基本項目＞ 熱量, たんぱく質, 脂質, 炭水化物, ナトリウム(食塩相当量), 水分, 灰分 ＜追加項目＞ カルシウム, リン ＜調査協力依頼＞ ビタミンC	80	定量	プロテイン パウダー (冷蔵品) 約200 g	8月16日 (金)	8月19日 (月)	9月17日 (火)	1月28日 (火)

6.2.2 特定原材料検査

調査項目(調査番号)	参加 機関数	スキームの 種類	調査試料の形態 調査試料の量	試料 発送日	試料 到着日	報告期限	報告書 発送日
特定原材料検査(24AL) 卵	48	定量	イチゴジャム (冷凍品) 約10 g	7月30日 (火)	8月 1日 (木)	9月 6日 (金)	1月21日 (火)

6.3 内部精度管理試料頒布

2025年3月31日時点

調査項目 (調査番号)	重金属検査 (23HM-S)	食品添加物 検査 (23FA1-S)	食品添加物 検査 (23FA2-S)	残留農薬 検査 (23PR1-S)	残留農薬 検査 (23PR2-S)	残留動物用 医薬品検査 (23VD-S)	一般細菌数 測定検査 (23MC-S)	栄養成分 検査 (23NI-S)
形態	玄米粉	果実 ペースト	果実 ペースト	ほうれんそう ペースト	かぼちゃ ペースト	豚肉(もも) ペースト	白飯	粉乳
量	約130 g	約180 g	約150 g	約200 g	約200 g	約80 g	約100 g	約200 g
調査対象	カドミウム	着色料	ソルビン酸	クロルピリホス ダイアジノン	アトラジン クロルピリホス チオベンカルブ フェントエート フルトラニル マラチオン のうち3種	スルファジミ ジン	<i>B. subtilis</i>	たんぱく質 脂質 ナトリウム 水分 灰分 カルシウム マグネシウム リン
頒布数*	12	13	14	14	21	13	114	44
調査項目 (調査番号)	重金属検査 (24HM-S)	食品添加物 検査 (24FA1-S)	食品添加物 検査 (24FA2-S)	残留農薬 検査 (24PR1-S)	残留農薬 検査 (24PR2-S)	残留動物用 医薬品検査 (24VD-S)	一般細菌数 測定検査 (24MC-S)	栄養成分 検査 (24NI-S)
形態	玄米粉	果実 ペースト	果実 ペースト	にんじん ペースト	ほうれんそう ペースト	豚肉(もも) ペースト	ゼラチン基材	プロテイン パウダー
量	約130 g	約180 g	約150 g	約200 g	約200 g	約80 g	約90 mL	約200 g
調査対象	カドミウム	着色料	ソルビン酸	クロルピリホス プロチオホス	アトラジン クロルピリホス チオベンカルブ フェントロチオン フェントエート フルトラニル のうち3種	スルファジミ ジン	<i>B. subtilis</i>	たんぱく質 脂質 ナトリウム 水分 灰分 カルシウム リン ビタミンC
頒布数	9	8	13	11	13	15	88	29

外部精度管理調査の余剰試料を内部精度管理用試料として頒布。

*: 2023年度からの累計頒布数を示した。

7. 施設調査等

7.1 外部機関による検証

2025年3月31日時点

	実施日	種別	評価	通知日	備考
一般財団法人日本医薬情報センター (JAPIC)	2024. 1	調査	適合	2024. 5	
ヒューマンサイエンス振興財団	2020. 9	調査	適合	2021. 5	
	2018. 2	調査	適合	2018. 5	
	2015. 3	調査	適合	2015. 5	
	2012. 3	調査	適合	2012. 5	
	2009. 3	調査	適合	2009. 5	
公益財団法人日本適合性認定協会 (JAB) [ISO/IEC 17043(適合性評価－技能試験 に対する一般要求事項)認定]	2019. 1. 8-9	初回審査	適合	2019. 3.17	【理化学調査】技能試験品目 玄米, 測定対象量 カドミウム 【微生物学調査】技能試験品目 食品 (ハンバーグ, ゼラチン, マッシュ ポテト, 液卵), 測定対象量 E.coli, 大腸菌群, 一般細菌数, 腸内細菌 科菌群, 黄色ブドウ球菌, サルモ ネラ属菌
	2022.10.21	再審査	適合	2022.12.13	【微生物学調査】技能試験品目 食品 (白飯)拡大申請

7.2 各種GLP査察時期および評価

2025年3月31日時点

	査察・調査時期		評価	通知日	備考
医薬品	2023.12	調査	適合	2024. 3	
	2020.11-12	調査	適合	2021. 3	
	2017.10	調査	適合	2018. 2	
	2014. 9-10	調査	評価A	2014.12	
	2011.10	調査	評価A	2011.12	
	2008.10	調査	評価A	2008.12	
	2005.10	調査	評価A	2005.12	
	2002.10	調査	評価A	2003. 1	
	2000. 1	調査	評価A	2000. 5	
	1997. 1	調査	評価A	1997. 4	
	1993. 8	査察	評価A	1994. 1	
	1989. 6	査察	評価A	1989.12	
	1984.11	査察	評価A	1985. 4	
医療機器	2023.12	調査	適合	2024. 3	
	2020.11-12	調査	適合	2021. 3	
	2017.10	調査	適合	2018. 2	
	2014. 9-10	調査	評価A	2014.12	
	2011.10	調査	評価A	2011.12	
	2008.10	調査	評価A	2008.12	
	2006. 8	調査	評価A	2006.11	
化学物質(化審法)	2018. 2	確認申請	適合	2018. 3	
	2015. 5	確認申請	適合	2015. 8	
	2015. 5	査察	適合	2015. 7	
	2014.12	確認申請	可	2015. 1	
	2011.12	確認申請	可	2012. 1	
	2009. 1	確認申請	可	2009. 1	
	2006. 1	確認申請	可	2006. 1	
	2003. 1	確認申請	可	2003. 1	
	2000. 6	確認申請	可	2000. 6	
	1997. 5	確認申請	可	1997. 6	
	1994. 2	確認申請	可	1994. 3	
	1991. 2	確認申請	可	1991. 3	
1985.10	査察	可	1986.10		
安衛法	1999.10	査察	可	2000. 9	
	1996.10	査察	可	1996.10	
	1993.10	査察	可	1993.11	
	1990. 1	査察	可	1990. 4	
動物薬	2001. 3	調査	適合	2001. 7	
	1994. 2	査察	評価A	1994. 3	
農薬	2018. 2	査察	適合性確認	2018.11	
	2015. 5	査察	適合性確認	2015. 7	
	2012. 5	査察	適合性確認	2012. 7	
	2003.12	査察	適合性確認	2004. 1	
	2000.12	査察	適合性確認	2001. 1	
1997.12	検証	適合性確認	1998. 3		
再生医療	2017.10	調査	適合	2018. 2	

7.3 GMP 適合性調査履歴

2025年3月31日時点

調査者	調査方法	対象試験*				評価	結果通知
		動物	細胞	理化学	微生物		
神奈川県 薬務課	実地			○	○	適合	2023.12
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2020. 2
神奈川県 薬務課	実地	○				適合	2019.10
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2018. 2
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2017.11
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2016. 6
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2016. 4
神奈川県 薬務課	実地	○				適合	2016. 3
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2015. 3
神奈川県 薬務課	実地	○				概ね適合	2013. 1
神奈川県 薬務課	書面	○		○		適合	2012. 6
医薬品医療機器総合機構	書面			○	○	特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2012. 3
医薬品医療機器総合機構	書面				○	特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2011.12
神奈川県 薬務課	書面			○		適合	2011.12
医薬品医療機器総合機構	実地		○		○	特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2011. 9
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2011. 7
医薬品医療機器総合機構	実地	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2011. 5
神奈川県 薬務課	実地	○		○		適合	2010.11
医薬品医療機器総合機構	書面			○		特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2010. 6
神奈川県 薬務課	書面			○		適合	2009.12
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2009. 8
神奈川県 薬務課	書面	○				適合	2009. 6
神奈川県 薬務課	書面	○				適合	2008.12
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2008.11
医薬品医療機器総合機構	書面				○	特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2008. 9
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2008. 8
神奈川県 薬務課	書面	○		○		適合	2008. 8
神奈川県 薬務課	書面	○				適合	2008. 6
神奈川県 薬務課	実地	○		○		適合	2008. 2
医薬品医療機器総合機構	書面	○			○	特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2007. 6
医薬品医療機器総合機構	書面	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2006.11
医薬品医療機器総合機構	実地	○				特に問題としなければならない事項はないと判断する。	2006.11
神奈川県 薬務課	実地	○				適合	2006. 2

*動物：動物を用いる試験，細胞：細胞を用いる試験，理化学：理化学試験，微生物：微生物に係る試験

8. 委員会

2025年3月31日時点

委員会名	開催周期	委員長	副委員長	委員数*	備考
1) 法令等により設置が必要な委員会					
衛生委員会	月1回	渡辺卓穂	高坂典子	8名	産業医1名含む 委員長は所長又は副所長 委員は代表理事指名
放射線安全委員会	随時	所長 (小島幸一)	—	6名	委員長は所長 構成の規定あり
動物実験委員会	月1回	太田亮	青木聡子	8名	委員長・副委員長は所長指名 委員は委員長推薦
遺伝子組み換え生物等の使用等に関する安全委員会	随時	渡辺卓穂	—	7名	委員長・委員は所長任命 構成規定有
COI委員会	随時	湯浅和佳子	—	5名	委員長・委員は所長指名 外部有識者1名含む
倫理審査委員会	随時	渡辺卓穂	—	7名	委員長は互選, 委員は所長選任 倫理学・法律学の専門家1名 医療・医学の専門家1名, 一般の立場 の者2名
2) 業務規程等により設置される委員会					
試験管理委員会	原則週1回	設置しない		14名	GLP/SOP(SOP/GEN/004)に定める
調査事業管理委員会	年1回	渡辺卓穂	高坂典子	7名	
石館基金運営委員会	随時	所長 (小島幸一)	副所長 (渡辺卓穂)	7名	構成の規定あり(各部長, 研究顧問)
バイオセーフティ委員会	随時	所長 (小島幸一)	中阪聡亮	6名	
3) その他					
RI委員会	設置しない(所掌事項は放射線安全委員会では包括して行う)				
化学物質適正管理委員会	随時	平林尚之		5名	

*: 委員長, 副委員長を含む

1. 論文等

1.1 食品衛生学

Laboratory Performance Study of the Japanese Official Method to Detect Genetically Modified Papaya Line PRSV-YK

Norihito SHIBATA^{1*}, Toshiaki NAKASAKA, Jumpei NARUSHIMA¹, Chie TAGUCHI¹, Miyu SUGINO¹, Satoko YOSHIBA¹, Keisuke SOGA¹, Michika KAJIWARA, Takaho WATANABE, Kazunari KONDO^{1,2}

*: Corresponding author

¹Division of Biochemistry, National Institute of Health Sciences, ²Department of Food Safety and Management, Faculty of Food and Health Sciences, Showa Women's University

Food Hygiene and Safety Science 2024年65巻3号61-66

<https://doi.org/10.3358/shokueishi.65.61>

親水性—親油性バランス型充填剤を用いる簡便な固相抽出精製による二枚貝中オカダ酸群の精密定量
鳥居塚南^{1*}、上原由利香¹、長谷川守文¹、渡辺卓穂、鎗田孝¹

*: Corresponding author

¹茨城大学農学部

Bunseki Kagaku 2024年73巻4.5号185-191

<https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.73.185>

A reliable quantification of organophosphorus pesticides in brown rice samples for proficiency testing using Japanese official analytical method, QuEChERS, and modified QuEChERS combined with isotope dilution mass spectrometry

Takamitsu Otake^{1*}, Keisuke Nakamura¹, Naoyuki Hirabayashi, Takaho Watanabe

*: Corresponding author

¹National Metrology Institute of Japan (NMIJ), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Journal of Pesticide Science 2024年49巻3号179-185

<https://doi.org/10.1584/jpestics.D24-021>

2. 学会発表等

2.1 動物実験代替法

細胞毒性試験の精度管理に関する取り組み

渡辺卓穂

日本動物実験代替法学会第37回大会, 2024年11月29日～2024年12月1日(栃木)

in vitro 発熱性物質試験におけるNEP検出の妥当性

成田和人, 小林美和子, 佐藤明日香, 楠木俊江¹, 清水 淳¹, 立花滋博, 小島 肇²

¹マイキャン・テクノロジーズ株式会社, ²国立医薬品食品衛生研究所

第51回日本毒性学会学術年会, 2024年7月3日～2024年7月5日(福岡)

ヒト末梢血から樹立した不死化単球細胞株を用いた発熱性物質検出系のバリデーション研究

足利太可雄¹, 大屋賢司¹, 加藤節史², 北川剛史³, 小島 肇¹, 寒水孝司⁴, 林 克彦¹, 立花滋博, 益森勝志⁵, 三嶋 隆⁶, 楠木俊江⁷, 清水 淳⁷, 伏原和久⁷, 宮崎和雄⁷

¹国立医薬品食品衛生研究所, ²島津ダイアグノスティクス株式会社, ³富士フィルム和光純薬株式会社, ⁴東京理科大学, ⁵株式会社安評センター, ⁶一般社団法人日本食品分析センター, ⁷マイキャン・テクノロジーズ株式会社

第51回日本毒性学会学術年会, 2024年7月3日～2024年7月5日(福岡)

in vitro 発熱性物質試験におけるNEP検出の妥当性-第2報-

成田和人, 小林美和子, 佐藤明日香, 楠木俊江¹, 清水 淳¹, 伏原和久¹, 宮崎和雄¹, 立花滋博, 小島 肇²

¹マイキャン・テクノロジーズ株式会社, ²山陽小野田市立山口東京理科大学

日本動物実験代替法学会第37回大会, 2024年11月29日～2024年12月1日(栃木)

皮膚感作性試験代替法 α -Sens[®] の Validation 研究 (Phase I)

前田洋祐¹, 佐藤亜紗子¹, 武吉正博¹, 立花滋博, 成田和人, 小林諒太², 島田真理子², Priyanka Mishra³, Rahul Date³, Abhay Deshpande³, Namhee Kang⁴, Miriam Jacobs⁵, 福山朋希⁶, 松本一彦⁷, 赤堀有美¹, 足利太可雄⁸, 大野彰子⁸, 小島 肇^{8,9}, 小野 敦¹⁰

¹一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI), ²住友化学株式会社, ³Jai Research Foundation (JRF), India, ⁴KoCVAM, Korea Ministry of the Food and Drug Safety, Korea, ⁵UK Health Security Agency, UK, ⁶麻布大学, ⁷名古屋市立大学, ⁸JaCVAM, 国立医薬品食品衛生研究所, ⁹山陽小野田市立山口東京理科大学, ¹⁰岡山大学

日本動物実験代替法学会第37回大会, 2024年11月29日～2024年12月1日(栃木)

2.2 動物心理学

Differences in fecal bacterial composition between inbred Hatano strains of rats with high/low emotional reactivity

Shuichi Chiba¹, Tsutomu Shimada², Ryo Ohta, Taichi Hatakeyama³, Daiya Suzuki³, Maiko Kawaguchi³

¹Okayama University of Science, ²Kanazawa University, ³Meiji University

The 84th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology (日本動物心理学会第84回大会), 2024年10月25日～2024年10月27日(愛知)

2.3 動物実験学

冷蔵輸送されたラット卵管から採取した2細胞期胚の凍結保存および個体作製の試み
今弘枝¹, 太田 亮, 新部一太郎¹, 川合 覚¹

¹獨協医科大学 実験動物センター

第58回日本実験動物技術者協会総会, 2024年10月10日~2024年10月12日(福岡)

2.4 食品衛生学

硫化水素非産生株を用いたサルモネラ属菌検査の技能試験プログラム開発

梶原三智香, 中阪聡亮, 堀田実和, 高坂典子, 渡辺卓穂

第120回日本食品衛生学会学術講演会, 2024年11月7日~2024年11月8日(愛知)

市販品を含むアレレルゲン(卵タンパク質)含有試料を用いた特定原材料検査の技能試験プログラムのためのパイロットスタディ

若栗 忍, 伊藤里恵¹, 内田華那¹, 細谷まい¹, 岩崎雄介¹, 穂山 浩¹, 渡辺卓穂

¹星薬科大学 薬学部

第120回日本食品衛生学会学術講演会, 2024年11月7日~2024年11月8日(愛知)

スプレードライヤを用いて調製した玄米試料中の有機りん系農薬を対象とした超臨界流体抽出法の評価

中村圭介¹, 大竹貴光¹, 羽成修康¹, 平林尚之, 渡辺卓穂

¹産業技術総合研究所 計量標準総合センター 物質計測標準研究部門

第120回日本食品衛生学会学術講演会, 2024年11月7日~2024年11月8日(愛知)

新規誘導体化剤を用いたサイクラミン酸分析法の検討

茂呂寛紀¹, 今井浩一¹, 石井里枝², 渡辺卓穂

¹埼玉県衛生研究所, ²明治薬科大学

第120回日本食品衛生学会学術講演会, 2024年11月7日~2024年11月8日(愛知)

技能試験の玄米試料に含まれる有機リン系農薬に対する信頼性が高い定量値の付与

大竹貴光¹, 中村圭介¹, 平林尚之, 渡辺卓穂

¹産業技術総合研究所 計量標準総合センター

第47回農薬残留分析, 第41回農薬環境科学 合同研究会, 2024年11月11日~2024年11月12日(徳島)

食品添加物検査の技能試験プログラムのためのパイロットスタディ(サイクラミン酸)

茂呂寛紀¹, 今井浩一¹, 石井里枝², 高坂典子, 渡辺卓穂

¹埼玉県衛生研究所, ²明治薬科大学

第61回全国衛生化学技術協議会年会, 2024年11月21日~2024年11月22日(大阪)

安全性未審査遺伝子組換えパパイヤ検知法におけるDNAポリメラーゼとPCR機種の影響

柴田識人¹, 田口千恵¹, 曾我慶介¹, 菅野陽平², 細川 葵², 中阪聡亮, 梶原三智香, 渡辺卓穂, 杉野御祐¹, 成島純平¹, 吉場聡子¹, 安達玲子¹, 近藤一成³

¹国立医薬品食品衛生研究所, ²北海道立衛生研究所, ³昭和女子大学

第61回全国衛生化学技術協議会年会, 2024年11月21日~2024年11月22日(大阪)

1. 外部機関からの委託研究リスト

2024(令和6)年度外部機関からの委託研究

研究課題	事業名等	担当責任者
A. センターに対するもの		
1. アミノ酸誘導体結合性試験(ADRA)の新規導入	公益財団法人JKA	立花滋博
2. <i>In vitro</i> 皮膚感作性試験 <i>a</i> -Sens法の国際バリデーション研究	日本動物実験代替法評価センター(JaCVAM), 一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI)	立花滋博
3. EpiSensA me-tooバリデーション研究	日本動物実験代替法評価センター(JaCVAM)	立花滋博
4. 医療機器の生物学的安全性評価における <i>in vitro</i> 感作性試験に関する研究	国立医薬品食品衛生研究所	成田和人
B. 個人に対するもの(主任または代表研究者名): 分担研究課題		
1. 食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究	厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業	渡辺卓穂

2024(令和6)年度センター内の自主研究

研究課題	担当責任者
C. 自主研究	
1. Hatano ラットの系統維持と供給	太田 亮

2. 研究報告

A. センターに対するもの

2.1 アミノ酸誘導体結合性試験(ADRA)の新規導入

研究主任者：立花滋博

共同研究者：加藤博美，小林陸，成田和人，平林尚之，高坂典子

皮膚感作性は、化学物質などのばく露によって引き起こされるアレルギー反応であり、一度感作されてしまうと治癒させることは難しい。私たちの身の回りには非常に多くの化学物質が存在しているが、その多くは安全性について調べられていない。従来、皮膚感作性の有無を調べる試験は動物を用いて行われてきたが、多くの時間を要することから、短時間で、かつ多くの検体を一度に検査できる試験法が必要とされる。そこで、動物を用いない試験法として *in vitro* モデルや *in chemico* モデルが開発され、OECDテストガイドライン(TG)として標準化されている。本研究は、OECD TG 442Cに収載されている *in chemico* 試験の一つである Amino acid Derivative Reactivity Assay(ADRA)を導入することを目的とし、OECD TG 442Cに収載されている習熟度評価用物質について高速液体クロマトグラフィー(HPLC)での測定を行い、測定法の検証および技術的習熟度の立証を行った。

試験法はOECD TG 442Cに準拠し、習熟度評価用物質10物質について、実験日、カラムのロット番号、注射用水の製造番号、アセトニトリルのロット番号および蒸留水のロット番号のうち2項目以上を変更して3回測定を行った。得られた結果から、システイン誘導体であるNACおよびリジン誘導体であるNALの測定法および減少率について評価した。

その結果、NACについては、習熟度評価用物質10物質のうち8物質においてNAC減少率の基準範囲を満たしていた。なお、NAC原液(6.667 μ M)の安定性および試験成立の判定は、全ての試験日において許容基準を満たしていた。NALについては、習熟度評価用物質10物質のうち9物質においてNAL減少率の基準範囲を満たしていた。なお、NAL原液(6.667 μ M)の安定性、試験成立の判定および習熟度評価用物質の測定に関する判定は、全ての試験日において許容基準を満たしていた。

以上のことから、NACおよびNALいずれにおいても習熟度評価用物質10物質中8物質以上が許容基準を満たしており、当研究所においてADRAのNACおよびNAL測定法について技術的習熟度に問題はないことが確認された。

なお、本研究は公益財団法人JKAでの「2024年度 安全・安心、生活の質の向上に資する取り組みに関する事業 補助事業」により実施したものである。

2.2 *In vitro* 皮膚感作性試験 α -Sens法の国際バリデーション研究

研究主任者：立花滋博

共同研究者：成田和人，佐藤明日香

皮膚感作性物質による有害性(接触性アレルギー性皮膚炎)の発現機序として、表皮タンパク質との共有結合(Key event 1, KE1)、ケラチノサイトの活性化(KE2)、樹状細胞の活性化(KE3)、T細胞の増殖(KE4)という一連の経路が知られている。現在、これらの機序を対象とした複数の *in vitro* 皮膚感作性試験がOECDテストガイドライン(TG)に収載されている。具体的には、KE1を対象とした試験としてDPRA法、ADRA法およびkDPRA法(OECD TG 442C)、KE2を対象とした試験としてKeratinoSens法、LuSens法およびEpiSensA法(OECD TG 442D)、KE3を対象とした試験としてh-CLAT法、U-SENSTM法、IL-8 Luc assay法およびGARDTM skin法(OECD TG 442E)などが挙げられる。一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI)により、KE-2に対応した新たな皮膚感作性試験法

である α -Sens法が開発された。 α -Sens法はKeratinoSens法など従来法と比べて簡便であり、ウシ胎児血清を使用しないことから、動物福祉の取り組みに一層貢献できる利点がある。

本研究では、開発された α -Sens法の有用性および限界，ならびに行政試験法としての妥当性を評価することを目的として，当研究所を含む日本およびインドの計3施設が参加して行われた。

本バリデーションは，2023年2月から2024年11月まで行われた。最初に，手技のトレーニングとして， α -Sens法での結果が既知の物質を用いた濃度設定試験および本試験を実施した。続いて，Phase Iを実施し，コード化された24物質(8物質を用いて3回の繰り返し試験)とコード化された1物質を用いて技術移転性を確認した。得られた結果から，3施設ともリードラボのCERIと一致する結果であることが確認された。Phase Iの結果を受けてプロトコルの改訂が行われ，Phase IIを実施した。Phase IIでは，オクタノール水分係数3.5超の難水溶性物質を含むコード化された12物質(4物質を用いて3回の繰り返し試験)とコード化された12物質を用いて施設内再現性および施設間再現性を確認した。その結果，施設内再現性は4施設で91.7~100%，施設間再現性は96%であり，ともにOECDの定める合格基準をクリアしていた。

本バリデーションにより， α -Sens法は高い技術移転性および施設内，施設間再現性を有することが示唆された。現在は， α -Sensバリデーションマネジメントチームにより報告書の作成が行われている。

2.3 EpiSensA me-tooバリデーション研究

研究主任者：立花滋博

共同研究者：成田和人，梶原三智香

ケラチノサイトの活性化を指標とした皮膚感作性試験代替法のKeratinoSens法が2015年にOECDテストガイドライン(TG)442Dに収載された。KeratinoSens法は培養細胞を用いるため難水溶性物質の評価が困難という課題があった。そこで，再構築ヒト表皮モデルを用いるEpiSensA法が開発され，2024年6月にOECD TG 442Dに収載された。EpiSensA法はJ-TEC社が製造販売するLabCyte EPI-MODEL24を用いる試験法であり，難水溶性物質の評価が可能である。近年，米国MatTek社によりEpiDerm™を用いるEpiSensA me-too試験が開発された。今回，開発されたEpiDerm™を用いるEpiSensA me-too試験の有用性と限界および行政試験法としての妥当性を評価する目的で国際バリデーション研究に参加した。

本バリデーションは，Step 1として，技術移転性の確認およびトレーニングを行った。配布されたSOPおよび動画によって手技を確認し，2種の溶媒対照物質(20% olive oil in acetone, 50% ethanol in distilled water)，2種の陽性対照物質(Clotrimazole, 4-nitrobenzyl bromide)，コード化されていない5種の被験物質(Glycerol, 2-Aminophenol, Salicylic Acid, Eugenol, Isopropanol)を用いて試験を実施した。1回の濃度設定試験と3回の本試験の計4回の実験を行った。その結果，すべての実験において，試験成立条件および感作性判定のクライテリアの基準を満たしていることを確認した。また，EpiSensAで偽陽性結果となるGlycerol, Salicylic Acidを除いた3種の被験物質においてLead laboratoryのMatTek社の判定と一致していた。以上の結果から，EpiDerm™を用いるEpiSensA me-too試験は技術移転可能であることが確認された。Step 2として，施設間再現性の検証が行われた。施設間再現性はコード化された8物質を用いて行われ，現在，データ取得は完了し，バリデーションマネジメントチームにより測定データの検証が進められている。また，平行して他の参加施設において施設内再現性の検証を行っており，これらの検証結果に基づき，EpiSensA me-too試験の有用性と限界および試験法としての妥当性の評価が行われる予定である。

2.4 医療機器の生物学的安全性評価における *in vitro* 感作性試験に関する研究

研究主任者：成田和人

共同研究者：佐藤明日香

現在、化学物質等の感作性評価を目的とした動物実験代替法が複数公定化されており、樹状細胞の活性化を指標としたh-CLAT等がOECD試験法ガイドライン(TG)442Eに記載されている。一方、医療機器の感作性評価を目的とした動物実験代替法は公定化されておらず、依然として動物を用いた評価が行われている。動物福祉の観点からも、医療機器の生物学的安全性評価における動物実験代替法の開発が望まれている。本研究では、医療機器の感作性を評価可能な動物実験代替法の確立を目的に、感作性試験における動物実験代替法試験パッケージの一つであるh-CLATのプロトコルを医療機器用に最適化する検討を行った。

h-CLATは化学物質等の感作性を評価できるよう使用細胞、細胞播種数、暴露時間、測定指標、測定に用いる試薬、予測モデルなどの試験条件が最適化されている。一方、医療機器の生物学的安全性試験では、医療機器の抽出液を被験物質として用いることから、抽出液に対応可能な試験条件の検討を行った。

Okamotoら(2024)により¹⁾、陽性対照材料としての有用性が報告された1%1-Chloro-2,4-dinitrobenzene(DNCB)含有Polyurethane(PU)シートを培地により24時間抽出し、抽出液を通常のh-CLATの試験条件により評価した。3回の繰り返し実験の結果、すべての実験において用量依存的な細胞生存率の低下とCD54およびCD86の顕著な発現亢進が確認された。すなわち、1% DNCB含有PUシートは通常のh-CLATの試験条件においても陽性と評価可能であり、施設内および施設間再現性を確認できた。また、医療機器評価の作業効率性を高めるため、ヒト由来成分を含まないFcR blocking試薬がh-CLATに適用できる可能性を見出した。

今後は、*in vitro*試験法としての有用性をさらに検証するため、従来の*in vivo*感作性試験において陽性判定となった医療機器を対象に、h-CLATによる評価を行う予定である。また、医療機器評価の作業効率の向上と再現性の確保を目的として、プロトコルの見直しを行う予定である。本研究は、AMEDの課題番号24mk0121261j0002の支援を受けた。

- 1) Okamoto Y, Fukui C, Kobayashi T, Morioka H, Mizumachi H, Inomata Y, Nomura Y: Proof of concept testing of a positive reference material for *in vivo* and *in vitro* sensitization testing of medical devices. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2024; 112(2), doi: 10.1002/jbm.b.35386.

B. 個人に対するもの

2.5 食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究：外部精度管理調査プログラム用適正試料の改善と開発に関する研究

研究代表者：渡辺卓穂

研究分担者：渡辺卓穂

研究担当者：高坂典子，若栗忍，平林尚之，中阪聡亮，梶原三智香，池田真季

本研究は、今年が3年計画の2年目であり、これまでの研究に引き続き、外部精度管理調査プログラム用の適正な試料作製の改善と開発を目的とした。スプレードライヤを用いて、ハウレンソウを基材とした残留農薬検査用試料作製を検討した。作製量を増やすために10%懸濁溶液から15%懸濁溶液として、パイロットスタディ用に作製した。微生物学検査では、コメを基材とした一般細菌数検査用白飯試料は実運用(令和5年度食品衛生外部精度管理調査)において大スケールでの運用にも適用できることを確認したが、添加菌数の増量を要望する参加機関が多かったため添加菌濃度を公定法(冷凍食品)の基準値以上にするための妥当性確認を行った。また、殺菌液卵を基材としたサルモネラ属菌検査において、

硫化水素非産生菌を用いパイロットスタディを実施し、実運用が見込めることが確認でき併せて誤答機関の原因を考察し、採用菌株を変更してのパイロットスタディを実施した。その結果、参加した50機関のうち、35機関が正しく判定した。しかし、TSI培地でガス産生が認められないことを理由に陰性と判定した機関が一定数存在していた。これらの機関においては硫化水素非産生サルモネラ属菌を検出できないリスクを含んでいる可能性が示唆された。器具・容器包装では、ABSのポリマー含量は10%w/wが最適であることがわかり、作製したシート状試料の均質性および残留溶媒の確認を行い良好な結果が得られたので、本試料を用いてパイロットスタディを実施した。本作製による調査試料は外部精度管理用調査試料として各機関が一般的に用いる各種試験法に対応可能な堅牢性を有し、十分に適用できることが示唆された。さらに、特定原材料検査では24機関参加の下、変更された乳ELISAキットを検証するために、乳タンパク質を添加した新規基材を含む2種の調査試料を用いてパイロットスタディを実施した結果、1機関手技による異常値が観察された。

C. 自主研究

2.6 Hatano ラットの系統維持と供給

pp.7-10トピックス「1型糖尿病を発症したHatano低回避系ラットの1例」に掲載。

1. 主催セミナー

第15回 食品衛生外部精度管理セミナー

開催日時：2024.07.26 13:00-16:30

開催場所：大田区産業プラザPiO

演 題：「2023年度 外部精度管理調査結果について」

高坂典子(公益事業部食品衛生外部精度管理調査室 室長)

中阪聡亮(公益事業部食品衛生外部精度管理調査室 室長補佐)

「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドラインについて」

多田敦子(国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 第一室 室長)

「JFIC日本食品検査におけるインハウスメソッド開発の歴史と展望」

橘田規(一般財団法人日本食品検査 事業本部 試験部門 副部長)

2. 受入研修(所内見学・技術指導等)

2024年(令和6年)4月1日～2025年(令和7年)3月31日における活動

実施日	委託機関等	実施内容	備考
2024.05.20	独立行政法人 国際協力機構(JICA)	ベトナム、持続可能な農業開発のための食品安全検査・レファレンス機能・コンサルティング能力強化プロジェクト 2024年度本邦研修	

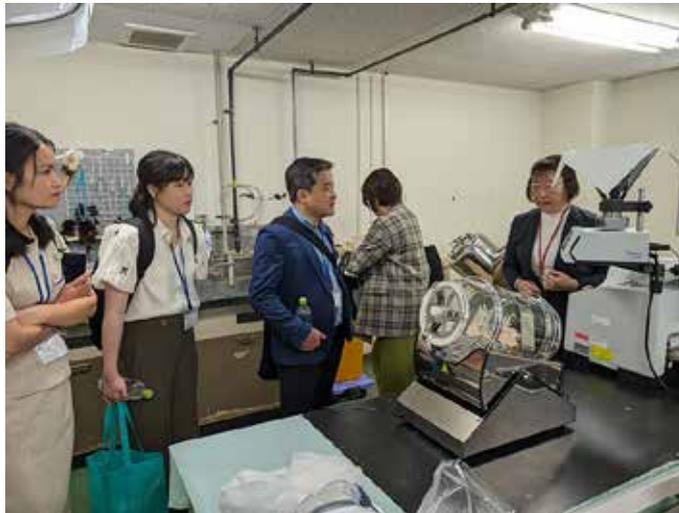


写真 JICA研修の様子

3. 講師派遣等(講義・講演・セミナー・技術指導等)

2024年(令和6年)4月1日～2025年(令和7年)3月31日における活動

氏名	依頼機関	時期	業務	演題・課題
小島幸一	国立医薬品食品衛生研究所	4月～3月	委員	「JaCVAM資料編纂委員会 皮膚感作性試験」委員
小島幸一	国立医薬品食品衛生研究所	4月～3月	委員	「JaCVAM評価会議」委員
渡辺卓穂	公益社団法人 日本食品衛生協会	4月～3月	委員	「カシューナッツの義務化に向けた検証及び検査法の開発業務 検討会」委員
渡辺卓穂	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会	4月～3月	委員	「安全性自主点検審査」委員
渡辺卓穂	公益財団法人 日本健康・栄養食品協会	4月～3月	委員	「個別審査型 JHFA 認定審査会」委員
渡辺卓穂	国立感染症研究所	4月～3月	委員	「国立感染症研究所外部精度管理事業企画検討委員会」委員
立花滋博	日本脂質栄養学会	4月～3月	委員	「日本脂質栄養学会第33回大会」実行委員
太田亮	明治大学農学部	4月～3月	研究推進員	明治大学研究推進員(客員研究員)
須井哉	一般社団法人 日本医療機器テクノロジー協会	4月～3月	委員	「ISO/TC194国内委員会」委員
中阪聡亮	日本食品衛生学会	4月～3月	委員	「情報委員会」委員
小島幸一	国立大学法人 神戸大学大学院医学系研究科	4月～6月	非常勤講師	「医療機器品質マネジメント学持論」
渡辺卓穂	東京工芸大学	4月～9月	非常勤講師	「環境分析学」
小島幸一	株式会社情報機構	6月26日 2月13日	講師	「医療機器の生物学的安全性試験」
小島幸一	株式会社R&D支援センター	9月20日	講師	「医療機器の生物的安全性試験の基礎をふまえた各国規制比較と試験実施/評価」
小島幸一	テュフ ラインランド ジャパン 株式会社	12月10日	講師	「医療機器の生物的安全性試験の基礎をふまえた各国規制比較と試験実施/評価」
渡辺卓穂	厚生労働省	6月13日	講師	「令和5年度外部精度管理調査結果の報告について」
渡辺卓穂	一般社団法人 日本動物実験代替法学会	11月29日	講師	「細胞毒性試験の精度管理に関する取り組み」
渡辺卓穂	一般社団法人 食品衛生登録検査機関協会	2月14日 2月25日	講師	「令和6年度外部精度管理調査結果の報告について」
高坂典子	株式会社食品化学新聞社	5月22日	講師	「食の安全・安心確保のための精度管理」
高坂典子	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	3月14日	講師	「食品衛生外部精度管理調査について」
磯江孝治	湘中央生命科学技術専門学校	4月27日	講師	「応用実験動物学 I 実習」
大向英夫	株式会社ライフィル	6月～11月	講師	「実験動物学講義、実験動物飼育管理法講義、実験動物取扱実習 I、実験動物取扱実習 II、応用実験動物実習」
大向英夫	公益社団法人日本実験動物協会	8月24日～25日	講師	「実験動物基本実技研修会(1級水準)」
大向英夫	公益社団法人日本実験動物協会	9月11日～13日	講師	「実験動物高度技術者養成研修会(白河研修会)における実技講師」
太田亮	明治大学	7月1日	講師	「行動型に違いのあるラット亜系統」

1. 所内講習会・研究会等

2024(令和6)年4月～2025(令和7)年3月

■教育講座

開催日	主題	講師
2024年 4月 4日	GLPアドバンス研修報告(データインテグリティに関する事例を用いたリスクベースドアプローチ)	高岡裕(安全性試験部) 又吉健(安全性試験部)
2024年 4月 26日	放射線業務従事者に対する教育講習会	小島幸一(第一種放射線取扱主任者)
2024年 5月 16日	情報教育(秦野研における情報システム利用について)	岡元隆志(総務部情報システム課)
2024年 5月 23日	遺伝子組換え生物等を用いる試験・研究に関わる教育	須井哉(遺伝子組み換え生物等の使用等に関する安全委員会)
2024年 5月 30日	GMP/SOP/003(変更管理手順書)	加藤博美(安全性試験部)
2024年 6月 6日	SOP/GEN/052(作業の安全と衛生「心得」)	高坂典子(衛生管理者)
2024年 6月 20日	GMP/SOP/006(逸脱管理手順書)	村田龍介(安全性試験部)
2024年 6月 26日	動物愛護関連法令等に関わる教育	青木聡子(動物実験委員会)
2024年 6月 27日	バリデーションとは?	一條厚(信頼性保証部)
2024年 7月 11日	試験責任者の役割・責務の確認	田中亮太(運営管理者)
2024年 7月 18日	試験計画書の作成	立花滋博(安全性試験部)
2024年 7月 25日	試験の実施(試験記録, データの修正)	今野和則(安全性試験部)
2024年 9月 19日	ヒト由来試料を用いる試験・研究に関わる倫理規則	渡辺卓穂(倫理審査委員会)
2024年 9月 25日	公的研究費の適正な管理と使用について	湯浅和佳子(総務部)
2024年 10月 2日	試験報告書の作成(報告書の品質管理SOP/REC/041-改4を含む)	立花滋博(安全性試験部)
2024年 10月 3日	第29回GLP研修会	独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証第二部(Web開催)
2024年 10月 16日	試験施設1(クリーンルームの利用法)	高橋俊孝(安全性試験部)
2024年 10月 17日	被験物質の管理手順	小澤美由紀(試験管理部)
2024年 10月 18日	動物実験の規程に関わる教育	太田亮(動物実験委員長)
2024年 10月 24日	試験施設2(動物施設の利用法)	根倉司(動物飼育管理責任者)
2024年 10月 31日	病原体等を用いる試験・研究に関わる教育	中阪聡亮(病原体等取扱主任者)
2024年 11月 7日	化学物質の適正管理	平林尚之(化学物質適正管理委員会)
2024年 11月 28日	標準操作手順書の作成と管理	田中亮太(運営管理者)
2024年 12月 5日	実験動物学および実験動物の管理要領	根倉司(動物飼育管理責任者)
2024年 12月 12日	特定化学物質の取扱いと管理方法	奥富弘子(特定化学物質作業主任者)
2024年 12月 26日	防災の心得(防災訓練)	東孝太郎(総務部)
2024年 12月 26日	センターの施設設備の現状と利用時の注意点	東孝太郎(総務部)
2025年 1月 9日	試薬、試液の管理(調製記録、有効期限とその表示方法を考える)	高橋俊孝(安全性試験部)
2025年 1月 16日	機器の管理(データの信頼性(Data Integrity)を維持するために)	中川ゆづき(試験管理部)
2025年 2月 13日	被験物質の取扱い(検体調製)	古谷真美(安全性試験部)
2025年 2月 19日	「GLP調査・査察事例報告会」(2024年12月3日～23日、動画配信)受講報告	田中亮太(運営管理者) 勝俣元太(安全性試験部) 大日向信彦(信頼性保証部) 加藤博美(安全性試験部) 渡辺美香(試験管理部) 三ツ谷健司(試験管理部)

研究会等

開催日	主題	講師
2024年 8月23日	<i>in vitro</i> 発熱性物質試験(MAT)の秦野研究所での導入について	成田和人(安全性試験部)
2025年 3月14日	医薬部外品の申請における現状と問題点	小島肇(研究顧問) 立花滋博(安全性試験部)

説明会

開催日	主題	講師
2024年 5月29日	SOP/MAC-G/006-改11 天秤(天びん)の使用上の注意事項および保守管理手順～主な改訂点の説明～	中川ゆづき(試験管理部)
2024年 5月29日	SOP/REC/G-002-改1 標準操作手順書の管理～電子SOPについて～	渡辺美香(試験管理部)
2025年 1月 9日	SOP/GEN/G-002-改12 安全性試験の流れと業務の概要	渡辺美香(試験管理部)
2025年 3月27日	「SOP/TSB/001-改18 被験物質等の受領・保管・返却および廃棄」改訂時の変更点の説明	小澤美由紀(試験管理部)

2. 外部研修等への参加

2024(令和6)年4月～2025(令和7)年3月

学会等への参加

開催日	主題	主催
2024年 7月 2日～7月 5日	第51回日本毒性学会学術年会(福岡)	一般社団法人日本毒性学会
2024年 7月12日～7月13日	微生物変異原性試験研究会第70回定例会(山梨)	微生物変異原性試験研究会
2024年 8月30日～8月31日	日本脂質栄養学会第33回大会(岐阜・台風のため誌面開催に変更)	日本脂質栄養学会
2024年10月10日～10月12日	第58回日本実験動物技術者協会総会(福岡)	一般社団法人日本実験動物技術者協会
2024年11月 7日～11月 8日	日本食品衛生学会 第120回学術講演会(愛知)	公益社団法人日本食品衛生学会
2024年11月29日～12月 1日	日本動物実験代替法学会第37回大会(栃木)	一般社団法人日本動物実験代替法学会
2024年12月 6日	微生物変異原性試験研究会第71回定例会(岡山)	微生物変異原性試験研究会
2024年12月 7日～12月 8日	日本環境変異原ゲノム学会第53回大会(岡山)	日本環境変異原ゲノム学会
2025年 1月30日～1月31日	第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会(静岡)	一般社団法人日本毒性病理学会

セミナー等への参加

開催日	主題	講師
2024年 5月30日	シスメックス ヘモスタシスセミナー ～基礎教育～	福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科 助教 松田将門
2024年 6月24日	薬物動態学の基礎講座(日本薬物動態学会主催)	金沢大学医薬保健研究域薬学系分子薬物治療学研究室 准教授 増尾友佑
2024年 8月 9日	病理標本検討会(第34回前川ゼミナール)	病理標本検討会
2024年11月22日	第20回JCLAMウェブセミナー	長崎大学 本庄萌
2024年11月26日	シスメックスLabマネジメントセミナー	シスメックス株式会社 ICT営業推進部 桑岡史郎
2024年11月29日	病理標本検討会(第35回前川ゼミナール)	病理標本検討会
2024年12月19日	環境省による実験動物取扱いの実態調査結果～実験動物の適正飼養を考える～	環境省自然環境局総務課 動物愛護管理室指導調整専門官 佐藤暢彦
2024年12月23日	第19回シスメックス 非臨床血液カンファレンス	東京農業大学農学部動物科学科 教授 庫本高志
2025年 1月29日	第37回スライドカンファレンスおよび試験問題解説	一般社団法人日本毒性病理学会
2025年 2月12日	シスメックス非臨床オンラインセミナー～検査の広がり～	シスメックス株式会社

■ 研修会等への参加

開催日	主題	講師
2024年 7月 21日	2024年度 第1回病理組織研修 Webinar	一般社団法人日本毒性病理学会 教育委員会
2024年 9月 6日	第14回GLPベーシック研修	一般社団法人日本QA研究会
2024年 9月 29日	2024年度 第2回病理組織研修 Webinar	一般社団法人日本毒性病理学会 教育委員会
2025年 2月 6日	令和6年度 残留農薬研修会	一般社団法人食品衛生登録検査機関協会
2025年 2月 21日	厚生労働省主催 実験動物管理者等研修会	厚生労働省
2025年 2月 21日	令和6年度 汚染物質研修会	一般社団法人食品衛生登録検査機関協会

■ 講習会等への参加

開催日	主題	講師
2024年 5月 31日	第18回GLP運営管理者意見交換会	医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第二部 柴田進和
2024年 7月 5日	GLP省令解説講座(2024年度)	一般社団法人日本QA研究会
2024年12月 3日	2024年度 GLP調査・査察事例報告会	一般社団法人日本QA研究会
2025年 1月 29日	第37回スライドカンファランス	一般社団法人日本毒性病理学会
2025年 2月 10日	第19回GLP運営管理者意見交換会	医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第二部 石塚修司
2025年 3月 10日	前臨床研究における重要な視点：実験小動物の麻酔とバイタルモニタリングの最新情報	国立国際医療研究センター 岡村匡史
2025年 3月 6日	第44回実験動物病理標本交見会集會	実験動物病理標本交見会

1. 動物飼育施設

動物飼育管理室長 根倉司

2024年度に使用した動物飼育施設は、本館飼育施設(ラット・マウス：18室)、新館1階飼育施設(ウサギ：4室)、新館2階飼育施設(モルモット：4室)、ならびに別棟第1飼育施設(ネコ：1室)、であった。2024年度に購入した動物数を次表に示す。

動物種別の購入動物数は、前年度比でマウスが84%、ラットが102%、ウサギが107%、モルモットが98%、ネコが70%であった。なお、前年度使用がなかったハムスターで購入があった。

マウスを系統別の購入動物数で比較してみると、前年度比でCBAが398%、ddYが115%およびICRが111%と増加し、B6D2F1が10%と大きく減少した。CBAの大幅な増加は、例年に比べ使用動物数が多かったためであり、B6D2F1の大幅な減少は例年に比べ使用動物数が少なかったためである。ラットにおいては、SDが89%と減少した。なお、前年度使用がなかったWistar-Imamichiで購入があった。なお、マウスおよびラット以外の動物種はいずれも1系統のみのため系統別の購入動物数の比較はできなかった。

試験種別の購入動物数は、前年度比で急性毒性試験が113%、刺激性試験/埋植試験が94%、発熱性物質試験/規格試験等が76%、反復毒性試験/局所および全身毒性評価の併合試験が198%、免疫毒性試験(感作性試験他)が109%、その他(麻痺性貝毒検査他)が46%であり、遺伝毒性試験の動物購入はなかった。

総購入動物数7,632匹に占める試験種別の購入動物数は、発熱性物質試験/規格試験等が3,081匹と最も多く、免疫毒性試験(感作性試験他)が2,346匹、急性毒性試験が1,144匹、反復毒性試験/局所および全身毒性評価併合試験が577匹であり、他の試験種は、1試験あたりに使用する動物数が少ないこともあり、500匹未満であった。

2024年度の購入動物数を、年間に対する四半期毎の割合で見ると、第1四半期21%、第2四半期30%、第3四半期19%、第4四半期30%であった。

表 2024(令和6)年度試験系別購入動物数

動物種	試験 系統	急性毒性	刺激性/ 埋植	発熱性/ 規格等	反復/局所, 全身(併合)	遺伝毒性	免疫毒性 (感作他)	その他 (貝毒他)	合計数	前年度 合計数	対前年度 比(%)
マウス	ICR	1,095		8					1,103	998	111
	B6D2F1			130					130	1,295	10
	ddY			1,629			318	118	2,065	1,795	115
	CBA						183		183	46	398
	(計)	1,095	0	1,767	0	0	501	118	3,481	4,134	84
ラット	SD	49	28	490	511				1,078	1,212	89
	Wistar-Imamichi			163					163	0	—
	(計)	49	28	653	511	0	0	0	1,241	1,212	102
ウサギ	JW		280	514	66			16	876	815	107
	(計)	0	280	514	66	0	0	16	876	815	107
モルモット	Hartley			65			1,845	42	1,952	1,999	98
	(計)	0	0	65	0	0	1,845	42	1,952	1,999	98
ハムスター	Syrian			52					52	0	—
	(計)	0	0	52	0	0	0	0	52	0	—
ネコ	国内産			30					30	43	70
	(計)	0	0	30	0	0	0	0	30	43	70
合計数		1,144	308	3,081	577	0	2,346	176	7,632	8,203	93
前年度の合計数		1,016	327	4,034	292	0	2,154	380	8,203		
対前年度比(%)		113	94	76	198	—	109	46	93		

2. 廃水処理施設稼動状況

総務課 東孝太郎

秦野研究所における廃水処理は、従来から、生活系、実験系および放射性同位元素(RI)系の3処理系統に分割して行っている。

2023年度の系統別、月別の排出量および処理量の廃水処理状況を表に示した。各系統別の詳細は次のとおりである。

- 1)生活系廃水の排出量は、前年度の11,031.4 m³に対して本年度は11,210.6 m³、処理量は前年度の11,217.4 m³に対して本年度は11,421.4 m³で、排出量は1.6%増であり、処理量でも1.8%増を示した。廃水処理作業は年間を通じて円滑に行われ、放流水の水質検査結果も例年どおり良好であった。
- 2)実験系廃水の排出量は、前年度の518.5 m³に対して本年度は503.7 m³、処理量は前年度の531.1 m³に対して本年度は536.7 m³と排出量は2.9%減であり、処理量は1.1%増を示した。処理水は従来どおり再生水として実験系施設に給水して再利用した。
- 3)RI系廃水の排出量(処理施設への移送量)は、前年度の4.5 m³に対して本年度は5.4 m³、処理量は前年度の5.6 m³に対して本年度は4.5 m³であり、排出量は20.0%増を示し、処理量は19.6%減を示した。処理水についてはRI施設へ給水し再利用した。
- 4)廃水処理施設の修理補修作業は、5月と7月に生活系廃水系統の砂濾過塔送水ポンプの整備を実施した。10月に廃水処理施設のブロー用電気設備の整備を実施した。2024年度も水処理施設は適正に維持管理ができた。

廃水処理関係月別統計

2024年度		生活系		実験系		RI系	
年	月	排出量 (m ³)	処理量* (m ³)	排出量 (m ³)	処理量* (m ³)	排出量 (m ³)	処理量 (m ³)
2024	4	926.8	945.4	35.5	35.3	0.0	0.0
	5	924.3	942.9	41.1	41.7	0.0	0.0
	6	1,073.2	1,091.8	43.5	43.6	0.0	0.0
	7	1,378.8	1,397.4	49.4	54.2	0.0	0.0
	8	1,700.7	1,722.4	48.6	54.2	0.0	0.0
	9	1,161.0	1,179.6	40.3	38.7	0.0	0.0
	10	898.4	917.0	50.6	60.3	0.0	0.0
	11	576.9	595.5	48.8	48.7	0.0	0.0
2025	12	545.0	566.7	30.2	28.9	0.0	0.0
	1	655.9	668.3	36.6	40.1	0.0	0.0
	2	720.8	733.2	32.8	33.0	0.0	0.0
	3	648.8	661.2	46.3	58.0	5.4	4.5
24年度合計		11,210.6	11,421.4	503.7	536.7	5.4	4.5
月平均		934.2	951.8	42.0	44.7	0.5	0.4
25年度合計		11,031.4	11,217.4	518.5	531.1	4.5	5.6
月平均		919.3	934.8	43.2	44.3	0.4	0.5

* 処理量には、濾過塔の洗浄水・雨水が含まれる。

3. 放射性同位元素使用施設利用状況

放射線取扱主任者 小島幸一
 本館放射線管理担当者 白見憲司
 新館放射線管理担当者 須井哉

秦野研究所には、放射性同位元素(RI)を用いた試験・研究を行うRI共同利用施設として、非密封線源を利用できる施設が本館と新館にそれぞれ1か所あり、新館の施設はP2レベルの試験・研究も可能である。密封線源の使用の許可も得ている。

2024年度の新密封線源の使用状況等を、2023年度と比較して表に示した。本館では、医薬品等の生体に及ぼす影響の検討のための試験・研究に ^3H 標識化合物が使用され、その使用量は前年度の6倍であった。 ^3H 標識化合物以外の核種の使用は本年度もなかった。新館は、本年度もRIを使用しないP2施設としての使用のみであった。立入延べ時間数は、前年度に対して本館では234%、新館では99%であった。

RI使用施設は、RIを用いた試験・研究業務の実施を目的としていることから、その利用形態(RI使用の有無)に関わらず、本施設を利用する全ての者に対して、定めてある予防規程のもとでのRIの使用を前提とした教育講習と健康診断を実施し、安全な利用を指導した。2024年度も管理上の問題は特に無く、滞りの無い施設の運営を継続することに努めた。

ここ数年、新館RI室ではRIを用いた実験の実績がなく、管理棟では密封RIを用いた実験の実績がない。そこで、これら実験室については、2025年度内にRI管理区域としての使用を廃止するため、必要な手続等の準備に入っている。

			2024年度		2023年度	
			本館	新館	本館	新館
放射線業務従事者登録数*(人)			11		11	
RI実験室立入延時間数(時間)			323	1387	138	1399
非密封RI使用・ 廃棄状況	^3H (MBq)	年間受入量	222.00	0.00	37.00	0.00
		年間使用量	222.00	0.00	37.00	0.00
		年間廃棄量	222.00	0.00	37.00	0.00

1. 主な出来事

2024(令和6)年

- 4月 1日 87名で新年度の業務を開始。
 4月19日 観桜会を開催。
 7月26日 第15回食品衛生精度管理セミナーを開催。受講者114名。
 10月 1日 秦野研究所開所49周年記念行事ならびに動物慰霊祭を開催。
 12月18日 秦野研究所安全管理協議会を開催。
 12月26日 自衛消防総合訓練を実施。

2025(令和7)年

- 1月23日 食品衛生外部精度管理調査成績評価委員会を開催。

2. 予算と決算

(単位：円)

勘定科目	令和6年度予算額	令和6年度決算額	令和7年度予算額
I. 一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
① 基本財産運用益	0	400	0
② 特定資産運用益	0	400	0
③ 事業収益	1,251,900,000	1,077,128,540	1,251,909,000
④ 雑収益	6,270,000	8,732,838	6,330,000
経常収益合計	1,258,170,000	1,085,862,178	1,258,239,000
(2) 経常費用			
① 事業費・管理費	1,255,471,000	1,108,819,920	1,256,087,000
経常費用計	1,255,471,000	1,108,819,920	1,256,087,000
当期経常増減額	2,699,000	△ 22,957,742	2,152,000
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益	0	594,933	0
経常外収益計	0	594,933	0
(2) 経常外費用	0	8	0
経常外費用計	0	8	0
当期経常外増減額	0	594,925	0
税引前当期一般正味財産増減額	2,699,000	△ 22,362,817	2,152,000
法人税・住民税及び事業税	77,000	70,120	158,000
当期一般正味財産増減額	2,622,000	△ 22,432,937	1,994,000
一般正味財産期首残高	783,701,000	919,982,497	785,093,000
一般正味財産期末残高	786,323,000	897,549,560	787,087,000
II. 指定正味財産増減の部			
当期指定正味財産増減額	0	0	0
指定正味財産期首残高	20,000,000	20,000,000	20,000,000
指定正味財産期末残高	20,000,000	20,000,000	20,000,000
III. 正味財産期末残高	806,323,000	917,549,560	807,087,000

食品薬品安全センター秦野研究所

50年のあゆみ



1975-2025



Hatano Research Institute, Food and Drug Safety Center

写真(上)：現在の秦野研究所本館(2025年8月)

写真(中・下)：竣工当時の秦野研究所本館(株式会社伊藤喜三郎建築研究所提供)

食品薬品安全センター
秦野研究所
50年のあゆみ

秦野研究所 50周年を迎えて	小島幸一	60
秦野研究所との出会いから ―開所 50周年記念に寄せて	大沢基保	62
食薬センターの思い出	小島 肇	64
秦野研究所の外部精度管理について	西島基弘	65
人々に仕える秦野研究所	小野 宏	67
秦野研究所と GXP の 50 年のあゆみ		68

秦野研究所50周年を迎えて

小島幸一
(代表理事)

一般財団法人食品薬品安全センターの秦野研究所は、令和7年10月1日(2025年)に、開所から満50年を迎えました。

この機会に改めて過去の秦野研究所年報記念号を繰ってみました。昭和60年(1985年)9月30日に発行された秦野研究所年報第8巻である10周年記念号には、「10年の歩み」として、石館守三顧問(当時)の「本研究所の誕生とその目指すもの」と、橋本虎六理事長(当時)の「時の流れに任せて」と題した、財団設立の経緯と研究所の存在意義に係る詳細が示されていました。また、その年表には、食品薬品安全センターの必要性にもつながる昭和30年代から40年代にわたる薬害や公害事案とこれらに対応する行政の経緯等が20年余り遡って記載されていました。

当時顧問となっていた初代研究所長の石館守三先生が寄稿された、「本研究所の誕生とその目指すもの」には、将来の職員にも残された文章があります。秦野研究所は、民間機関でありながらも公的な使命を持つものであり、科学的にも技術的にも、運営面でも十分に国民の信頼に値することが要望されていると、石館先生は述べておられます。現在、食品薬品安全センターに身を置いている私たちは、石館先生や先人の方々が目標とされていたことを、この機会に見つめなおしてみないといけないと強く感じます。石館先生が思いとして文章の最後につづられた「研究所の誇りは施設の整備や薨の美しさではない。不動の目標を支えるものは研究所員の精神的支柱が健全であるか否かに存する。」との言葉と、「いつまでも消えないことを希う」として残してくださった、本研究所の玄関ロビーに掲げられ、職員たちの精神的支柱とも云うべき“*Insequentes veritatem serviamus deo hominibusque*”「真実を探求し、神と人ともに仕えん」を改めて心に刻み込み、今後の研究所の業務に真摯に取り組んでゆくことが秦野研究所に籍を置く各位に求められています。

10周年を迎える昭和60年(1985年)の前年には、医薬品の前臨床試験に対するGLP(Good Laboratory Practice)基準が日本でも定められ、翌年第1回目の厚生省によるGLP査察を受け、秦野研究所は適正な施設として認定されました。同じく化学物質GLPの査察でも適合性施設として認定され、食品薬品安全センターは新たな時代に入っていました。

その後、医薬品等の安全性評価の実績を積むことにより、外部からの信頼も得てきました。その中で、JICA(独立行政法人国際協力機構)からの要請を受け、フィリピン国食品薬品検定センタープロジェクト(1986-1993年)や日中友好プロジェクト中国国家薬物安全評価監視センター技術協力(2000-2005年)事業が実施され、海外の国々と相互の信頼を得てきました。現在は、公益事業部が主管となっている東南アジアや南米等の食品衛生検査の指導に係る研修事業につながっています。また各種の外部機関からの研究費を得て、試験法の開発や評価、安全性の評価等も積極的に受け、日常の試験検査業務に加えて実施し、研鑽を積んできています。

このような状況の中、残念ながら、試験業務は必ずしも順調ではない時期があり、一時は負債が蓄積していきました。平成10年(1998年)から、この負債をなくすことが強く求められ、厳しい状況ではありましたが、役職員一同の努力により7年間をかけて、解消を図った結果、平成17年(2005年)には無事30周年を迎えることができました。

これらの試験研究業務に加えて、1993年には神奈川県教育庁から「リカレント学習講座」の委託を受け開講した、「食品や医薬品の安全性はいかにして確立されるか」や、「知の市場」での、「食の総合管理特論 食品の安全確保のための技術とその管理」の開講(2009-2013)などを通して、一般市民の方々に分かりやすく講義して、食品や薬品の安全性に関する業務を知って理解していただく活動も行ってきました。一方、食品薬品安全センターへ試験を委託される方に向けて「秦野研究所医療機器安全性試験セミナー」を2009年から開講しています。また公益事業部では、2014年から食品衛生外部精度管理調査参加機関を主な対象として「FDSC食品衛生精度管理セミナー」を開催しています。

この50年の間に、試験の方法も大きく変化しています。財団法人食品薬品安全センター秦野研究所が開所したころは、動物を用いた試験が中心であり、細胞や微生物を用いた試験は、一部の試験領域に限られていました。秦野研究所の建物は動物飼育施設およびそれに関連する付帯設備等が中心でした。しかし、その後現在に至る間に、動物を用いる試験の割合は減少し、いろいろな領域で動物を用いる試験から動物実験代替法と呼ばれる、細胞や微生物を用いる試験の割合が増加してきています。秦野研究所でも皮膚感作性試験、刺激性試験、発熱性物質試験などでは、細胞や微生物あるいは化学的手法による代替法の試験が増加の傾向にあり、これらの新規試験法の開発やそのバリデーション試験による評価などにも積極的に参加し取り組みを続けています。さらに、蓄積された過去のデータや知見などを利用した*in silico*の評価法も開発が進み、一部の安全性評価の領域では利用され始めています。皮膚感作性の評価では、個別の代替法を複数組み合わせさらに評価精度を上げようとするOECDガイダンスも出てきています。

10年後に本稿を執筆する方が見る医薬品等の安全性評価の世界はどこまで変化：深化が進んでいるのか、楽しみでもあります。筆者がその成果を知ることができるかは神のみぞ知る世界かも知れませんが、もしも可能であれば、新しい、あるいは変わりゆく安全性評価の行く末を是非見てみたいと願います。

秦野研究所との出会いから ―開所50周年記念に寄せて

大沢基保
(帝京大学 名誉教授)

1 秦野研究所との出会い

食品薬品安全センター秦野研究所の開所50周年を祝しますとともに、時の経過の重みを感じます。

秦野研究所の名を初めて知ったのは、私が公害問題に触発されて環境因子と健康影響の関係に興味を持ち、労働省労働衛生研究所(当時)で職業病の研究に従事していた頃でした。当時は産業現場や生活環境に存在する各種の化学物質について、有害性や癌原性の評価が大きな課題となっていました。そのため石館守三先生を中心に、食品や医薬品などの生活物質の安全性に関する公正な独立試験研究機関として、秦野研究所が開設されたとのことでした。発癌性や変異原性試験をはじめ各種の毒性試験で、秦野研究所は先進的な役割を果たしていたように記憶しています。

その後、私が帝京大学に環境衛生学の研究室を構えていた頃、大学院生時にご指導いただいた山田正篤先生が秦野研究所の研究顧問になられたことから、研究所の名を身近に感じるようになりました。

1980年代半ばから、安全性評価における毒性試験の課題は標的器官毒性の解明と試験法の確立、安全性評価のための毒性試験の体系化と法規制に移ってきました。そのため、新しい標的器官毒性の研究促進を目的に免疫毒性研究会を1990年代に同学の諸氏とともに立ち上げると、研究会は2001年に学会に発展しました。この研究会時代の年会で、小島幸一先生・金澤由基子先生の研究グループの発表があり、研究分野の近さを知りました。これを契機に、1998年から始まった環境基本計画の推進調査事業(厚労省)の免疫影響指標の研究班に、小島先生にも加わっていただきました。この共同研究を縁に、私は2008年の春に研究顧問として秦野研究所の一員に加えていただいた次第です。

2 秦野研究所での思い出

当時の秦野研究所は、レギュラトリーサイエンスとしての規格試験や毒性試験の実施面で医薬品医療機器総合機構(PMDA)の評価も高く、安全性の試験検査機関の牽引役を担っているようでした。緑の木々に包まれた秦野研究所は、若い職員を含めた所内の試験法講習会や研究セミナーが頻繁に開かれ、職員が活発に研究室を往き来し、昼休みにはテニスコートでボールを打ち合う音も聞こえ、落ち着いた雰囲気の中で活力を感じさせるものでした。また、多くの研究員が国内外で各種の学会講演や研究発表を行い、各種の専門委員会や試験法ワーキンググループにも関わり、所外との交渉も活発でした。

そこでは、毒性試験グループ、代替試験法グループ、食品衛生事業グループなどの諸氏と研究方法や試験法論議ができたことは、私にとっても現場感覚の刺激を受け、新しい経験を得ることができました。その中で感作性試験の研究グループの成果の一つであるマウスの経口感作モデルの開発について、論文文化と米国毒性学会(SOT)の年会(San Diego)シンポジストとしての発表をサポートできたことは、楽しい経験でした。この論文は、最近でも海外の研究者に読まれ引用されています。この論文の続報も出すことができる状態でしたが、完成に至らなかったことは心残りです。

研究所は、公益事業として食品検査の外部精度管理事業の他にも社会的還元を務めていました。例えば、「知の市場」のような自主的公開講座で食品の安全性評価についての講座を開講していました。私も講義を分担して、研究所の広報活動に少しは寄与できたかと思っています。

3 安全性評価に関する環境変化

その間に生活化学物質の安全性評価は、法規制が進み、安全性評価の体系や試験法の規格も整備されるようになりました。そのため、安全性評価のための試験法の開発や毒性機序の解明などの研究ニーズは減少し、研究マインドの維持も難しくなってきました。一方、2000年代に始まった国立の大学や研究機関の効率化を図った独立法人化は、日本の科学研究の力を停滞させていると指摘されています。この行政改革の要請は公益財団法人にも及び、当財団も経営改善の試みとして2013年に公益から一般へと財団法人格が移行されました。加えて2008年に米国から始まったリーマンショック以来の不況は、経済基盤の弱い各財団の運営環境に困難をもたらしてきました。どの財団も財政基盤の強化は、今後の事業継続・発展にとって必至の検討課題になっているようです。

その一方で、科学・技術の急速な進歩は、安全性評価の対象となる物質と評価の方法である安全性試験法にも著しい変化を生じつつあります。

評価対象となる生活化学物質の種類は低分子物質から高分子物質へ、さらに化学合成物質から生合成物質へ、生体機能成分から細胞や組織自体、それらの加工物や遺伝子組換え生成物などのような新規物質(new modality)の出現へと急速に変化しています。例えば、核酸、抗体、細胞、組織などの医薬や、遺伝子組換え食品、培養組織や通常は食用に供されない生物の成分を用いた代替食品などが出現し始め、それらに対応した適切な試験法の開発・確立が新たに必要となってきました。EUでは新規医薬とともに代替食品などの新規食品を対象にした安全性試験・規格試験の開発が進められています。

評価方法の変化も著しく、化学物質や合成材料に対しては評価体系と試験法はほぼ確立されて、その精度と確度の維持が重視される一方、効率化も求められています。そのため、実験動物試験を一部代替する細胞や組織を用いた*in vitro*試験系の確立や、*in silico*解析による安全性試験の代替が要望されています。米国ではAIを活用した毒性評価に関する研究会もすでに開かれているようです。これらの試験法開発と実施の必要性は、ヒト型の新規医薬品や医療材料の安全性評価では必須のものとなるでしょう。

今後も、秦野研究所が安全性評価の状況変化に対応して内外の学会や試験研究機関との積極的な交流を試み、50年の経験をアップデートしていくことを期待します。安全性評価の試験研究機関の牽引役として、秦野研究所の価値ある寄与が今後も続きますようお願いしています。

食薬センターの思い出

小島 肇

(山陽小野田市立山口東京理科大学 教授)

1 食品薬品安全センター秦野研究所(食薬センター)との出会い

私は、前々職の日本メナード化粧品株式会社に1983年の入社当時から変異原性試験を担当することになりました。同年に日本環境変異原学会(JEMS)に入会し、大会にて食薬センターの先生方の精力的な研究に圧倒されたことを今でも覚えています。社内で専門家がいなかったこともあり、1984年10月から国内留学先として三島に赴き、国立遺伝学研究所形質遺伝部の黒田行昭教授に1年半の間お世話になりました。1980~1990年代は、変異原性試験の全盛期であり、国立衛生試験所(現：国立医薬品食品衛生研究所)、国立遺伝学研究所、そして食薬センターは変異原性・遺伝毒性の3大研究機関として、憧れの場所でした。その一つである国立遺伝学研究所にて、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた遺伝子突然変異試験や染色体異常試験を用い、変異原性物質の複合効果やビタミンCの変異抑制作用に関する研究を行うことになり、日本の中心で働いている実感を持った期間でした。黒田先生の研究室では、在籍された経験のある先生方が黒田会を作っておられ、その主要メンバーである澁谷徹先生にいろいろとお世話になりました。

2 食薬センターとの交流

1990年代からは動物実験代替法に関する研究活動が活発になったこともあり、日本動物実験代替法学会を起点として小野宏先生、田中憲穂先生との交流で食薬センターとの関係がより深くなりました。田中憲穂先生が学会長であった2005-2006年度には、私が庶務幹事を務めさせていただきました。

2005年に私が国立医薬品食品衛生研究所に異動し、日本動物実験代替法評価センター(JaCVAM)で働くことになると、2007年に日本で開催された第6回国際動物実験代替法学会大会(WC6)で田中憲穂先生には副会長としてご尽力いただき、大会を成功に導いていただきました。一方、田中憲穂先生、梅田誠先生、山影康次先生、佐々木澄志先生が開発された形質転換試験Bhas42アッセイを公定化するため、バリデーションに取り組みました。また、JaCVAMが主催する遺伝毒性試験コメットアッセイ、皮膚刺激性試験LabCyte EPI-Model 24、眼刺激性試験Vitrigel-EITおよび皮膚感作性試験EpiSensAのバリデーションなどで田中憲穂先生、山影康次先生、中川ゆづき先生、梶原三智香先生、渡辺美香先生などにご協力いただくとともに、JaCVAMの評価活動で小野宏先生、小島幸一先生、金澤由基子先生、若栗忍先生、森村智美先生などの皆様に本当にお世話になりました。JaCVAMの活動を振り返ると、食薬センターの先生方の協力なくして進まなかったと今でも皆様に感謝しております。

3 最後に

現在では、研究顧問として食薬センターに携わり、立花滋博先生、小林美和子先生、小林睦先生および成田和人先生にお世話になりながら、新規動物実験代替法の所内導入に尽力しております。

この場でお世話になった先生方にお礼を申し上げるとともに、現在の食薬センターの先生方が栄えある歴史を継承され、益々食薬センターの発展に寄与されることを祈念しております。

秦野研究所の外部精度管理について

西島基弘

1 秦野研究所とのかかわり

このたびは開設50周年おめでとうございます。

秦野研究所は、いろいろな業務をしていますが、私は外部精度管理に関わりを持っています。

以前、勤務していた東京都立衛生研究所(現：東京都健康安全研究センター)に勝村利恵子さんと石神由比子さんがお見えになった頃からでした。食品薬品安全センターは平成7年頃までは指定検査機関となっていた関係で違反が出るとクロスチェックをしにいらっしゃいました。その時に得られた基礎知識をもとに秦野研究所は、外部精度管理を行うようになりました。その後、高坂典子さんに引き継がれて、外部精度管理はより充実したものになりました。

2 外部精度管理参加機関

現在、参加機関は、検疫所、地方衛生研究所(都道府県、政令指定都市、中核市の衛生研究所を含む)、保健所、食肉衛生検査所、食品衛生検査所、市場衛生検査所、登録検査機関、民間の検査機関、食品メーカーの品質保証部門を含めて(項目により参加機関は異なりますが)、延べ580機関が参加しています。

3 理化学検査の項目

内容は、重金属(カドミウム)、食品添加物の着色料(酸性タール色素)、保存料のソルビン酸、残留農薬としてクロルピリホス、プロチオホスの他にクロルピリホス、アトラジン、フルトラニルの3種を混合した物、その他に抗菌物質のスルファジミジンです。

微生物検査および動物を用いる検査としては一般細菌数、大腸菌群、E.coli、腸内細菌科菌群、黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌の他に麻痺性貝毒があります。

4 気になる事

例えばソルビン酸は許可されている食品や使用量が定められています。

行政検査の場合、結果が基準値を少し上回った場合も違反として回収命令が出て処分されます。したがって添加量より上回ったものが心配になります。

図1には2024年度のソルビン酸のヒストグラム、図2には正規確率プロットを示しています。

果実ペーストにソルビン酸カリウムをソルビン酸として1kgあたり0.45g添加したものです。平均値は0.441ですが、図2を見ると1kgあたり0.45gを越しているのが見受けられます。結果の概要を見ると疑わしいと不満がかなりの機関にあります。添加量に対して多すぎるのも問題ですが、逆に添加量に対して少なすぎるのも問題です。

食品衛生法では果実ペーストにソルビン酸カリウムをソルビン酸として1.0g/kg許可しています。

添加濃度によって回収率が変わりますので、実際の使用量に沿った量を添加したものに対して精度管理を試みるのも良いのではないかと思います。

これは重金属や残留農薬など基準値が設定されているものに対して共通した心配事です。

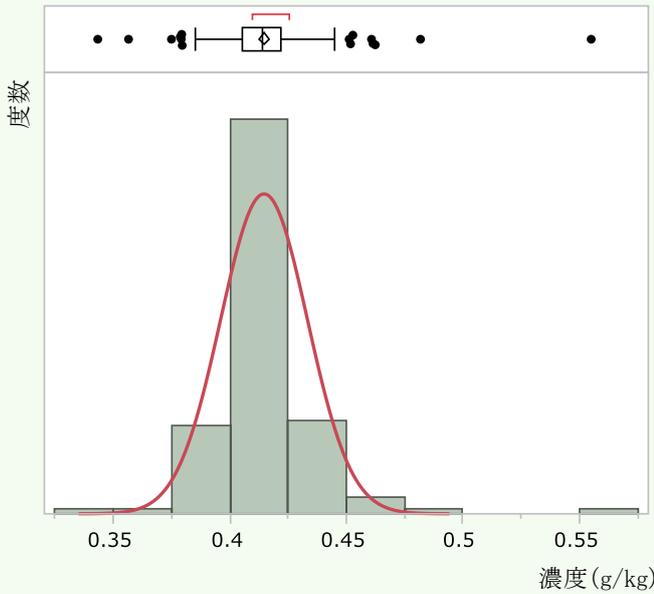


図1 ソルビン酸のヒストグラム(2024年度)

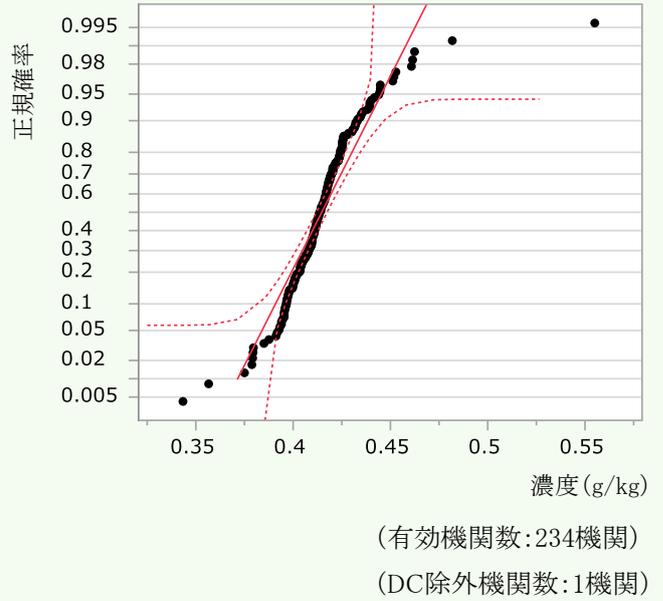


図2 ソルビン酸の正規確率プロット(2024年度)

(有効機関数:234機関)
(DC除外機関数:1機関)

5 食品の表示に関わる検査項目

食品表示に係る外部精度管理があります。項目は基本項目としてたんぱく質、脂質、灰分、水分、炭水化物、ナトリウム、食塩相当量、熱量を、また任意項目として食物繊維、カルシウム、マグネシウム、カリウム、鉄、銅、飽和脂肪酸、ビタミンCなどが実施されています。参加機関は年度や項目により異なり、たんぱく質や灰分、ナトリウム、食塩相当量は約90機関ですが、任意で参加のカリウムや食物繊維などは50~60機関です。

結果を見ると疑わしい結果や不満足があります。

例えば、食塩相当量を間違えた場合、過剰摂取等で問題となる可能性があります。

近年、登録検査機関に検査を依頼する会社が、当該検査機関の外部精度管理の結果がどのようなかを知るといった声も聞きます。

食品の表示に関わる検査項目についても精度管理の時だけでなく通常行っている検査も慎重にやる必要があります。

外部精度管理調査は、消費者の安全・安心な食生活を守る重要な業務です。これからも一層充実した外部精度管理調査の提供に引き続きご尽力ください。

ご健闘を祈念し、お祝いの言葉とさせていただきます。

人々に仕える秦野研究所

小野 宏
(元代表理事)

1975年に活動を開始した秦野研究所の課題は、創始者の石館守三先生によれば「真実を探求し、神と人々に仕えん」ことであった。それは、具体的には、その頃食品や薬品や環境に関連して起こっていた数々の有害事件を受けて、化学物質の安全対策を研究することであった。「神」とはなにか、「仕える」とはなにか、についての議論もあったが、当時の意識の重点は「真実を探求する」ことの方であったと思う。とかく真相が曖昧であることが多かったからである。また、「安全性」の確認の方法も(理念すら)まだ確立していなかった。毒性試験法が統一されておらず、新たに提案されることもあった。試験検査の信頼性についても懸念された。試験実施者の技能、試験環境の適性、試験結果の処理など判断を誤らせる問題は確かにあり、毒性試験の実施条件を規制する「GLP: Good Laboratory Practice」が義務付けられ、建物の改造や組織の変更まで必要になった。それらの課題に対応してきて、50年になった。

この前の40周年記念式の時、「40年は長いのか短いのか」という話をした。50年についても同じことを言っても良い。沢山仕事をやっていれば長く感じるが、仕事がなければ時は早く過ぎるのである。私はその後研究所を辞して、療養かたがた遊んで暮しているが、時の過ぎるのが早い。研究所で仕事をしていた頃は、時間が足りなかった。委託試験の仕事は十分ではなくて、収入が予算(目標)を下回ることが毎常であったが、研究課題は沢山あって、世の中では安全性に関わる問題が次々に起こっていた。しかし、それに応じることはあまり出来なかった。金と人と準備が足りなかったからである。

例えば、ダイオキシンの環境汚染が問題となり、全国の塵埃焼却炉が改造させられたり、落葉焚きが禁止されたりして、それに伴って多数のダイオキシン測定が必要になったことがある。この微量物質の定量には高価な精密分析機器と高度の技術が必要で、手順も複雑なため、検査費用も高額であった。これに対応するため、当時の松木容彦部長らと計らって、専用の建物付きでGC-MSを設置して分析を受託することを決め、県の建築許可まで取ったのだったが、当時(「バブル崩壊」後)の銀行の「貸し渋り」によって資金調達が出来ず、事業を断念したことがあった(その結果の禍福の如何は分からない。それから暫くして、ダイオキシン測定検査機関の検査料金協定が問題になり、業務停止命令が出されたし、米国の検査機関が安く受託する話などもあって、収入源としては怪しい展開となった。)

さて、「仕える」とは何か。石館先生は「奉仕することだよ」と明解に言われていた。この「仕える」という言葉の印象的な個所が聖書にある。イエス・キリストの「荒野の試練」(マタイによる福音書4章)の記事の最後に「天使たちが来てイエスに仕えた。」という所がある。これを英語で(The New English Bible)見ると、“angels appeared and waited on him”とされている。「仕える」ことの一つの形は、「待つ」ことなのだ。食堂のウェイトーのようにオーダーを待つように。そして「待つ」ことは、準備することである。客を待つにはもてなす準備をする。これから「安全性」に関して、どんな問題が起こるか、想像を遅くして待っていて、それに対応すべく準備をしておかなければならない。金も人手も時間もないかもしれないが、それが「志」というものである。

秦野研究所とGXPの50年のあゆみ

1975 - 2025

GLP(Good Laboratory Practice)は、医薬品や医療機器などの安全性に関する非臨床試験の信頼性を確保するための基準。

GLPの歴史は、1960年代にアメリカで始まった。当時、いくつかの製薬会社が試験データを改ざんしていたことが発覚し、信頼性のあるデータを提示するための基準が必要とされた。これを受け、1979年にアメリカ食品医薬品局(FDA)がGLPを導入した。その後、各国でもGLP制度が採用され、日本では、1980年代以降から各種GLPが導入されている。

秦野研究所ではその時代の各GLPで要求される事項に即応することにより、規制当局等に受け入れられる科学的に信頼性の高い試験データに基づいた報告書の提供に努めている。

年次	一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所のあゆみ	同年のGXPのあゆみ
1952-1963		<ul style="list-style-type: none"> 1952-1962サリドマイド薬害事件 1963米国でGMPが制定
1969		<ul style="list-style-type: none"> WHOがGMPを制定
1970	<ul style="list-style-type: none"> 「財団法人食品薬品安全センター」設立発起人会。 法人設立許可。奥田新三理事長、石館守三研究所長。 秦野研究所の総建設費、設備費および事業費など、総額43億円の補助を日本自転車振興会(現JKA)から受けた。この事業の重要性に対する同会の特別の配慮によるものである。  <p>奥田新三 初代理事長</p>	
1973	<ul style="list-style-type: none"> 財団法人東京生化学研究所に借家して高田研究室を開設。岩原繁雄室長。職員17名。秦野研究所起工。 	
1975	<ul style="list-style-type: none"> 秦野研究所竣工。 秦野研究所始業式。石館守三研究総長、橋本虎六研究所長 「食品添加物等の突然変異性の試験法およびその評価」に参加(1989年度まで)。  <p>石館守三 研究総長</p>	
1976	<ul style="list-style-type: none"> 「照射食品の遺伝学的安全性の研究(1981年度まで)。 別棟第1動物舎完成。 食品衛生検査機関として厚生大臣の指定。  <p>橋本虎六 所長</p>	
1977	<ul style="list-style-type: none"> 研究所開所披露式。来賓460名。  <p>秦野研究所 全景</p>	
1978	<ul style="list-style-type: none"> 「秦野研究所年報」創刊。 簡易専用水道検査機関指定。 	

年次	一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所のあゆみ	同年のGXPのあゆみ
1979	<ul style="list-style-type: none"> 橋本龍太郎厚生大臣視察。 「第8回日本環境変異原学会を主催」(岩原繁雄会長)。 水質検査機関指定。  <p>橋本龍太郎厚生大臣視察</p>	<ul style="list-style-type: none"> 米国食品医薬品局(FDA)がGLPを発効
1980	<ul style="list-style-type: none"> GLP対策委員会活動。 「特定疾患(スモン)調査研究」に参加(1984年度まで)。 「秦野研究所安全性試験要綱」を制定。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本で製剤GMPが施行
1981	<ul style="list-style-type: none"> 岩原繁雄副所長, 日本食品衛生学会を主催。 試験検査機関として厚生大臣の指定(6月1日付, 厚生省薬第271号, 指定番号第15号)。 別棟第2動物舎完成。  <p>別棟第2動物舎完成</p>	
1982		
1983	<ul style="list-style-type: none"> 「キノホルムの神経毒性に関する研究」に参加(1995年度まで)。 GLP体制を整備, 厚生省主催GLP査察担当官研修会に協力。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本で医薬品GLP基準が施行
1984	<ul style="list-style-type: none"> 厚生省対がん10か年事業として, JCRB細胞バンク業務を開始した。 別棟第3動物舎完成。 	
1985 10th Anniversary	<ul style="list-style-type: none"> 「長寿関連基礎科学」(ヒューマンサイエンス振興財団, 1991年度まで)。 開所10周年記念行事。 医薬品GLP適合性調査 評価Aを取得(現在まで)。 	
1986	<ul style="list-style-type: none"> JICAフィリピン国食品薬品検定センタープロジェクトに協力(1993年まで)。 	
1987	<ul style="list-style-type: none"> 研究棟新館竣工。 	
1988	<ul style="list-style-type: none"> 「毒性等試験法の改良・開発に関する研究」に参加(厚生科学研究, 1992年度まで)。 「OECD急性毒性試験代替法(BTS法)共同検証実験」に参加。 	
1989		
1990	<ul style="list-style-type: none"> 「食品添加物等食品中化学物質の生体への影響の試験法」に参加(1993年度まで)。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本でGCPが施行
1991	<ul style="list-style-type: none"> 「OECD既存化学物質安全性点検に関わる毒性試験」に参加(現在まで)。 「OECD急性毒性試験代替法(BGA法)の共同検証実験」に参加。 「日本動物実験代替法学会第5回大会」を主催(小野宏会長)。 	
1992	<ul style="list-style-type: none"> 「組換え実験安全管理規則」を制定。 	
1993	<ul style="list-style-type: none"> 「化学物質の効率的毒性試験法等の確立に関する研究」(1997年度まで)。 	
1994	<ul style="list-style-type: none"> 韓国化学研究所(大田)と研究技術交流。 「食品・食品中化学物質の生体機能に及ぼす影響の検査法」に参加(1997年度まで)。 	

年次	一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所のあゆみ	同年のGXPのあゆみ
1995 20th Anniversary	<ul style="list-style-type: none"> 秦野研究所開所20周年記念行事。 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」初版発行。  <p>開所20周年記念式典</p>	
1996	<ul style="list-style-type: none"> 細胞毒性試験標準材料の頒布事業を開始。  <p>「手引き」初版発行</p>	
1997	<ul style="list-style-type: none"> 厚生省より食品衛生外部精度管理調査業務実施機関の指定。 食品衛生外部精度管理調査業務開始。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本で医薬品GLPが省令化
1998	<ul style="list-style-type: none"> 「日本環境変異原学会第26回大会」を主催(澁谷徹会長)。 「内分泌攪乱物質」に関する多数の研究事業に参加。 「化学物質の光毒性に関わる評価方法に関する研究」に参加(2000年度まで)。 	
1999	<ul style="list-style-type: none"> 「ダイオキシン類の試験・分析の信頼性確保に関する研究」に参加(2002年度まで)。 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」第2版発行 ISO10993-5 Part5 Tests for in vitro cytotoxicityに秦野研究所から対照材料が入手可能であることが紹介される。  <p>「手引き」第2版発行</p>	<ul style="list-style-type: none"> 日本でGMPが改正
2000	<ul style="list-style-type: none"> JICA日中友好プロジェクト中国国家薬物安全評価監視センター技術協力事業に参加(2005年度まで)。 胎児期及び新生児期暴露による次世代生殖機能障害を中心とした影響に関する研究(文部科学省振興調整費:生活社会基盤研究, 2001年度まで)。 	
2001		
2002	<ul style="list-style-type: none"> OECD既存化学物質安全性点検に係わる毒性調査事業(OECD関連国際協力事業, 厚生労働省医薬局委託事業)。 内分泌攪乱化学物質リスク評価事業(SPEED'98, 環境省環境保健部委託事業)。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本でGMPが改正
2003		<ul style="list-style-type: none"> 日本で医療機器GLP基準が施行
2004		<ul style="list-style-type: none"> 日本でPMDA発足 日本でGQPが施行
2005 30th Anniversary	<ul style="list-style-type: none"> 秦野研究所開所30周年記念行事。 「日本動物実験代替法学会第19回大会」を主催(田中憲穂会長)。 	<ul style="list-style-type: none"> 日本で医療機器GLPが省令化
2006	<ul style="list-style-type: none"> 「高機能簡易型有害性評価手法の開発/培養細胞を用いた有害性評価手法の開発/ハイスループット発がん性予測試験法の開発」{(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)委託事業}開始(2010年度まで)。 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」第3版発行。 医療機器GLP適合性調査 評価Aを取得(現在まで)。 東京事業所(本部, 東京都虎ノ門)を秦野研究所内に移転。  <p>「手引き」第3版発行</p>	
2007		

年次	一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所のあゆみ	同年のGXPのあゆみ
2008		<ul style="list-style-type: none"> 医薬品GLP省令および医療機器GLP省令の改正
2009	<ul style="list-style-type: none"> 第1回秦野研究所医療機器安全性試験セミナーを開催。 ヒューマンサイエンス振興財団による動物実験実施施設の第三者認証取得(現在まで)。 	
	 <p>第1回医療機器セミナー</p>	
2010		
2011		
2012	<ul style="list-style-type: none"> 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」第4版発行。 	
	 <p>「手引き」第4版発行</p>	
2013	<ul style="list-style-type: none"> 一般財団法人食品薬品安全センターとなる。 	
2014	<ul style="list-style-type: none"> 第1回食品衛生精度管理セミナーを開催。 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品医療機器等法の施行 再生医療等製品GLP省令の施行 日本がPIC/Sへ加盟
2015 40th Anniversary	<ul style="list-style-type: none"> 開所40周年記念行事。 「日本動物実験代替法学会第28回大会」を主催(山影康次会長)。 	
	 <p>開所40周年記念式典</p>	
2016	<ul style="list-style-type: none"> 第20回秦野研究所医療機器安全性試験セミナーを開催。 	
	 <p>第20回医療機器セミナー</p>	
2017	<ul style="list-style-type: none"> 食品衛生検査を実施する試験所における品質保証システムに関する研究(厚生労働科学研究費補助金, 2019年度まで)。 食品表示に関する外部精度管理調査:栄養成分検査の外部精度管理調査業務開始。 	
2018	<ul style="list-style-type: none"> 再構築皮膚モデルを用いた<i>in vitro</i>皮膚感作性試験法EpiSensA(Epidermal Sensitization Assay)のバリデーション研究(日本化学工業協会LRI, 2021年度まで)。 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」第5版発行。 	
	 <p>「手引き」第5版発行</p>	

年次	一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所のあゆみ	同年のGXPのあゆみ
2019	<ul style="list-style-type: none"> ISO/IEC 17043(適合性評価—技能試験に対する一般要求事項)認定取得. 食品表示に関する外部精度管理調査：特定原材料検査の外部精度管理調査業務開始.  <p style="text-align: center;">ISO/IEC 17043取得</p>	
2020	<ul style="list-style-type: none"> 食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究(厚生労働科学研究費補助金, 2022年度まで). 「医療機器の生物学的安全性試験の手引き」第6版発行.  <p style="text-align: center;">「手引き」第6版発行</p>	
2021		
2022	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品等の安全性評価に用いる動物試験代替法の開発, 評価及び標準化に関する研究(国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託事業). 	
2023	<ul style="list-style-type: none"> 食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究(厚生労働科学研究費補助金, 2025年度まで). 	
2024	<ul style="list-style-type: none"> JICA 持続可能な農業開発のための食品安全検査・レファレンス機能・コンサルティング能力強化プロジェクト(ベトナム)に協力. 	
2025 50th Anniversary		

2025年に当財団は秦野研究所開所50周年を迎えます。この機に、これまで冊子で発行してきた秦野研究所年報を電子版に変更し、内容も図表主体の「見る」年報へと大幅に刷新する運びとなりました。今後も当財団の活動をより分かりやすくお伝えできるよう努めてまいります。

2025年1月にトランプ政権が発足し、輸入関税を含めて多方面で日本にも影響が生じる事態となっていますが、当財団は何とか無事に一年を終え、今年も年報発行に至ることができました。

本巻の発行にご尽力いただきましたサイエンティスト社様には厚く御礼申し上げます。また、お忙しい中50周年記念の寄稿を賜りました先生方、内容刷新の折にご助言・ご執筆いただいた皆様、並びに査読にご協力くださった皆様に、この場をお借りして心より感謝を申し上げます。

(年報編集委員会 梶原，加藤，露木，磯江，西垣，渡辺卓穂，小島幸一)

令和7年10月1日 発行

秦野研究所年報 第48巻 (令和6年度)

発行 一般財団法人 食品薬品安全センター
〒257-8523 神奈川県秦野市落合729番地の5
Hatano Research Institute
Food and Drug Safety Center
729-5 Ochiai, Hadano
Kanagawa 257-8523, Japan
<https://www.fdsc.or.jp>

編集 秦野研究所 公益事業部教育広報企画室

禁無断転載

私的使用・引用など著作権法上認められている場合を除き、無断転載、複製、翻訳などの利用は認められません。引用する場合には出典を明示して下さい。長文にわたる場合には事前に当財団へ御連絡ください。