

CERI NEWS

No.98 2024 October

CONTENTS

● 巻頭言

プラスチック資源循環と化学物質リスク評価

国立研究開発法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 研究部門長 蒲生 昌志

● 業務紹介

- ① 毒性情報不明な医薬品中不純物の PDE 設定
- ② 化学物質のリスクアセスメントにおける各種測定
- ③ 眼刺激性／損傷性試験（OECD テストガイドライン No.492B）の紹介
- ④ 新規 JCSS 標準物質 チタン標準液の紹介
- ⑤ HPLC による核酸医薬品の不純物分析
- ⑥ 疲労試験機による評価

● 本機構の活動から

第 29 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

CERI 賞表彰報告

- ・ 日本環境毒性学会 CERI 学会賞
- ・ 日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会 CERI クロマトグラフィー分析賞
- ・ 日本ゴム協会 CERI 最優秀発表論文賞

● お知らせ

令和 6 年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

JASIS 2024 出展報告及び JASIS WebExpo 2024 出展

ケミカルマテリアル Japan 2024 第 10 回 化学物質管理ミーティング 出展

令和 7 年度 CERI 公募型研究助成の募集

● 編集後記



一般財団法人 化学物質評価研究機構
Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

プラスチック資源循環と化学物質リスク評価

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
安全科学研究部門 研究部門長
蒲生 昌志



プラスチックは幅広い分野で必要不可欠な素材として用いられており、私たちは日々その恩恵を受けています。近年、サーキュラーエコノミー（循環経済）の実現が社会的な重要課題として位置付けられるようになったことから、プラスチックについても2022年から「プラスチックに係る資源循環の促進等に関する法律」が施行されています。一方で、プラスチックごみによる海洋汚染やマイクロプラスチックによるリスクの懸念が社会問題となっています。この問題に対しては、2019年のG20大阪サミットにおいて、2050年までに海洋プラスチックごみによる追加的な汚染をゼロにまで削減することを目指す「大阪ブルー・オーシャン・ビジョン」が共有され、さらに現在、国連において、海洋プラスチック汚染を始めとするプラスチック汚染対策に関する法的拘束力のある国際文書(条約)の議論が進められています。プラスチック資源循環の推進は、プラスチック汚染対策としても有力なアプローチと位置付けられています。

本格的なプラスチック資源循環の実現に向けて解決すべき課題の一つとして、再生プラスチックに含まれる化学物質のリスクの問題があります。再生プラスチックの原料は、使用済みのプラスチック製品等ですので、もともとのプラスチックに含まれている各種の添加剤や、製品使用時に付着する化学物質が再生プラスチックに移行することが考えられます。また、廃棄・回収・リサイクルのプロセスで何らかの化学物質が意図せず混入したり生成したりすることも考えられます。これらの化学物質は、再生プラスチック製品の用途や化学物質の濃度によっては、人の健康にリスクを生じる可能性が否定できません。プラスチック資源循環の実現のためには、再生プラスチック製品の安全性の担保が第一の条件となります。とは言え、やみくもに安全性を追求することも決して良いことではありません。高すぎる安全性を求めるとすれば、極めて清浄な限られた使用済みプラスチック製品しか再生プラスチックの原料として用いることができなくなりますし、化学物質のリスクを限りなくゼロに近づけるために廃棄・回収・リサイクルのプロセスを高度化することは、制度面や技術的な課題もさることながら、費用やカーボンニュートラルの観点から困難が伴います。想定される用途にとって十分に安全であることはもちろんのこととして、安全すぎることもない、それがプラスチック資源循環のために求められる化学物質のリスク管理の姿であると考えます。

現状では、再生プラスチックに含まれる化学物質のリスク評価には課題が多くあります。例えば、再生プラスチックに含まれる化学物質をいかにして把握するのか、それらの有害性情報をどのようにして得るのか、化学物質リスクに明るくない幅広いステークホルダーはどのようにして上述のリスク管理に参加するのか、リスクが適切に管理されていることを誰がどのように保証するのかなど、一筋縄ではいかない課題ばかりです。これまで培われてきた化学物質リスク分野の産学官の知恵を結集して取り組むことが求められています。

業務紹介

毒性情報不明な医薬品中不純物の PDE 設定

安全性評価技術研究所評価事業部 林 多恵

1. はじめに

2021 年に発出された「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の一部を改正する省令（以下、改正 GMP 省令）」では、共用設備で製造される医薬品における「交叉汚染を防止する適切な措置」の一つとして、リスク評価の考えに基づく「薬理学的・毒性学的評価による科学的データに基づく残留管理のための限度値」の設定が求められています¹⁾。

交叉汚染により混入する医薬品を含む様々な医薬品不純物の有害性の評価では、PDE (Permitted Daily Exposure) を算出する必要があります。PDE とは、ある個人に対して、その値又はそれ以下で物質へのばく露が一生を通して毎日続いたとしても、有害作用が生じないと考えられる物質固有の用量と定義され、以下の式に基づき算出されます (図 1)^{2) 3) 4)}。

しかし、開発初期段階の医薬品、合成中間体、医薬品原料等は、PDE の設定に必要な毒性情報が得られない場合が少なくありません。本稿では、評価対象物質の PDE 設定に必要な毒性情報が全くない場合のアプローチとして、TTC (Threshold of Toxicological Concern: 毒性学的懸念の閾値) アプローチ及びリードアクロスアプローチについて紹介します。また、PDE を設定する投与経路における毒性情報がない場合の、経路間におけるバイオアベイラビリティの差を考慮した経路間外挿についても紹介します。

$$\text{PDE} = \frac{\text{POD} \times \text{体重補正}}{\text{調整係数}[F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5] \times \alpha}$$

POD (Point of Departure): PDE算出の出発点 (無影響量 (NOEL) や無毒性量 (NOAEL) 等)
 体重補正: 通常 50 kg
 F1: 種間で外挿を行うための係数
 F2: 個体間のばらつきを考慮した係数
 F3: 毒性試験の期間が短い場合に適用する変数
 F4: 重篤な毒性*を有する場合に適用する係数
 F5: NO(A)ELが得られていない場合に適用する変数
 α: バイオアベイラビリティ補正係数
 *例えば非変異原性の発がん性、神経毒性、又は催奇形性を有する場合に適用される係数

図1 PDE の算出式

2. TTC (毒性学的懸念の閾値) アプローチ

TTC とは、「人への健康リスクを無視できると考えられる包括的な閾値」のことです。EMA (欧州医薬品庁) の PDE 設定に関するガイドライン (HBEL^a ガイドライン)⁵⁾ では、開発初期等、毒性データが限られる場合に、TTC アプローチを用いたデフォルト値を利用する代替的な方法を検討できると記載されています。

医薬品等の評価における TTC の利用として、医薬品中不純物の変異原性評価に関するガイドライン (ICH M7 ガイドライン)⁶⁾ において、変異原性物質に対する TTC として 1.5 µg/day が採用されています^b (表 1)。上記の TTC (1.5 µg/day) は、発がん性試験において、最も感受性の高い動物種と最も感受性の高い腫瘍誘発部位に対して、腫瘍発生率が 50% となる用量 (TD₅₀) を用い、TD₅₀

a Health based exposure limits: PDE、OEL (職業ばく露限界) 等、ヒト健康影響に関わるばく露許容量の総称として用いられる用語

b アフラトキシン様化合物、N-ニトロソ化合物及びアルキルアゾキシ化合物については、強い変異原性発がん物質として「cohort of concern」とされている。これらの構造群は、変異原性誘発能が高いことから、TTC を下回る摂取量であっても、発がんリスクの可能性があると考えられており、TTC (1.5 µg/day) を適用することができないことに注意が必要である。

からの単純な直線外挿により腫瘍発生率が100万分の1となる用量として算出されています。

変異原性以外の毒性エンドポイントに対するTTCに関しては、食品影響評価において用いられているCramer class⁷⁾に基づく閾値が参考になると考えられます。Cramer classとは、化学物質の構造と代謝に関する33の質問による構造分類であり、毒性の強さによりクラスⅠ～Ⅲに分類されます。このCramer classに基づき、Munroら⁸⁾により、各クラスのTTCが提案されています(表1)。このTTCは、工業化学物質、医薬品等613物質の無影響量(NOEL)の分布を解析し、各クラスのNOELの累積分布の5パーセンタイル値に調整係数100を適用し、ヒトの1日あたりのばく露量に換算したものです。なお、この解析で用いられた毒性試験は全て経口経路で化学物質を投与した試験であり、非経口経路の毒性を評価する際のTTCとしては適用できないことに注意が必要です。

非経口経路で投与される物質のTTCについては、現在作成されている医薬品及び生物製剤の抽出物及び溶出物(E&L)^cの評価と管理に関するガイドライン⁹⁾(ICH Q3E ガイドライン)において検討されています。

表1 有害性クラスとTTC

有害性クラス	TTC ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)
Cramer class Ⅰ	1800
Cramer class Ⅱ	540
Cramer class Ⅲ	90
変異原性物質*	1.5

*ICH M7 ガイドライン

3. リードアクロスアプローチ

リードアクロスアプローチとは、評価したい毒性エンドポイントの情報が得られない物質の評価において、構造類似物質の毒性情報を用いて、評価対象物質の毒性を予測する方法のことです。リードアクロスアプローチを用いた評価は、一般化学物質、食品添加物、農薬不純物等の評価にも利用されています。また、医薬品不純物等の評価では、ニトロソアミン原薬関連不純物(NDSRI)の医薬品への混入問題を受け、各規制当局によってリードアクロスアプローチによる許容量設定が実施されています¹⁰⁾。医薬品不純物等のPDE設定において、リードアクロスアプローチを用いた評価事例は多くないものの、構造類似物質の毒性情報等が利用できる場合は、リードアクロスアプローチを用いた評価が可能と考えられます。EMAのHBELガイドライン⁵⁾では、生殖発生毒性データの欠如に対する方法として、リードアクロスアプローチが紹介されています。E&Lをはじめ、毒性情報が十分でない物質の評価が求められる際には、有効な方法であると考えられます。

リードアクロスアプローチは、評価対象物質と構造類似物質が類似の毒性作用を有すると考えられる根拠の妥当性が重要です。リードアクロスの手順として、まず評価対象物質との構造類似性に基づいて構造類似物質を検索し、それらについて物理化学的性状、バイオアベイラビリティを含む体内動態、評価対象とする毒性エンドポイントの毒性値等の情報を収集します。収集した情報のデータマトリックスを作成し、データを比較することにより、リードアクロスに用いることができる適切な構造類似物質について検討します。Masudaら¹¹⁾によるリードアクロスアプローチを用いたE&L評価に関する報告では、評価対象物質に対して高い類似性を有することを示唆する情報として、評価対象物質と構造類似物質との構造の差が少ないこと(分子量の差が50 Da未満)、同様の*in silico*毒性予測結果を有すること、物理化学的特性(log Kow、水溶性)、代謝、薬理学データ(受容体結合等)、化合物クラス(例えば、脂肪族炭化水素、環状シロキサン等)の類似性を挙げています。

また、該当する投与経路のデータがない場合は、バイオアベイラビリティの情報をを用いた経路間外

c 抽出物(Extractables)及び溶出物(Leachables)。医療機器等から溶媒の存在下又は製剤の使用条件下で遊離する可能性のある化学物質

挿について検討します。Masuda ら^{11) 12)} による報告では、PBPK モデル^dを用いて算出した経口経路のバイオアベイラビリティの予測値を利用して経路間外挿を実施する方法のほか、バイオアベイラビリティの予測値が得られない物質について、分子量及び log Kow に基づきバイオアベイラビリティ補正ファクターを適用する方法が報告されています。その後、選択した構造類似物質の毒性情報のうち、通常は最も感受性の高い毒性影響を POD (Point of Departure: PDE 算出の出発点) として、適切な調整係数を適用し評価対象物質の PDE を導出します。

4. おわりに

交叉汚染により混入する医薬品不純物、E&L 等、様々な医薬品不純物について評価の必要性が高まっていることから、今後、毒性情報が不明な医薬品中不純物等の PDE 設定が求められる機会は益々増えることが予想されます。本機構では、既存情報に基づく PDE 設定のほか、PDE 設定に必要な毒性情報がない医薬品中不純物についても TTC アプローチ及びリードアクロスアプローチを利用した PDE 設定を受託しています。どうぞお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長. 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の一部改正について. 令和 3 年 4 月 28 日, 薬生監麻発 0428 第 2 号.
- 2) 医薬品規制調和国際会議 (ICH). 医薬品の残留溶媒ガイドライン Q3C (R9). 2024.
- 3) 医薬品規制調和国際会議 (ICH). 元素不純物ガイドライン Q3D (R2). 2022.
- 4) PDE 設定検討会編集. ゼロから学ぶ HBEL ! 共用施設における医薬品の交叉汚染防止のための PDE 設定. 株式会社じほう. 2021.
- 5) 欧州医薬品庁 (EMA). Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities. EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012. 2015.
- 6) 医薬品規制調和国際会議 (ICH). 潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理ガイドライン M7 (R2). 2024.
- 7) Cramer *et al.* Estimation of toxic hazard- a decision tree approach. Food and Cosmetics Toxicology. 1978, 16(3), 255-276.
- 8) Munro *et al.* Correlation of structural class with no-observed-effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern. Food and Chemical Toxicology. 1996, 34(9), 829-867.
- 9) 医薬品規制調和国際会議 (ICH). Final concept paper ICH Q3E: Guideline for extractables and leachables (E&L). 2020.
- 10) 厚生労働省. “医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について”. 令和 3 年 10 月 8 日.
- 11) Masuda *et al.* Harmonisation of read-across methodology for drug substance extractables and leachables (E&Ls). Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2023, 145, 105494.
- 12) Masuda *et al.* Development of duration-based non-mutagenic thresholds of toxicological concern (TTCs) relevant to parenteral extractables and leachables (E&Ls). PDA Journal Pharmaceutical Science and Technology. 2022, 76(5), 369-383.

d 生理学的薬物速度論 (Physiologically based pharmacokinetic: PBPK)。化学物質の吸収、分布、代謝及び排泄を考慮して、臓器内や血中での濃度変化を予測する数理モデル

化学物質のリスクアセスメントにおける各種測定

東京事業所環境技術部 霜島 雅明

1. はじめに

令和４年に労働安全衛生規則等が改正され、新たな化学物質規制として、より自律的な化学物質管理が事業者に義務付けられました。具体的には、（１）化学物質管理者の選任義務等の化学物質管理体制の強化、（２）情報伝達・通知事項の拡充、（３）リスクアセスメントが義務付けられている化学物質（以下「リスクアセスメント対象物」という）にばく露される程度を最小限度にする等の自律的な管理体制の整備、（４）衛生委員会における管理実施状況の調査審議を行う義務等の労使等によるモニタリングの強化、（５）雇い入れ時等の教育の拡大・拡充等の改正がされています。これらの改正のうち（３）の自律的な管理体制の整備においては、アクリル酸エチル等について国が定める濃度基準値が設定されました。事業者は、労働者がこれらの濃度基準値設定物質にばく露される程度が基準値以下となるように、適切に管理していく必要があります。また、その他のリスクアセスメント対象物についても、ばく露を最小限度にすることが義務付けられています。

これらの物質のリスクアセスメントにおいては、一定以上のリスクが認められた作業場について、ばく露状況等の確認のため各種測定を行う必要があります。これらの測定は、これまで法定で実施されてきた作業環境測定とは異なり、かつ、対象物質が広範にわたることから、多くの実績や専門的な知識が必要となります。本機構ではお客様から多数の問合せをいただいております。各種測定に対応可能です。本稿では、リスクアセスメントにおける、これらの測定について紹介します。

2. リスクアセスメントにおける各種測定

濃度基準値について定めた「厚生労働省が定める物及び厚生労働大臣が定める濃度の基準」と同時に、令和5年4月27日付で「化学物質による健康障害防止のための濃度の基準の適用等に関する技術上の指針」¹⁾（以下「指針」という）が定められました。この指針では、改正後の化学物質規制におけるリスクアセスメントの流れが示されています。指針に記載されたリスクアセスメントのフローチャートを一部編集したものを図1に示します。このうち、赤枠で囲った各種測定について説明します。

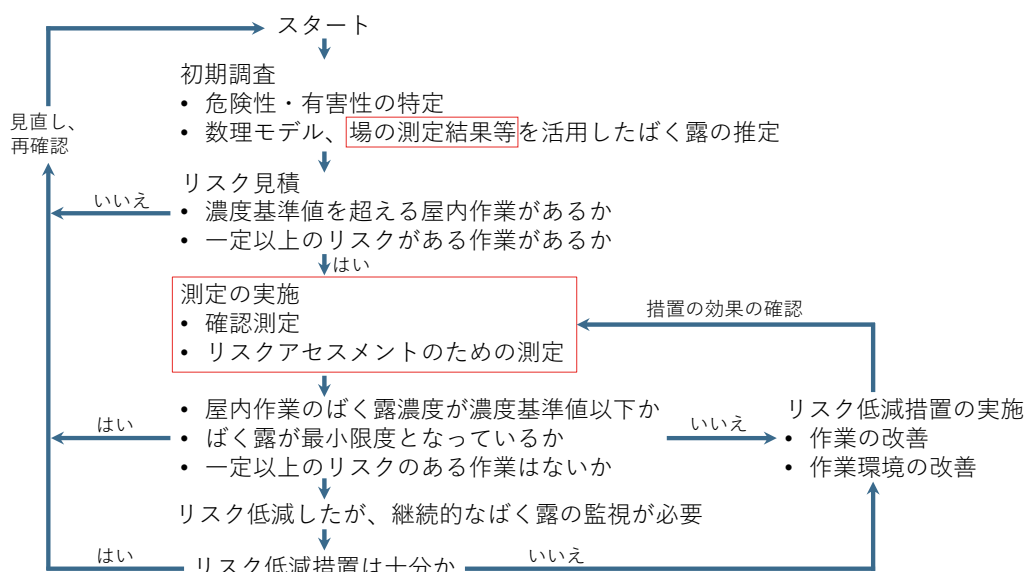


図1 リスクアセスメントのフローチャート*

* 「化学物質による健康障害防止のための濃度の基準の適用等に関する技術上の指針」を一部編集したもの

2.1 初期調査における測定

図1の初期調査では対象物質の危険性・有害性を特定してばく露濃度を推定します。このときの推定の方法は指定されていませんが、指針では厚生労働省から公表されているツールである CREATE-SIMPLE 等の数理モデル、場の測定結果等を活用して行うこととなっています。数理モデルを用いることで簡便・低コストでばく露濃度の推定が可能である一方、作業状況を精密に反映した推定は困難です。作業者が極端に発生源に近づく作業等の評価においては、CREATE-SIMPLE 等の推定では低濃度（リスクなし）でも、実際のばく露濃度は高濃度（リスクあり）である場合があり、リスクを過小に評価してしまうことがあります。

このような場合は、実測による気中濃度の測定が有効です。例えば、最も高濃度と予想される発生源付近で作業者位置の濃度を測定（場の測定、図2）し、その濃度をワーストケースのばく露濃度と推定してリスク評価することで、リスクの過小評価を防ぐことができます。ただし、適切な推定を行うためには適切な測定条件（測定箇所、点数及び測定方法）の設定が必要となります。そのため、測定条件の設定には、作業環境測定士、労働衛生コンサルタント等の専門家に相談して進めることが推奨されます。

2.2 リスク見積後の測定

① 確認測定

初期調査において推定されたばく露濃度を濃度基準値と比較し、ばく露濃度が基準値の2分の1程度を超える場合は、ばく露される程度が濃度基準値以下であることを確認する測定（以下「確認測定」という）を実施しなければなりません。労働者の作業中の呼吸域の対象物質を捕集・分析し、作業者が実際にばく露される濃度を測定する、いわゆる個人ばく露測定（図3）を実施します。

このとき、基本的には全ての労働者のばく露の程度が濃度基準値以下であることを確認するという趣旨から、作業ごとに最も高いばく露を受けると想定される労働者（以下「最大ばく露労働者」という）を対象として測定を実施します。なお、最大ばく露労働者が特定できない場合には、複数の労働者を抽出して測定・評価することになります。

確認測定の実施には現時点では作業環境測定士等の国家資格等は必要なく、濃度基準値設定物質については試料採取方法と分析方法が指針において定められていますので、体制が整っていれば各事業者が自ら測定を実施することが可能です。しかし、現実的には、最大ばく露労働者の特定、試料採取・分析、結果の評価には専門的な知識を要するため、内部に対応可能な人員がいない場合は、精度管理の観点からも外部の専門家に委託することが望ましいと考えられます。また、この確認測定の結果は労働者が着用する保護具の防護係数の決定にも用いられるため、測定の精度を担保することは管理上重要です。



図2 場の測定の例



図3 個人ばく露測定の例

② リスクアセスメントのための測定

濃度基準値が設定されていない物質については、ばく露濃度を基準値未満とする義務はありませんが、推定したばく露濃度を用いたリスクアセスメントの結果、一定以上のリスク（「リスクありと判定された」、「推定ばく露濃度がばく露限界値と同程度だった」等）が認められ、労働者のばく露状況を正確に評価する必要がある場合には、リスクアセスメントのための測定を実施することとされています。この場合、確認測定と同様にばく露濃度を測定し、得られたばく露濃度を用いて再度リスクアセスメントを実施し、結果に応じた適切な措置を採ることとなります。

また指針では、リスクアセスメントのための測定として、工学的対策を実施する場合には作業場の濃度の測定が必要になる場合がある旨も記載されています。例えば、局所排気装置、全体換気装置等を導入した際に、作業場全体の場の濃度を測定し、十分に低濃度となっていることを確認することで、労働者へのばく露が適切に管理されていることを示すことができます。

なお、①確認測定の対象物質の試料採取・分析方法は指針に示されていますが、それ以外のリスクアセスメント対象物質については特に定められていません。そのため、これらの物質の測定にあたっては事前に採取・測定方法の調査、検討が必要となります。また、リスクアセスメントに有用な測定の設計、測定結果の統計的な評価等には専門的な知識が必要となりますので、これらの測定においても他と同様に専門家の活用が望ましいと考えられます。

3. おわりに

本機構は経験豊富な作業環境測定士等の専門家が在籍しており、リスクアセスメントにおける各種測定に対応しています。測定をご依頼いただいた際には、現場での改善措置及びリスクアセスメント全般についてのご相談もお受けします。また、採取・分析法が定まっていない物質、不明な物質についての測定方法の調査・検討を受託しているほか、採取試料の分析のみの業務も実施しています。まずはお気軽にお問い合わせください。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 「化学物質による健康障害防止のための濃度の基準の適用等に関する技術上の指針」の制定について”. 令和5年4月27日付, 基発 0427 第2号, 厚生労働省労働基準局長.
<https://www.mhlw.go.jp/content/11300000/001091754.pdf>, (accessed 2024-09-06).

眼刺激性 / 損傷性試験 (OECD テストガイドライン No. 492B) の紹介

日田事業所 鈴木 克

1. はじめに

眼刺激性 / 損傷性試験は、ヒトが化学物質を粘膜に適用又は誤って眼に入れた場合に生じる角膜等に対する傷害を予測するために実施され、化粧品業界をはじめとする各業界での毒性評価に用いられています。また、近年、動物福祉の観点から 3Rs (Reduction (使用動物数の削減)、Replacement (動物を用いない方法への代替)、Refinement (動物使用に伴う苦痛の軽減)) が求められており、動物を使用しない、培養細胞等を用いる各種眼刺激性 / 損傷性試験が開発され、OECD でテストガイドライン (TG) 化されています。

しかし、これまでに開発された、動物を使用しない眼刺激性 / 損傷性試験では、化学品の分類およ

び表示に関する世界調和システム（GHS）に示されている眼刺激性の区分（「区分1」、「区分2」又は「区分に該当しない」）のうち、「区分2」を単独の試験で判定することは不可能でした。そこで、2022年6月に、「区分2」を単独の試験で判定可能な動物不使用の試験法として、TG No. 492B「再構築ヒト角膜様上皮モデルを用いる眼刺激性／損傷性試験（Time-To-Toxicity、通称TTT法）」¹⁾が新しく採択されました。

本機構では、この眼刺激性／損傷性試験(TG No. 492B)の受託体制を整備しましたので、紹介します。

2. 試験法の概要

2.1 試験概要

TG No.492Bは、再構築ヒト角膜様上皮モデル（Reconstructed Human Cornea-like Epithelium：RHCE）を使って、化学物質の重篤な眼損傷性・眼刺激性に関する3つのGHS区分（GHS区分1、区分2及び区分に該当しない）を特定可能な試験法であり、これまで実施されていたウサギを用いるドレイズ急性眼刺激性試験(TG No. 405)に対する完全な代替法として、使用が推奨されています^{1, 2)}。

2.2 適用可能／不可能物質

表1のとおり、サンプルの性状ごとに試験への適用性が異なります。

表1 適用可能／不可能物質

適用可能な物質	・固体、液体、半固体及び蠟状の物質 ・単一成分及び混合物
評価に注意を要する物質	・難水溶性（0.014 mg/mL 未満）の固体の物質 ・着色性物質、MTT^{※1}還元性物質
適用不可能な物質	・気体及びエアロゾル ・不安定な物質

※1 細胞増殖測定用の還元系発色試薬（化学名：3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide)

2.3 試験方法

試験には、フランスのEPISKIN社から販売されている再構築ヒト角膜様上皮モデル（SkinEthicTM HCE）を使用します（図1）。試験キットとして、上皮モデル及び培養に必要な培地等がセットで販売されており、国内では株式会社ニコダームリサーチから購入可能です。

試験では、キットを受領後、上皮モデルを前培養します。その後、サンプルを上皮表面にばく露します。固体及び液体でばく露条件が異なり、固体で2条件、液体で3条件を設定します（表2）。

ばく露後、リン酸緩衝液を用いて上皮を洗浄します。その後、MTTアッセイにより、サンプルをばく露した上皮モデルでの細胞生存率を算出し、判定基準（表3）に従って、GHS区分を判定します。



図1 SkinEthicTM HCE
（株式会社ニコダームリサーチのHPから引用）

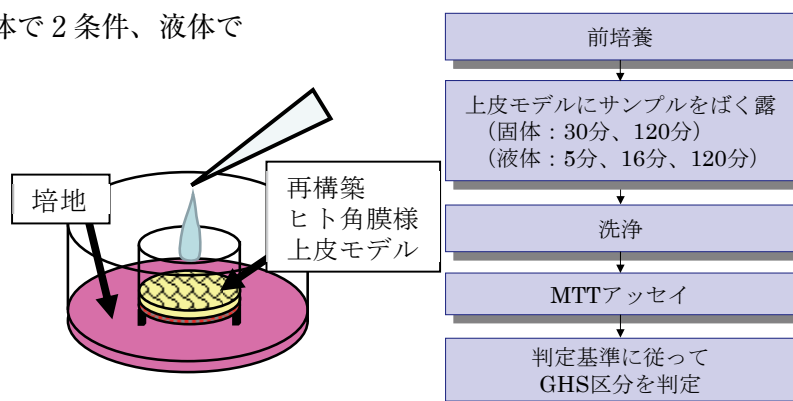


図2 ばく露概要図及び試験フロー

表2 各サンプルのばく露条件

性状	ばく露条件	ばく露量
固体	30分、37℃	サンプル原体 80 mg + 蒸留水 80 μL
	120分、37℃	
液体	5分、室温	PBS ^{※2} 10 μL + サンプル原体 80 μL
	16分、室温	PBS 10 μL + サンプル 20% 水溶液 80 μL
	120分、37℃	

※2 Phosphate buffered saline (Ca²⁺、Mg²⁺ を含まないリン酸緩衝生理食塩水)

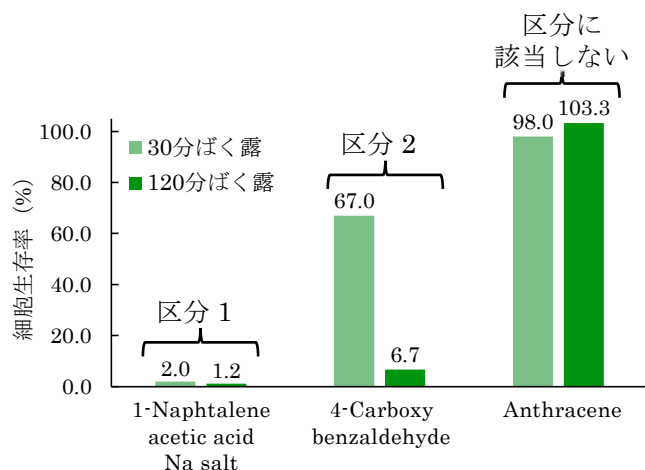
表3 判定基準

GHS 区分	細胞生存率 (%)				
	固体		液体		
	30分ばく露	120分ばく露	5分ばく露	16分ばく露	120分ばく露
区分1	≤ 40	≤ 60	≤ 50	≤ 50	≤ 50
区分2	「区分1」及び「区分に該当しない」に該当しない組合せ				
区分に該当しない	> 40	> 60	> 50	> 50	> 50

2.4 試験結果

TG No.492B に記載されている習熟度確認物質 14 物質について試験を実施しました。その結果、すべての物質の GHS 区分の判定結果が TG の判定結果と一致したことを確認し、技術的習熟度が立証されました。習熟度確認物質の試験結果の一例を図3に示します。

・固体物質の結果例



・液体物質の結果例

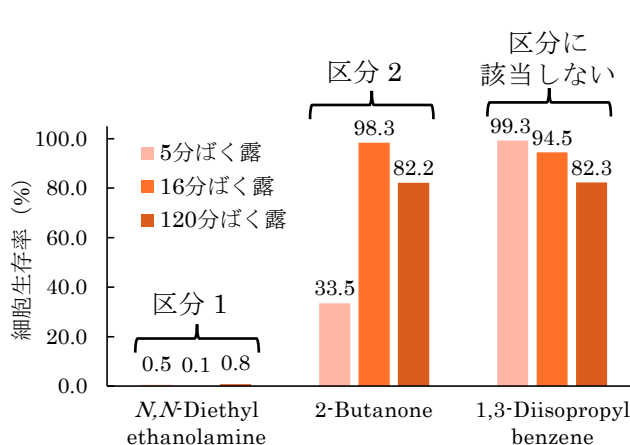


図3 TG No.492B の習熟度確認物質の試験結果の一例

3. おわりに

本機構では、*in vitro* 眼刺激性／損傷性試験をはじめとした各種代替法試験について、サンプルの特性、データの用途に合わせた最適な試験法の提案が可能です。

また、各種 *in vitro*、*in chemico* 皮膚感作性試験及び *in silico* 皮膚感作性予測についても実施可能であり、それらの結果を用いた皮膚感作性の総合評価 (OECD ガイダンスドキュメント No. 497) にも対応可能です。さらに、SDS の作成、REACH への申請資料の作成、GHS 分類等の支援業務も行っています。何かお困りの点がございましたら、お気軽にご相談いただければ幸いです。

参考文献

- 1) OECD. OECD Guideline No. 492B : Reconstructed Human Cornea-like Epithelium (RHCE) Test Method for Eye Hazard Identification.
- 2) Barroso J. *et al.* Peer Review Panel Report on the scientific validity of the SkinEthic™ Human Corneal Epithelium (HCE) Time-To-Toxicity Test (TTT) on liquids (TTL) and on solids (TTS). 2021.

新規 JCSS 標準物質 チタン標準液の紹介

東京事業所化学標準部 沢田 貴史

1. はじめに

本機構化学標準部は、計量法トレーサビリティ制度 (JCSS) における標準物質 (標準ガス・標準液) の指定校正機関として経済産業大臣から指定されており、1993 年の制度発足当初より国家計量標準に相当する特定標準物質の製造・維持管理を行い、さらに、図 1 に示すように、登録事業者が JCSS 実用標準物質 (市販品) の製造時に濃度を決定するための基準として用いる特定二次標準物質の濃度の校正 (値付け) を行っています。また、国から示される標準物質の整備計画に則り、新たな特定標準物質の開発も順次行っています。その成果として、2021 年度から 2022 年度にかけて新たに 4 つの標準液 (ベリリウム標準液、けい素標準液、ジルコニウム標準液、チタン標準液) について特定標準液の開発が完了しました。これらのうち、けい素標準液の開発については CERI NEWS 第 95 号において紹介したので、今回は 2022 年 8 月に特定標準物質として公示されたチタン特定標準液の開発について紹介します。

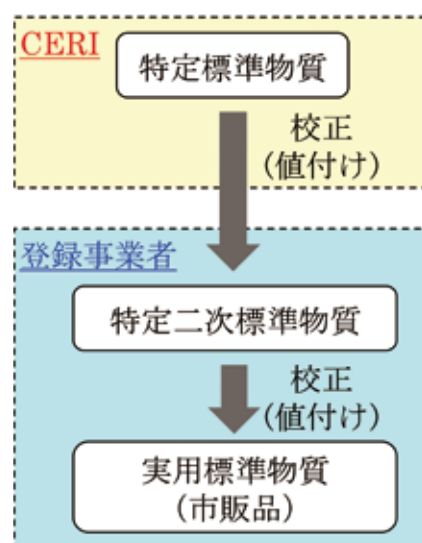


図1 JCSSにおける標準物質の校正の流れ

チタンは、鉄よりも軽くステンレス鋼、アルミニウムよりも圧倒的に耐食性に優れており、高温下でも強度を保てる耐熱性を有する等の性質から、航空機、潜水艦、化学プラント等、多岐にわたって使用されるほか、ステンレス鋼において炭素含有量を減少させる目的等にも使用されます。このようにチタンは産業材料として広く利用されており、各分野において測定されるチタンの濃度を適切に評価するためには、国際単位系 (SI) にトレーサブルなチタン標準液が必要不可欠であることから、JCSSによる標準物質の開発が進められました。

2. チタン特定標準液の開発

特定標準液の原料物質は可能な限り高純度であることが望ましいことから高純度の金属チタン (図2) を選定しました。しかし、金属チタンは耐食性や耐酸性に優れることから「硫酸」、「塩酸」及び「硝酸」のような強酸のみでは標準液にするための溶解操作が容易ではありません。そこで、「硝酸」と混合することで酸に



図2 金属チタン (約1g)

対して耐食性の高い金属を溶解することが可能となる「ふっ化水素酸」を用いることとしました。「ふっ化水素酸」を用いることでチタン標準液の濃度は12か月以上の間、非常に安定であることが確認

できています。

特定標準液の調製の際には、原料の質量と希釈溶媒の質量をそれぞれ精確にひょう量する質量比混合法により質量濃度「mg/kg」を求めます。従来の標準液では、これを体積濃度「mg/L」に換算するため 0.00001 g/cm^3 の桁まで測定可能な密度比重計を用いて精確に密度を測定していましたが、チタン特定標準液に含まれる「ふっ化水素酸」はガラスを侵すため、流路の一部がガラス製である密度比重計に導入することはできません。このような経緯から、チタン特定標準液の濃度に限っては、従来の標準液の濃度単位である体積濃度「mg/L」ではなく、質量濃度「mg/kg」が採用されました。なお、チタン特定標準液は、特定標準物質の値付けのために特別に作られた認証標準物質である NMIJ CRM^{*}チタン標準液を用いて SI にトレーサブルな質量濃度「mg/kg」を精確に値付けします。この精確な値付け方法の開発のために、NMIJ/AIST と共に CERI 提案型共同研究を実施し、試料の希釈に用いる溶媒にあらかじめ内標準物質を添加した上で誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP-OES) に導入して値付けする方法を開発しました。この方法を用いてチタン標準液について 20 回の繰返し測定を行った相対実験標準偏差は 0.1 % ~ 0.2 % 程度であり、非常にばらつきの小さい測定方法となっています。このようにして精確に値付けた質量濃度「mg/kg」が特定標準液の濃度 (特性値) となります。

※ 国立研究開発法人産業技術総合研究所計量標準総合センター (NMIJ/AIST) が値付けした認証標準物質 (CRM)

3. チタン実用標準液 (市販品) に求められる濃度単位及びトレーサビリティの流れ

一般的に標準液を用いて測定される多くの化学物質の規制等では体積濃度「mg/L」が用いられており、また、全量ピペット、全量フラスコ等を用いた希釈濃度の計算が容易であることから、実用標準液の濃度単位は体積濃度「mg/L」であることが求められます。そのため、試薬メーカーである登録事業者がチタン実用標準液 (市販品) を値付けする際に使用するチタン特定二次標準液を、CERI において体積濃度「mg/L」として値付けする図 3 のようなトレーサビリティの流れが採用されました。このチタン特定二次標準液には「ふっ化水素酸」が含まれていないため、CERI において密度測定を行うことで体積濃度「mg/L」としての値付けが可能です。なお、チタン特定二次標準液の値付けは、国家計量標準であるチタン特定標準液の値付けと同様に、上述した ICP-OES による精確な値付け方法を用いて行います。

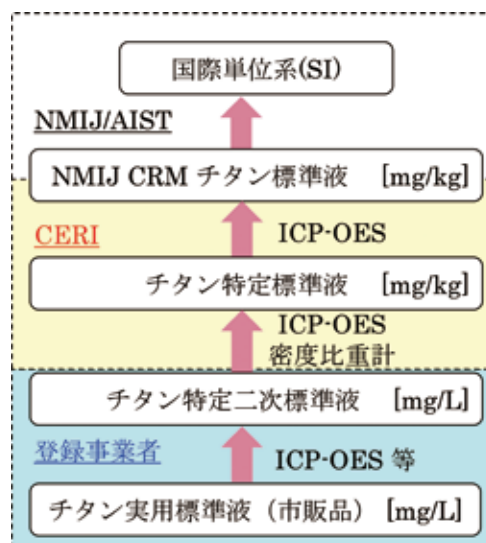


図 3 チタン標準液のトレーサビリティの流れ

4. おわりに

2024 年 8 月時点で、JCSS におけるチタン標準液はまだ市販されていませんが、各事業者によって準備が進められています。今回紹介したチタン標準液以外にも様々な標準ガス、標準液について JCSS 実用標準物質が登録事業者から供給されており、計量トレーサビリティが確保されている JCSS 実用標準物質は、認証標準物質として使用できます。近年では日本産業規格 (JIS)、日本薬局方、食品添加物公定書等、国内の様々な規格等で JCSS 実用標準物質の使用が推奨されています。JCSS 実用標準物質を使うことで、原料から標準物質を調製する手間が省けるだけでなく、信頼性の高い測定結果を得ることが可能ですので、様々な業務に活用していただければ幸いです。

参考文献

- 1) 経済産業省. 参考3 標準物質の値付けの実施について (チタン標準液). 令和4年度第1回計量行政審議会計量標準部会.

https://www.meti.go.jp/shingikai/keiryogyoseishin/keiryo_hyojun/pdf/2022_001_s03_00.pdf, (accessed 2024-09-02).

HPLC による核酸医薬品の不純物分析

東京事業所クロマト技術部 小幡 友貴

1. はじめに

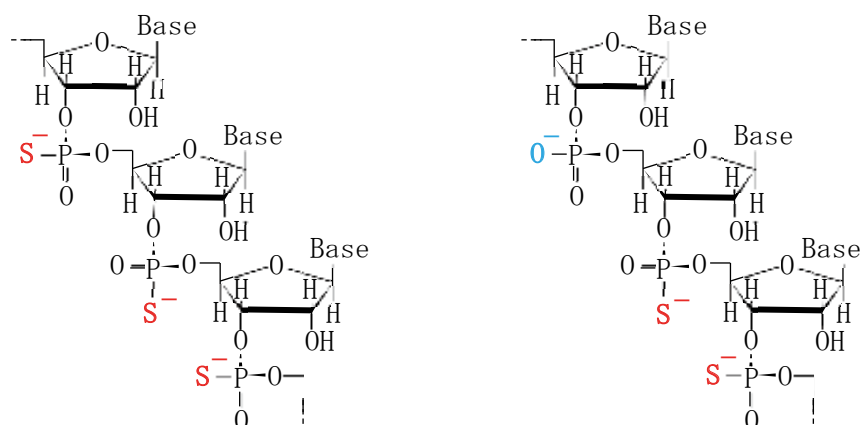
近年、医薬品業界では低分子医薬、抗体医薬に続く新たなモダリティとして核酸医薬が注目されています^{1), 2)}。例えば、疾病の原因となるような遺伝子の作用をメッセンジャー RNA による翻訳段階で抑制できるアンチセンス核酸は13～30塩基長(13～30-mer)の一本鎖で構成され、その多くは生体内におけるヌクレアーゼ耐性を向上させるためホスホロチオアート(PS)を含みます。このようなPSオリゴ核酸は、世界で承認されたアンチセンスオリゴ核酸の約6割を占めます³⁾。我々は、このPSオリゴ核酸に着目し、逆相イオン対(IP-RP)高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による不純物分析法の開発に取り組んでいます。

2. 分析法の開発

2.1 PSオリゴ核酸の構造とHPLC分析の課題

PSオリゴ核酸は、塩基、リボース及びPS修飾されたリン酸からなるリボヌクレオチド又はデオキシリボヌクレオチドが連続した構造を持ちます(図1)。不純物としてホスホジエステル不純物(PO)、欠損体、付加体、プリン塩基が脱離したもの等が想定されます。PSオリゴ核酸及びその不純物はリン原子が不斉中心となるため、例えば20-merのPSオリゴ核酸では最大 2^{19} 通りのジアステレオマーが生じ、様々なモードのHPLCでピーク形状がブロードになります⁴⁾。したがって、PSオリゴ核酸の不純物分析は非常に難しく、特にPO(図1)の分離分析は困難であることが知られています。

そこで、IP-RP HPLCを用いてPSオリゴ核酸とPOの分離を改善することを試みました。なお、ピークの広がりを極力抑制するためにカラム温度は60℃とし、使用するカラムは耐久性が高くアミン系のIP試薬の長期間の使用に対して安定した保持が得られるL-column3を用いました。



ホスホロチオアート (PS) オリゴ核酸

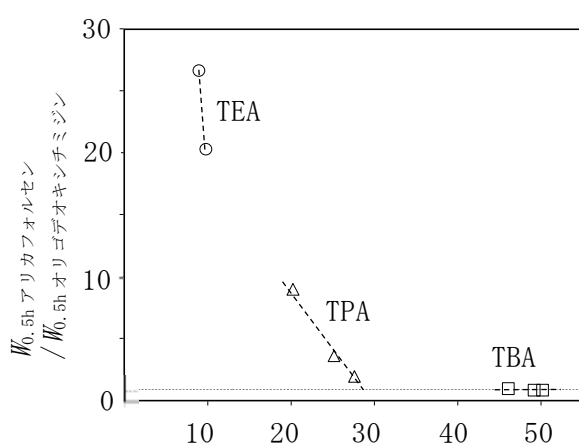
ホスホジエステル不純物 (PO)

図1 PSオリゴ核酸及びホスホジエステル不純物(PO)の構造

2.2 移動相の IP 試薬及び対イオンの効果

移動相の IP 試薬種（トリエチルアミン（TEA）、トリプロピルアミン（TPA）及びトリブチルアミン（TBA））が PS オリゴ核酸であるアリカフォルセンのピークの半値幅（ $W_{0.5h}$ ）に及ぼす効果を調べました（図2）。ただし、 $W_{0.5h}$ の値はリファレンス（20-mer の PS 結合を含まないオリゴデオキシチミジン）の $W_{0.5h}$ に対する比として扱い、対イオンは四種のアルキルカルボン酸を用いました。その結果、より疎水性の高い IP 試薬である TBA はジエステロマーによるピークのブロードを顕著に抑制することが明らかとなりました。

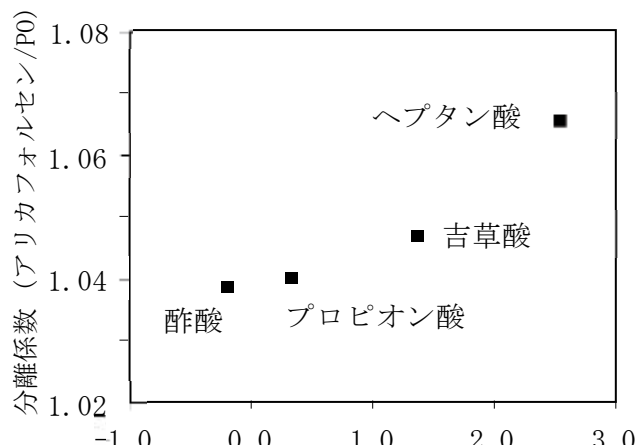
TBA 及び対イオン（酢酸／プロピオン酸／吉草酸／ヘプタン酸）を用いたときのアリカフォルセンと PO の分離係数を図3に示します。疎水性（ $\log P$ 、 P ：分配係数）の高いアルキルカルボン酸を対イオンとして用いることが PS オリゴ核酸と PO の分離係数を向上させることが示されました。現在、我々はこれらの IP 試薬及び対イオンの効果についての詳細なメカニズムについて調査を続けています。



移動相のアセトニトリルの初期体積分率 (%)

カラム：L-column3 C18, 2 μm , 50 mmL, 2.1 mmI.D.
 流速：0.2 mL 分⁻¹
 移動相：10 mmolL⁻¹ TEA, TPA 又は TBA
 対イオン (pH7.0)／アセトニトリル
 対イオン：(TEA) プロピオン酸、酢酸
 (TPA) ヘプタン酸、吉草酸、酢酸
 (TBA) ヘプタン酸、吉草酸、酢酸
 保持時間：アセトニトリルの体積分率によって
 12 $\pm$ 1.5 分に調整

図2 移動相のイオン対試薬がアリカフォルセンのピークの半値幅に及ぼす効果



対イオンの疎水性 ($\log P$)

カラム：L-column3 C18, 2 μm , 50 mmL, 2.1 mmI.D.
 流速：0.2 mL 分⁻¹
 移動相：10 mmolL⁻¹ TBA
 対イオン (pH7.0)／アセトニトリル
 対イオン：酢酸、プロピオン酸、吉草酸、ヘプタン酸
 保持時間：アセトニトリルの体積分率によって
 12 $\pm$ 1.5 分に調整

図3 対イオンの疎水性がアリカフォルセンとホスホジエステル不純物（PO）の分離係数に及ぼす効果

2.3 開発した分析法

2.2 で示した IP 試薬種及び対イオンの効果を調整することにより分離選択性を最適化して開発した分析法によって得られたクロマトグラム⁵⁾を図4に示します。これらのクロマトグラムは単一の移動相及びグラジエント条件で得られました。つまり、塩基長が類似した PS オリゴ核酸であれば、単一の分析法で分析が可能であることが示唆されます。従来法として TEA と酢酸を用いたメソッドが使用されますが、さらにカラム温度を 80℃ に高めた場合の分離度と比較しても、開発した分析法はよりシャープなピークで、良好な分離が得られることがわかります。さらに、抗アレルギー薬、抗腫瘍薬としての有効性が示唆される CpG ODN K3 を高負荷条件で分析したところ、多数の不純物が検出されピーク面積比 0.2% の不純物が検出可能であることがわかりました（図5）。

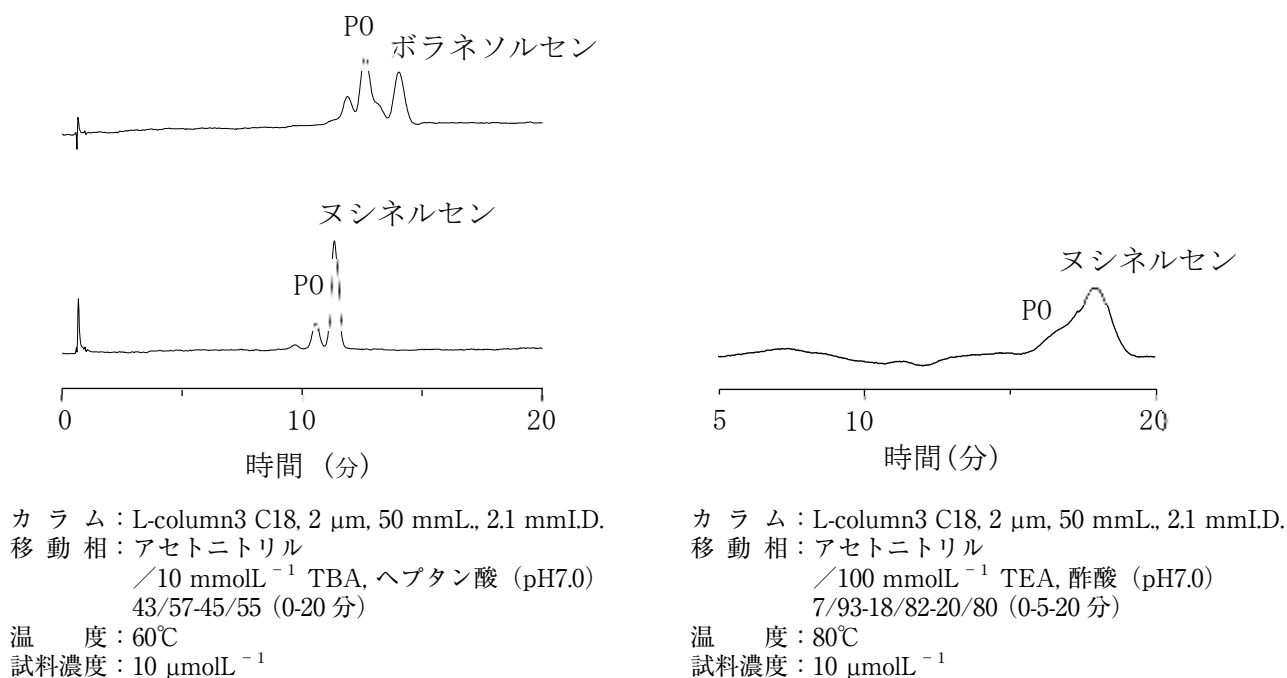
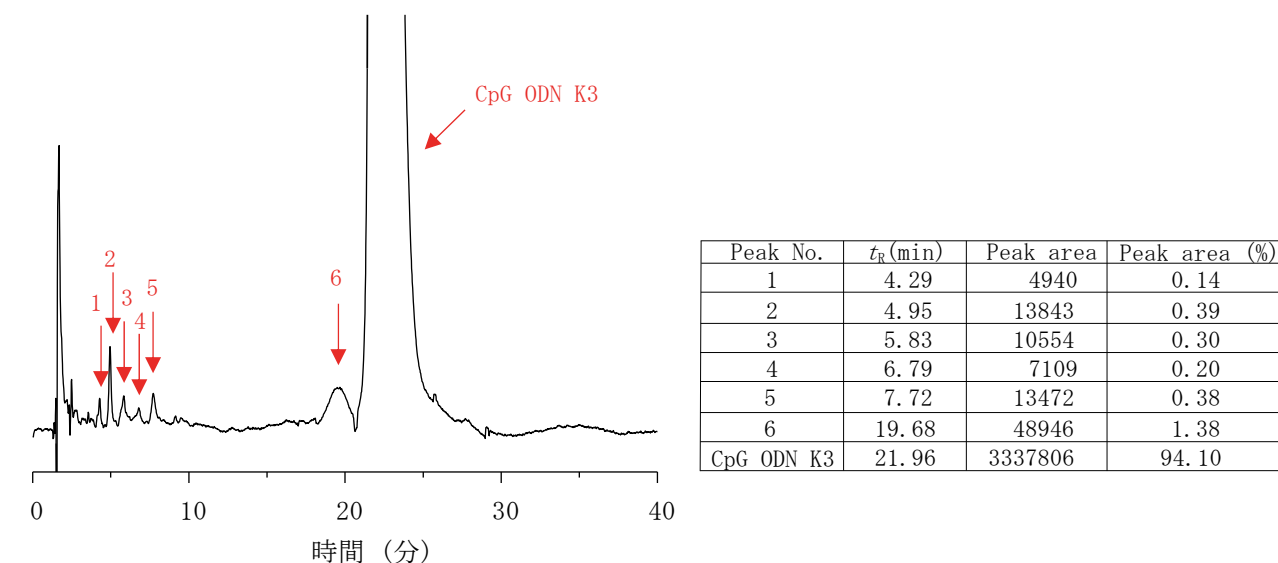


図4 開発した分析法 (左) と従来の分析法 (右) のクロマトグラム



カラム: L-column3 C18, 3 μm , 250 mmL, 2.0 mmID. (Metal free)
移動相: アセトニトリル / 10 mmolL⁻¹ TBA, ヘプタン酸 (pH7.0) 45/55
試料: 1 gL⁻¹ CpG ODN K3 (NATIAS)
注入量: 1 μL

図5 CpG ODN K3 の分析

3. おわりに

今回開発した分析法は PS 結合を含んだアンチセンスオリゴ核酸の品質管理への適用が期待できます。今後は、さらなる分離の改善、質量分析による拡張等のアプリケーションの開発が必要です。現在、核酸医薬品の不純物分析は精力的に研究されていますが、今後も我々は耐久性の高い L-column3 を用いた魅力的な分析法を提案していきます。

参考文献

- 1) 井上貴雄ほか. 核酸医薬開発の現状と今後の展望. Drug Delivery System. 2019, 34(2), 86-98.
- 2) 井上貴雄. 核酸医薬品の創出に向けた産官学の取り組み 第1回 核酸医薬品の開発動向と規制整備の現状. PHARM TECH JAPAN. 2019, 35 (13), 2533-2545.
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部ホームページ. “日米欧のいずれかで承認された核酸医薬品 (2024年6月15日更新)”.
<https://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section2-1.pdf>, (accessed 2024-09-02).
- 4) Iwamoto. *et al.* Control of phosphorothioate stereochemistry substantially increases the efficacy of antisense oligonucleotides. Nature Biotechnology. 2017, 35(9), 845-851.
- 5) 小幡友貴. 日本核酸医薬学会第8回年会講演要旨集. 2023, 159.

疲労試験機による評価

大阪事業所 平井 陽香

1. はじめに

我々の身の回りにある製品やそれを構成する材料は、破壊限界を超える外力及びそれに伴う変形により例外なく破壊（破損）することが知られています。そのため製品（材料）開発、品質管理等を目的とした引張試験、圧縮試験等が行われ、対象製品（材料）の破壊限界を事前に知ることによって安心・安全な使用基準が作られています。

一方で、破壊限界よりも小さい力（変形）が繰り返し付与されることにより、本来限界以下の履歴にもかかわらず破壊に至る現象が知られています。この現象は疲労と称され、これまで多くの製品トラブル事例を引き起こしてきました。航空機、自動車の部品が「金属疲労で破壊し、事故に至った」というニュースを聞いたことがあるでしょうか。単純に材料強度が不足した事故とは異なり、疲労破壊は使用環境に依存するケースが多いのも特徴で、特にモビリティなど振動を拾いやすい環境に用いる材料は疲労特性を把握することが極めて重要です。

地震大国日本は世界でも最先端の防振・免振技術大国といえます。その代表的な技術である防振ゴムは地震による建物の動きをゴムが変形することで地震エネルギーを散逸させ、建物への揺れを抑える製品であり、その技術の中核はゴム材料の動的特性（いかにエネルギーを散逸させるか）にあります。

一般的な引張試験、圧縮試験と同じ変形様式にはなりますが、一方向に力を加えていく静的試験と異なり、連続的に力、変形を加えることで製品（材料）の疲労特性や動的特性を評価（動的試験）するための装置は疲労試験機と称され、CERIでは幅広いニーズに対応すべく、試験機の構成及びアプリケーションに力を入れています。今回は測定事例及び保有試験機について紹介します。

2. 事例紹介（基礎編）

① S-N 線図

材料に一定の周波数で応力（Stress）又はひずみ（Severity）を加え、破壊までの回数（N）をプロットして得られた曲線がS-N線図¹⁾です（図1）。S-N線図の作成は疲労試験において基本的な評価方法といえます。この結果により、任意の負荷に対してどの程度の耐久性を有するかを把握しやすく、使用環境下における寿命予測に役立てられています。また、材料には何回負荷を繰り返しても疲労破壊に至らない応力の値が存在するとされており、疲労限度（限界）と称されます。疲労限度も材料の重要な特性値の一つであり、S-N線図から予測することが可能です。特に高分子材料における疲労特性は温度依存性が大きいので、特定の温度環境を再現できる－65℃～250℃で試験可能な試験機を保有し、試験を実施しています。

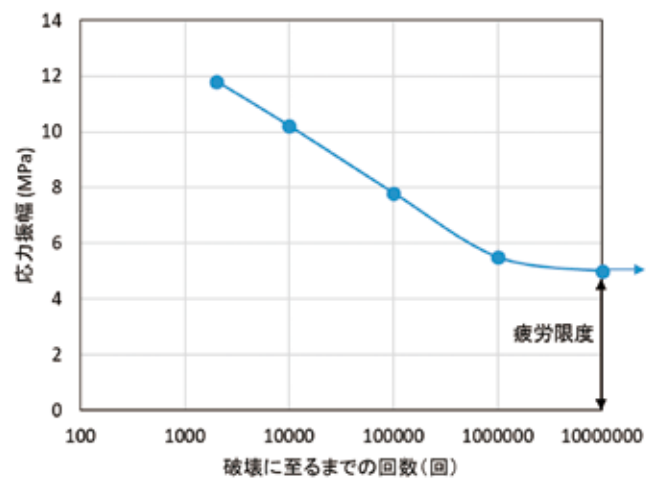


図1 樹脂材料のS-N線図（文献データ²⁾を参考に作成）

② 動特性試験

防振ゴムはモーター等を支える強度を持ちながら、モーター駆動時は変形することで筐体への振動を低減させる機能も保有しています。振動を受けた際のゴムの特性を動的特性と称しますが、動的特性のうち、動的（貯蔵）ばね定数、損失係数は重要な値の一つです。その中でJIS K 6386「防振ゴム－ゴム材料の区分」の動的特性試験では15 Hzと100 Hzでの測定が規定されています。自動車的高速走行時に発生する振動現象は通常10 Hz～15 Hzであり、規定の15 Hzの損失係数が高いと振動（共振）対策に良好、100 Hzでの動倍率（動的（貯蔵）ばね定数を静的ばね定数で除した値）が低いと車内騒音（こもり音）に良好であると指標化されています^{1) 3)}。一般的に損失係数が高いと動的（貯蔵）ばね定数も大きくなり、動倍率が高くなり機能として悪くなる傾向にありますが、ゴム単一材料での改良は困難です。しかしながら、ゴムは形状を比較的自由に変えることができ、ばね定数を広範囲に変えることができる形状効果を有し、さらに、金属との加硫接着ができる利点を活かして複合材料にすることで、高損失係数かつ低動倍率の要求を満たした製品が開発されています³⁾。そのため、試験片形状のほか製品形状での動的特性を評価することが多くあります。

JIS K 6386では、周波数及び変位量が規定されていますが、ゴムは振幅依存性があり（図2）、防振ゴムの動的ばね定数が振幅とともに低下（表1）する性質は実用上十分に留意する必要があります。

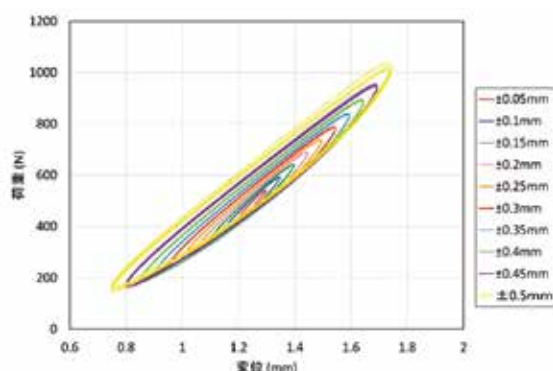


図2 ゴム材料の変位量スweep時変位－荷重曲線

表1 振幅量と動的ばね定数の関係（図2データ時）

振幅量(mm)	動的ばね定数(N/mm)
±0.05	1101
±0.1	1019
±0.15	972
±0.2	939
±0.25	915
±0.3	895
±0.35	879
±0.40	865
±0.45	854
±0.5	847

実際の試験では後述する3種類の装置を駆使し、製品サイズに合った試験機を用い、複数の測定モード（引張、圧縮、曲げ）及び条件（温度、周波数、ひずみ）に対応し、また、熱電対を用いた製品発熱や内部摩擦熱の測定、ひずみゲージを用いた製品のひずみ測定等、高度な測定を行うオプションも用意しています。

3. 事例紹介（応用編）

① 延性破壊の評価

樹脂材料や樹脂繊維の場合、延伸といった塑性変形を引き起こすことがよくあります。静的な試験で引き起こされる延伸現象とは異なり、振動環境下における延伸は徐々に進行するため兆候をとらえることが難しい現象です。兆候をとらえるには、連続的に変位や荷重を測定するデータから変化を検知し、その前後のデータを自動保存するシステムを搭載した試験機を用いる必要があります。これにより試験時間が長くなる傾向の動的試験において、変化点を漏らさず解析することが可能になります。

② 実働波疲労試験

一般的な疲労試験機は、正弦波、三角波といった規則性がある波形で材料に負荷を与えます。しかしながら、実際の環境下で製品、材料が受ける負荷履歴は規則正しい波形ではないことがほとんどです。疲労試験が寿命予測、リスク評価に用いられる以上、実働荷重（変位）を再現した評価が望ましいことは言うまでもありません。2023年に導入した実働波再現ソフトウェアでは、1軸振動に対し、実使用に近い疲労評価が可能となりました。歩行時の荷重の時間変化^{4) 5)}を疲労試験機で加振した例を図3、図4に示します。比較的なめらかな実働波（図3）のみならず、急激な変化を伴う実働波（図4）に関しても試験片への負荷が正確に再現できていることが分かります。

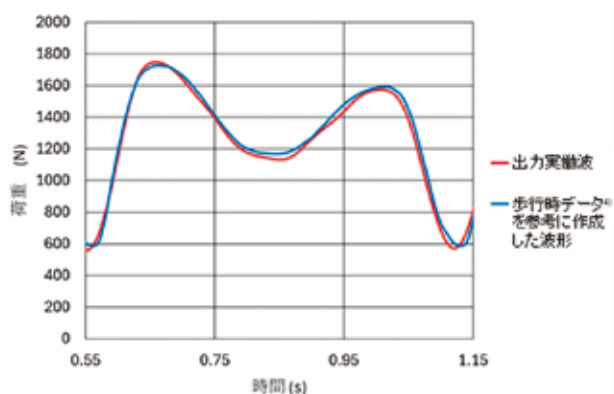


図3 人工軟骨の歩行時の負荷状況を模擬した試験機出力実働波

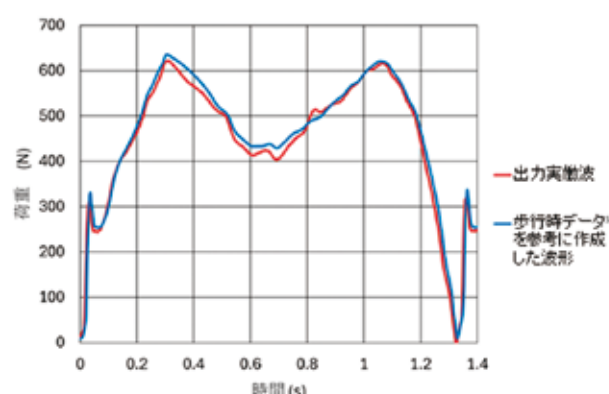


図4 歩行中の床への負荷状況を模擬した試験機出力実働波

4. 疲労試験機の紹介

様々な疲労試験条件に対応するためには、ロードセルを搭載せずモーターで一定変位を繰返し付与するデマチャ試験機・フォームラバー繰返し圧縮試験機といった非計装化疲労試験機から、対象に合わせた容量・周波数・歪が選択可能な計装化疲労試験機を用います。ここでは代表的な計装化装置を紹介します。

① 疲労試験機 Acumen3 (MTS Systems Corporation 製) (図5)

[スペック]

最大試験力 : ± 3 kN

波形 : 正弦波、三角波、台形波等

試験可能温度 : $-40 \sim 200$ °C

最大周波数 : 100 Hz

3. ①延性破壊の評価で紹介した変化時データ検出及び自動保存システムを搭載しています。周波数及び変位量スイープさせた動特性値評価、付属恒温槽を用いた温度サイクルの付与、試験片用熱電対による試験片温度を測定しながらの疲労評価、動特評価が可能です。これらの評価法を組み合わせた複雑な試験の実施も可能です。



図5 疲労試験機 Acumen3 外観

② 疲労試験機 サーボパルサー EHF-EM020K1-020-1A 形 (島津製作所製) (図6)

[スペック]

最大試験力 : ± 20 kN

波形 : 正弦波、三角波、台形波、実働波等

試験可能温度 : $-65 \sim 250$ °C

最大周波数 : 100 Hz

油圧タイプであるため出力が大きく、これまで多くの製品の疲労試験、動特性試験を実施しています。実例としてキーボード、ボタン等の製品の試験では、「押す (負荷された状態)」、「離す (負荷がない状態)」という繰り返し動作を再現できる片押し試験モードを用いて、温度制御環境下で正弦波の影響を受けることなく耐疲労性を評価することが可能です。



図6 疲労試験機 サーボパルサー外観

③ 疲労試験機 マイクロサーボ MMT-250NV-10 (島津製作所製) (図7)

[スペック]

最大試験力 : ± 250 N

波形 : 正弦波、三角波、台形波等

試験可能温度 : 23 °C

最大周波数 : 100 Hz

曲げ疲労試験等、感知する荷重が微小な疲労試験に対し、少ないノイズで測定することが可能です。電子部品・材料、生体関連材料等の信頼性評価が可能です。

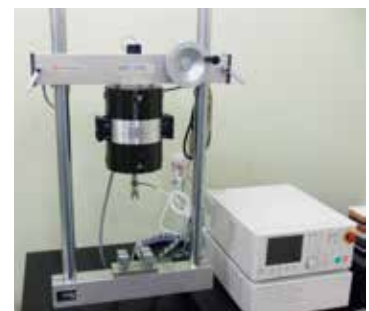


図7 疲労試験機 マイクロサーボ外観

5. おわりに

CERIは疲労試験機の豊富なアプリケーション及び高い技術力で評価・解析を行っています。本稿では省略しましたが、複雑な形状の製品については試験に対応するため、治具作製も承っており、治具作製からの製品評価の実績も豊富です。疲労特性や動特性について評価をご希望の場合は、お気軽にお問い合わせください。

参考文献

- 1) 社団法人日本鉄道車輛工業会 (現 一般社団法人日本鉄道車輛工業会). 新版防振ゴム. 1998.

- 2) 大阪市立工業研究所（現 地方独立行政法人大阪産業技術研究所）ほか、プラスチック読本、1992.
- 3) 飯田一嘉ほか、現場実務者と設計者のための実用騒音・振動制御ハンドブック、2000.
- 4) K.S.Halonen *et al.* Importance of depth-wise distribution of collagen and proteoglycans in articular cartilage. Journal of Biomechanics. 2013, 46(6), 1184-1192.
- 5) 横山裕、人間の歩行、走行による加振力の測定事例、騒音制御、2003, 27(3), 202-209.

本機構の活動から

第 29 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

本機構は、これまでに取り組んできた研究開発事業の研究成果を公表し、試験・評価方法の研究、開発及び科学技術の発展の推進に寄与することが重要と考え、平成8年から経済産業省のご後援のもと、研究発表会を開催しています。今回は、令和6年6月7日（金）に経団連会館（昨年同様）において開催しました。基調講演として経済産業省製造産業局化学物質管理課課長補佐の神田浩輝様に「化学物質管理政策の最近の動向と今後の方向性について」という題目でご講演いただきました。本機構からは研究発表3題、技術報告6題に加え、2023 ICH（医薬品規制調和国際会議）Award 受賞記念講演として、本機構の常勤技術顧問である広瀬明彦が「医薬品不純物及びE&Lのリスク評価に関するICH Q3ガイドラインにおける取り組み」という題目で講演しました。

また、研究発表会において研究発表及び技術報告を録画し、本機構のウェブサイトでプレゼンテーション動画として令和6年6月12日（水）から6月28日（金）の間で公開しました。期間中は、多くの皆様に閲覧していただき、誠にありがとうございました。次回は令和7年6月に開催を予定しています。開催方法等の詳細につきましては、次号のCERI NEWSでご案内します。



第 29 回化学物質評価研究機構研究発表会の様子

CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である日本環境毒性学会の CERI 学会賞、日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会の CERI クロマトグラフィー分析賞及び一般社団法人日本ゴム協会の CERI 最優秀発表論文賞の令和 6 年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

○日本環境毒性学会

☆第 11 回 CERI 学会賞（令和 6 年 9 月）

受賞者：田井 梨絵（国立研究開発法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門）

研究名称：「セルロースナノファイバーの生態毒性試験手法の現状と留意点」

○日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会

☆第 7 回 CERI クロマトグラフィー分析賞（令和 6 年 9 月）

受賞者：西岡 亮太（LC シニアクラブ）

研究名称：「HPLC 用新規キラル固定相の開発とそのエナンチオ分離特性の評価」

○一般社団法人日本ゴム協会

☆第 33 回 CERI 最優秀発表論文賞（令和 6 年 12 月予定）

受賞者：小林裕一郎・西村龍人・山口浩靖（大阪大学大学院）

研究名称：「二官能性アセチレン誘導体と直鎖硫黄を用いた硫黄含有ポリマーの合成」

なお、この他に、一般社団法人日本ゴム協会に若手奨励賞（令和 6 年度は表彰者なし）を設置いただいています。

お知らせ

令和 6 年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

本機構は、化学物質等、製品の評価、管理技術の発展に貢献できる人材を育成することを目的とし、九州大学及び東京科学大学（東京工業大学は 2024 年 10 月から東京科学大学になりました）において寄付講座を開講しています。前期の講座には、多くの方に受講いただき誠にありがとうございました。後期の講座は次のとおり開催します。講座内容、申込み方法等については各大学の Web サイトをご確認ください。

☆ 九州大学

九州大学大学院工学研究院応用化学部門主催の令和 6 年度 CERI 寄付講座「先端材料化学 ～設計、構造・物性から機能化まで～」の後期講座は、令和 6 年 10 月 5 日（土）から福岡市産学連携交流センターで開講します。

（九州大学 CERI 寄付講座）https://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/japanese_news/archives/123

☆ 東京科学大学

東京科学大学 物質理工学院 応用化学系・材料系主催の令和6年度CERI寄附講座「ゴム・プラスチックの安全、安心 –身の回りから最新の話題まで–」の後期講座は、令和6年10月26日（土）から手島精一記念会議室とオンライン（Zoom）のハイブリッド開催で実施します。

（東京科学大学 CERI 寄付講座）<http://www.ceri.mac.titech.ac.jp/>

JASIS 2024 出展報告及び JASIS WebExpo 2024 出展

一般社団法人日本分析機器工業会（JAIMA）、一般社団法人日本科学機器協会（JSIA）主催の合同展「JASIS 2024」が2024年9月4日（水）から9月6日（金）までの3日間、幕張メッセ国際展示場で開催されました。

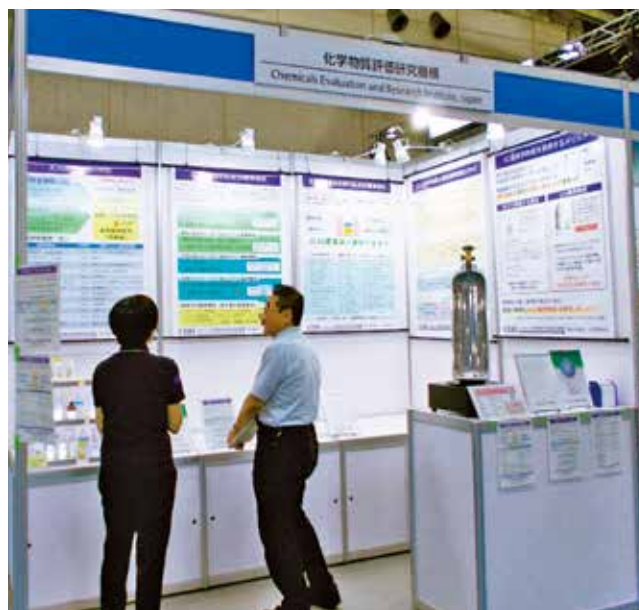
本機構からは、化学標準部が「研究機関コーナー」に出展し、標準物質の紹介等を行いました。また、クロマト技術部が「Mini/ソリューション展示コーナー」に出展し、本機構のL-columnシリーズなどのカラム製品の紹介を行いました。

JASIS WebExpo 2024は7月5日（金）から10月31日（木）までの約4か月間、開催されています。本年もクロマト技術部がJASIS WebExpo 2024内の新技術説明会会場においてセミナー動画を配信しています。詳細はJASIS WebExpo 2024のホームページをご覧ください。

（JASIS WebExpo 2024）<https://www.jasis.jp/seminar/online.php>



今回の出展では、多くの方々に本機構を知っていただく良い機会になりました。この場をお借りして、本機構ブースにお立ち寄りいただきました方々に心からお礼申し上げます。



ケミカルマテリアル Japan 2024 第 10 回 化学物質管理ミーティング 出展

ケミカルマテリアル Japan は、化学企業及び周辺産業が会する総合展示会で、先端化学材料・素材総合展、化学物質管理ミーティング、プロセス産業 DX 展、産業安全フォーラムから構成されます。このたび 5 年ぶりにリアル開催が決定し、11 月 21 日（木）と 22 日（金）の 2 日間、東京ビッグサイトで開催されます。CERI は、化学物質管理ミーティングに出展します。

開催期間中は、出展社プレゼンテーションでの発表のほか、CERI 展示ブースにおいてミニセミナーを実施します。実際に分析、評価を実施する担当者も参加しますので、具体的なお相談をお受けすることも可能です。皆様のご来場をお待ちしています。

【出展情報】 2024 年 11 月 21 日（木）～ 22 日（金） 10：00～17：00
東京ビッグサイト 南展示棟ホール 1・2 CERI 展示ブース（M-02）

●出展社プレゼンテーション①：11 月 21 日（木）11：30～12：10 D 会場

もっと早く教えて欲しかった！あなたのための化審法入門

●出展社プレゼンテーション②：11 月 22 日（金）13：50～14：30 A 会場

リスク評価目線で化学物質管理をサポートします

～安衛法対応から製品のリスク評価まで～

出展社セミナーは、いずれも定員 40 名、先着でご案内します。

●ミニセミナー：両日 CERI 展示ブース内で開催します。

✓ SDS・ラベルに関する法規制動向と CERI の支援メニュー

～ 改正安衛法及び米国 OSHA 対応を中心に ～

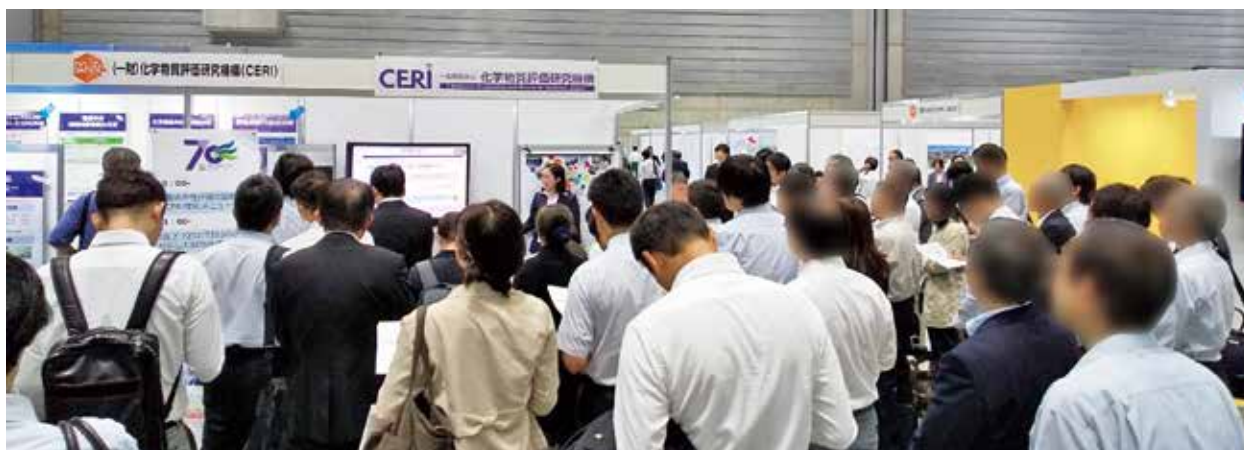
✓ 製品中の PFAS, UV-328 等（化審法一特）の分析

✓ 皮膚感作性総合評価の紹介

～ OECD ガイドライン No. 497、Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation (DASS) ～

✓ プラスチックの生分解性評価、他

（ケミカルマテリアル Japan） <https://www.chemmate.jp/>



令和7年度 CERI 公募型研究助成の募集

本機構は、令和7年度 CERI 公募型研究助成のテーマを次の要領で募集します。

1. 研究助成の趣旨

化学物質の評価・管理技術の発展に資する研究を、大学又は公的研究機関の研究者から募集し、研究費の一部を助成します。

2. 対象分野

次の分野の研究を対象とします。

- ①ゴム、プラスチック等の高分子材料の評価技術
- ②環境分析、モニタリング技術
- ③標準物質の開発、評価技術
- ④化学物質の有害性評価、暴露評価及びリスク評価技術
- ⑤その他、化学物質の評価、管理に関連する技術

3. 応募資格

3.1 研究者

原則として、45歳以下（2025年4月1日時点）で、日本国内の大学又は公的研究機関に所属する研究者とします。

3.2 研究テーマ

申請する研究者が独自に行う研究であり、他の機関からの委託研究や助成を受けている研究等と

重複するものは対象外となります。

4. 研究期間

原則として契約日から2026年3月31日まで

5. 助成金額

1件当たり100万円以内

6. 助成対象費用

助成の対象となる費用は、研究の直接経費とし、研究実施者の人件費及び設備費は原則として対象外とします。

7. 応募期間

2024年12月1日～2025年1月31日（必着）

8. 応募方法

詳細は、2024年10月中旬に本機構ホームページに掲載します。

9. お問い合わせ、応募書類提出先

〒112-0004

東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7階

一般財団法人化学物質評価研究機構

企画部企画課 担当：小野澤

Tel. 03-5804-6132 E-mail hp_plan@ceri.jp

<https://www.cerij.or.jp>

（本機構ウェブサイトトップページ）

各事業所連絡先

- 東京事業所
Tel:0480-37-2601 Fax:0480-37-2521
(高分子、環境、標準、クロマト、評価研)
- 名古屋事業所
Tel:052-761-1185 Fax:052-762-6055
- 大阪事業所
Tel:06-6744-2022 Fax:06-6744-2052
- 化学物質安全センター
Tel:03-5804-6134 Fax:03-5804-6140
- 久留米事業所
Tel:0942-34-1500 Fax:0942-39-6804
- 日田事業所
Tel:0973-24-7211 Fax:0973-23-9800
- 安全性評価技術研究所
Tel:03-5804-6135 Fax:03-5804-6139

編集後記

CERI NEWS 第98号をお届けします。巻頭言は「プラスチック資源循環と化学物質リスク評価」と題し、国立研究開発法人産業技術総合研究所安全科学研究部門研究部門長蒲生昌志様にご執筆いただきました。誠にありがとうございました。プラスチック資源循環の社会的背景から再生プラスチックの化学物質リスク評価の課題について、解説いただきました。本機構はプラスチックの分析及び化学物質の安全性評価について豊富な実績を有しますが、人と化学と環境の調和を目指し、再生プラスチックの安全性に関する課題解決の一助となるよう、今後もこれらの技術向上に努めてまいります。
(企画部 小野澤 直樹)

CERI NEWS 発行日 令和6年10月

編集発行 一般財団法人化学物質評価研究機構 企画部
〒112-0004
東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル7F
Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139
E-Mail:cerinews@ceri.jp