

エラーとなって管理者に宛先不明で届くときがあります。管理者は不調やエラーの原因を探るためにそのメールを詳しく見ることになります。多くの管理者はそのメールの内容には興味がないのですから、秘密の保持に努めてくれます。しかし時には悪意のある管理者が存在することもありうるのです。メールに個人的な情報（クレジットカード番号とか）を書いて送ることが、どんなリスクを伴うのかが想像できますね。

5. メールサーバは郵便局

前項でメールをはがきに例えました。それに倣うと、さしずめメールサーバは郵便局に例えることができます。皆さんが受け取るメールは、その中にあるメールボックス（私書箱）に保管されます。Outlook Express の送受信のボタンを押すと、その私書箱にメールが届いていないかを確認に行きます。もちろん、その時には私書箱を開ける鍵（パスワード）が必要です。鍵がなければ、他の人が勝手にあなたの私書箱を開けて、あなた宛てのメールを見ることはできません。もし私書箱にあなた宛てのメールがあれば、メールソフトはあなたのパソコン(PC)にそのメールを取りこみます。受け取ったメールはあなたのPCに整理・保存して、大切なデータベースとして利用しましょう。

勤務先でも、自宅でもあるいは最近急速に広まったモバイルコンピュータでもメールを読むというのであれば、私書箱にそのまま保管しておくこともできます。そうすれば同じメールをそれぞれの環境で取り出して読むことができます。でも私書箱に保管するのはできるだけ短い期間（2週間くらい）にしましょう。

第1にあなたが利用するメールサーバは、他の多くの人も利用しています。郵便局をあなたのメールで一杯にすることは、決して望ましくはありません。

第2にこれまであなたにきたメールをそのまま残しておいて、みすみす第三者にチェックされる危険を犯すこともありません。

6. メールサーバの働き

さてあなたから発信されたメールは、一旦、メールサーバ（郵便局）に預けられて正しい宛先に届けられます。

宛先（メールアドレス）は、ご存知のように `myname@eiken.go.jp` のように@で分けられる2つの部分からなっています。@の左側は特定の個人を識別し、普通は個人の名前に因んで、システムの運用管理者によって決められます。右側は宛先のコンピュータが属する団体の名前、続いて「ドット」、そして略号、政府機関なら `go`（決して「それ行け」の意味ではありません。）、企業なら `co`、プロバイダーでは時々 `ne`（ネットワークのこと）とかになっています。さらにドット、`jp`（もちろん日本のこと）です。これらをドメインと呼びますが、まあ、その宛先のメールを扱う郵便局と考えても良いでしょう。

あなたが出したメールはあなたのPCが接続している郵便局から宛先の私書箱のある郵便局を探し出して、多くの場合いくつかの郵便局を経由して届けられます。

こうしたメールのやり取りを担っているのがSMTP (Simple Mail Transfer Protocol 単純メール転送プロトコル) と呼ばれる仕組みです。先に見た「ヘッダー」は実はこのSMTPで約束されたメール情報を表したものでした。

ヘッダーには、Date: 発信日時、From: 発信元、To: 宛先、Subject: 表題、Message-ID: 識別ID、Received: 転送経路を示す情報などが表示されます。メールの本文がこれに続きます。

ところで皆さんは訳の分からない英文のメールを受け取ったことがありますか。見ると差出人が Mail Delivery Subsystem MAILER-DAEMON となっています。ワッ、ドラえもんからメールが来た？と慌ててはいけません。これはサーバの中でSMTPを使ってメールの仕分け作業をしている仕組みのことです。よく見ると、Subject に宛先不明と記されています。その下を見ると宛先のjpがjoとなっていました。宛先のタイプ間違いでした。メールサーバ(郵便局)の中では、こんな仕事もしているのです。

7. ウイルスに気をつけよう

アプリケーション(ソフト)を利用するとき、いわゆるコンピュータウイルスが発現し、さまざまな障害をこうむるという話をよく聞きます。一般にどんなアプリケーションにもセキュリティ上、さまざまな不備が存在するというのが今や常識となっています。その不備を突いてウイルスを感染させようという攻撃がなされます。マイクロソフト社のWordやExcelにも、ある特定の使い方をすると発現するウイルスが見つかっています。その都度、対応するセキュリティ・パッチが配布されてはいますが、一般ユーザーとしては心配なことです。

この辺のことについては、コンピュータ緊急対応センター(JPCERT/CC)のサイトを時々訪れて、最新の情報を得るように心がけたいものです。<http://www.jpccert.or.jp/>

また情報処理振興事業協会(IPA)のサイトには、初心者向けのウイルス対策スクールがありますので一度ご覧になってみてください。

<http://www.ipa.go.jp/SECURITY/y2k/virus/cdrom/index.html>

8. メールで発現するウイルス

メールを利用するときには、特にウイルスに対する注意が必要です。というのはインターネットを通じてやり取りするメールは、皆さんにとって外部との接点であるからです。

これまでメールでは、添付されたファイルを開く時に、ウイルスが感染する恐れがあるとされ、発信元不明の添付ファイルは不用意に開いてはいけないとされてきました。

しかし、この頃では優れたウイルスワクチンソフトによって比較的簡単にウイルスに対応出来るようになっていました。このソフトを導入しておけば、添付ファイルを開く前に、予めウイルス検索して感染を防ぐことができます。

ではメールを利用する際には添付ファイルだけに注意すればよいのでしょうか。最近、なんとメールを開くだけで感染するウイルスが出現しました。Internet Explorer 5.0 をインストールした PC で Outlook や Outlook Express を使って、メールを開くとウイルスが感染するというのです。HTML や VBScript という機能性言語で書かれたメールを自動的にプレビューする設定になっている Outlook Express などでは、添付ファイルではなくても、このウイルス(ワームとも呼ばれる)が発現してしまいます。

少し視点が変わりますが、このようなことから、セキュリティに敏感な人の中には、HTML で書かれたメールは受け取らないという人もいます。確かに HTML などのリッチテキストを使うと、色のついた様々な文字や、絵、動画などをメールの中に貼り付けることができ、とても楽しいものです。しかし、この HTML の機能を使わないメールソフトも多く使われています。仲のよい友人同士ではとも角、業務上では普通のテキスト文でメールの交換を行うことが望ましいでしょう。

コンピュータウイルス：コンピュータに侵入し、システムに障害をもたらすプログラム。

アスキー・グローサリー・ヘルプ (AGH) より <http://www.ascii.co.jp/ghelp/>

セキュリティ・パッチ：セキュリティの向上のためにプログラムのごく一部を修正すること。パッチによって修正を加えることは、「パッチを当てる」などと表現されることもある。AGH より

ウイルスワクチンソフト：ウイルスチェッカーとも呼ばれ、ウイルスの存在を検出し、ウイルスの発現を抑えるソフト。

メールを開くと感染するウイルス：次のサイトの記事を参照。

<http://www.zdnet.co.jp/news/9911/10/bubbleboy.html>

<http://biztech.nikkeibp.co.jp/wcs/show/leaf?CID=onair/biztech/inet/86790>

HTML：WWW サーバでのドキュメントを記述するための言語として広く知られている。WWW サーバのドキュメントでは、この HTML により文書の構造や体裁などの要素を定義し、イメージや URL を貼り込んで、ハイパーテキストを実現している。AGH より Outlook Express などのメールソフトでは、初期設定(初期設定)では HTML 形式でメールの発受信を行うようになっている。

VBScript : Microsoft の WWW ブラウザである Internet Explorer 上で実行できるスクリプト言語の 1 種。AGH より

スクリプト言語 : コマンドやマクロをテキストとして記述するための言語。これで書かれた内容をプログラムとして実行することができる。

コマンド : アプリケーションの中で特定の動作を指示する命令、またそれを表す文字列。

マクロ : いくつかの命令のかたまりを 1 つの操作や命令で行われるように定義したもの。あらかじめ処理法を定義しておき、必要なときに呼び出して使う機能を示す。またプログラミングでは頻繁に使われる命令群を定義することを示す。

「しっかり身につくパソコン用語 ABC」アスキー出版局

9. SPAM メール攻撃

メールのたしなみ入り口でも書きましたが、当所のメールサーバが昨年暮れに SPAM メールによる攻撃を受けました。適切な処置を施したため、致命的な被害は受けずに済みました。ここではこの対応に基づいて、メールサーバの働きについてもう少しだけ触れてみたいと思います。

SPAM とは、もともとアメリカで販売されているブタ肉のランチョンミートの缶詰を指すことばです。味はとても美味しいものとはいえないようです。うんざりする、厭き厭きするというニュアンスから、大量に送信してくる迷惑なメールを指すことばとなりました。

通常、メールサーバは SPAM メールであっても、これを中継して、次のサーバに送ってしまいます。これらのメールは、ごく短時間に同じメールを大量に送りつけるという攻撃を仕掛けます。

「5. メールサーバは郵便局」に書きましたように、送られてきたメールはメールサーバに一旦、保管されます。しかし、これがその保管容量を越えるようなものだとしたらどうでしょう。無意味な悪意あるメールで一杯になり、本来受け取るべきメールを受け付けることができなくなります。それから、「6. メールサーバの働き」でも触れましたがメールサーバには、正しいアドレスかどうかを判断して、もし間違っているときには発信者にエラーメールとして戻すという機能があります。SPAM メールには、いいかげんな宛先のものが多く、大量の宛先不明のエラーメールを直前のメールサーバに向けて戻します。今度はこのエラーメールでサーバが一杯になってしまいます。

また、このような数万、数十万通もの SPAM メールが流れることによって、大切な通信経路が甚だしく浪費され、本来使われるべき通信の障害となります。

インターネットを構成するメールサーバはお互いに、メールを中継しあって、快適なメールのやり取りができるように、広く開放されていることが本来は望ましいのですが、こ

うした無法行為が頻発するとそうもいってられません。

当所では外部から外部へのメールの中継を遮断しました。つまり宛先もしくは発信元が当所のドメインでない場合には、中継を行わないというものです。こちらから発信するメールと当所に登録されている職員のアドレス宛のメールはきちんと受信しますが、それ以外のメールは受け付けなくしました。

さらにインターネット上で SPAM に関与したサイトをチェックし、いわばブラックリストとして登録しているサイトがあります。メールのやり取りをする際に、このリストと照らし合わせてこのリストに載ったところとは中継をしないという機能を施しました。

ところがここで新たな問題が発生しました。私たちがメールを交換している人のドメインがもし仮にこれらのブラックリストに載っていたら、彼らとのメールのやり取りはできなくなります。そんな怪しげなところとは縁を切ったほうがよいともいえますが、私の周りには結構、ローカルな小さなプロバイダーを選んでいる人もいます。特定のサイトの運用方針によって無作為にチェックされ、そのサイトが作った基準に照らして、SPAM 対策がほんの少しでも問題があると、きちんとしたプロバイダーであってもリストに載せられてしまい、私たちとはメールの交換ができなくなってしまいます。

また別の見方をすればこのリストは、SPAM メール攻撃の格好の標的になるわけで、SPAMMER (SPAM メールを仕掛ける輩) をそそのかしているともいえるのです。この辺の事情を考えて、最近、当所のメールサーバのこのリストをチェックに行く機能ははずしました。現在はこれで十分セキュリティは守られていると考えています。ただし“ご近所”のメールサーバとのお付き合いは、少し悪くなっているなどは感じます。

登録しているサイト：<http://maps.vix.com/rbl/> など。

なお SPAM 対策については、次のサイトが参考になります。

<http://www.jpccert.or.jp/tech/97-0001/>

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

地域における医薬品試験等のネットワーク化に関する研究

分担研究者 谷本 剛 国立医薬品食品衛生研究所
大阪支所薬品試験部第二室長

研究要旨 地域における医薬品試験等のネットワーク化に際しての提供すべき情報として3つの基本的情報を昨年度の本研究で提案したが、本年度はこれらの基本的情報のうちの「医薬品分析用標準物質に関する情報」に関して、本事業で構築したホームページ「衛研薬事」を介した双方向性情報交換の意義及び有用性について試験的運用実績に基づいて検討した。その結果、これらの情報の提供や交換は医薬品の品質試験に対する迅速な対応に極めて有用であることが実証された。

分担研究者 谷本 剛
国立医薬品食品衛生
研究所
大阪支所薬品試験部
第二室長
協力研究者 岩田美保
国立医薬品食品衛生
研究所
大阪支所薬品試験部
研究員

A. 研究目的

日本国内における医薬品の品質監視を地域差なく迅速に効率よく行うことのための一つの施策として、国と地域、地域と地域との双方向性情報交換ネットワークの構築とこのネットワークを利用した有機的な情報提供及び交換がある。昨年度の本研究において、このネットワークに提供すべき基本的情報として次の3つの情報を提案し、それぞれの有用性について考察した。

- (1) 試験・検査を実施した医薬品の種類と不良医薬品の有無に関する情報
- (2) 簡便迅速な医薬品分析法に関する情報
- (3) 医薬品分析用標準物質に関する情報

本年度はこれら提供すべき情報のうち、医薬品試験用標準物質に関する情報内容の細部について検討し、医薬品の品質監視・品質試験担当者へのより有用な情報提供及び情報交換の場の構築を試みることにした。

B. 研究方法

医薬品試験用標準品に関して必要とされる情報の種類を「衛研薬事ネットワーク」に参加している機関、個人に対してEメールでアンケート調査を行った。アンケート結果を参考にして、標準品に関する基本的情報を提供するための医薬品試験用標準品ホームページ（試用版）を開設し、その運用の有用性について検討した。

C. 研究結果

1. 標準品情報に関するアンケート調査

標準品に関する情報としてどの様なものが必要とされているかを知ることは情報を提供する立場からは大きな関心事である。そこで、地方試験検査機関の実務担当者に対して、別紙のようなアンケート用紙を「衛研薬事ネットワーク」参加者にEメールで送信し、回答をEメールで得た。

アンケートの回答は12都道府県の13機関から寄せられた。アンケート回収率

は必ずしも高いものではなかったが、地方においては薬事部門の業務があまり大きな比率を占めない衛生研究所等が少なくないことによるものと考えられた。

(1) アンケート結果の解析

日本薬局方標準品（日局標準品）及び国立医薬品食品衛生研究所標準品（国立衛研標準品）に関して、品目リスト、包装単位、価格、使用目的、品質データ、添付文書、製造元、参考文献の各項についてその必要度を尋ねたところ、両標準品とも、品質データの情報提供は全回答者が積極的にその必要性を認めた。品目リスト、包装単位、価格に関しても8割が積極的な必要性を認めていた。一方、添付文書、製造元、参考文献については半数以上の回答者が情報としての必要性を認めていなかった。

現在のわが国における公的標準品（日局標準品及び国立衛研標準品）は約170品目に過ぎず、試験検査機関にとっては十分な品目数とは言えない。必要とする標準品が国内で交付されていない場合、外国の公的標準品に入手先を求めることもある。そこで、外国薬局方標準品や国際標準品に関する情報、少なくとも標準品リスト情報の必要性について尋ねたところ、USP標準品、EP標準品、WHO標準品等の国際的に主要な標準品についても半数以上の回答者が積極的な必要性を認めていなかった。

その他の標準品関連情報としては、「標準品の入手先及び入手方法」及び「標準品に関する居合わせ先」に関してほぼ全回答者が大きな必要性を認めていた。

(2) アンケート結果に基づいた今後の対応

アンケート結果では、標準品の品質データに関する情報を求める声が圧倒的に大きかった。しかしながら、公的標準品は医薬品の試験に際して当該医薬品の基準物質そのものとして国家（国立衛研）もしくは公的機関（わが国では日本公定書協会）が認定して配布するものがある。したがって、その品質に関してはこれらの機関が責任を有し、原則的には無条件で標準物質としての使用が許されているものである。そのため、配布されている個々の標準品に対しての試験成績を公開することは必ずしも意味のあることではない。また、公開することによってその試験成績を拠り所にして使用者側で二次

標準物質（自家標準物質）の調製が試みられることも予想され、この二次標準物質の使用によって予期せぬ問題が発生することも懸念される。このような標準品の品質情報に関する考え方は日本のみではなくWHOを含めた諸外国においても同様である。したがって、本研究で構築されるネットワークには標準品の試験成績等の品質に関する情報は提供しないことが適当であると考えられる。ただし、情報公開の推進という観点から、国立衛研で製造・配布する標準品に関してはロット更新時又は新規設定時に試験結果をまとめて「衛研報告」やその他の学術雑誌に報告しているの、「参考文献」データベースとリンクさせることによって間接的に品質情報を提供していくようにするのも一方法と考えられる。

「標準品の入手方法」に関する情報が必要であるとの声が大きかったが、従来このような情報提供はほとんどなされていなかったのも事実である。現在の標準品製造・供給は一元化されておらず、日局標準品の一部（化学薬品及び生物薬品用標準品）と国立衛研標準品を国立衛研が、日局標準品の一部（化学薬品用標準品）を日本公定書協会が、抗生物質標準品を国立感染症研究所がそれぞれ製造、配布している。また、それぞれからの入手のための手続きも異なっている。このため、多くの利用者にとって入手に困難が伴っていたものと思われる。従来は、問い合わせがあれば個別に対応していたが、ネットワークを介して入手方法を知らせることは利用者の利便に益することは大と思われるのでその方向で対応していくべきと思われる。

2. 医薬品試験用標準品のホームページの構築

アンケート結果を参考にして医薬品試験用標準品の必須情報項目のデータベースを作成した。その一部を表1に示した。このデータベースを基にして標準品ホームページ試用版「standard」（HP address:http://fbsdo.nihs.go.jp/~standard/standard_1.html）を立ち上げた。現在、このホームページはNIHSホームページの「衛研薬事」からリンクできるようになっている。

このホームページに掲載されている標準品には日本公定書協会が製造・配布し

ているものも含まれ、逆に国立感染症研究所轄する抗生物質標準品は含まれていない。これら標準品の提供すべき情報内容は現在両機関と調整中であり、その結果を受けてホームページを更新してより利便性の高いものにする予定である。

3. ネットワーク運用の実例

標準品関連のネットワーク運用実例の幾つかを以下に示す。

例 1

問 1 : 生薬関連標準品の充実を希望します。
問 2 : ニンジンサポニンの標準品を製造して下さい。

このような現場での直接的な要望を情報交換することも国内標準品の充実にとって重要なことである。標準品制定の任にある者にとっては貴重な情報であり、国（国立医薬品食品衛生研究所）における新規標準品製造計画に反映させることも可能になる。事実、標準品委員会においても生薬関連標準品の制定は生薬品質試験法の向上に欠かせないことから、積極的にこれに対応する方向で作業することとされた。具体的には、ニンジンサポニンのギンセノシド Rb1 及び Rg1 が平成 13 年度の新規製造標準品の候補として決定された。

例 2

問 3 : 現在わたしたちは、試験検査に際して、試薬メーカーからそれぞれの試薬を購入して、分析標準品として使っています。本来、日局あるいは国立衛研標準品を使うべきなのではないでしょうか。純度とか、各種機器分析データとかの点でそれら標準品が、一般の例えば特級試薬に対して優れたものなのではないでしょうか。

回答 : 国の標準品が市販試薬より高品質か否かはそれを目的とした直接の比較試験はしていませんのでお答えできませんが、標準品としての品質は当方及び標準品委員会並びに薬局方委員会等で審議して決定します。ここで決めた品質基準は市販品よりは一般に厳しいもので、これに基づいて、原料の調製を原薬メーカーに依頼し、納品されたものについてその品質

試験を当方（必要なもの及び新規設定標準品については国内 4-5 機関）で行った後、配布しています。実際には、純度的には国内外の市販試薬よりは高純度のものが多いはずですが（但し、例えば 99.8% の純度のものが試薬として市販されている場合は標準品の純度もそれと同等ですが）。

公的標準品がある場合はその標準品を使用して試験することを原則とします。市販品で代用する場合は、その市販品が国の標準品と同等の品質を有することをバリデーション後に使用するのが筋と思います。そうしないと、適否の判定において万一訴訟問題が生じた場合は行政側の根拠が失われる可能性があります。

例 3

問 4 : 設定されている価格が試薬メーカーのものに比べ、数倍高価になっていますがこの値段はどのように算出されているのでしょうか。

回答 : 価格を決定するための単価表が国で定められており、それに基づいて決められます。価格は直接材料費と間接材料費からなり、原材料費以外に試験のための消耗器材費、包装経費、人件費等が含まれます。そのため、価格は確かに市販品より高めに設定されてしまいます。

例 4

問 5 : 包装単位（重量）が品目毎でかなり多めですが、もっと少量ずつにしてその都度購入するほうが化学的安定性の点からも望ましいのでは。もっとも局方試験法の中にはちょっと現実的ではない重量を用いて標準液を作成するように書かれているものがありますが（とくに生薬関連の試験法の中で）。日頃、自分たちなりに解釈してその何分の一かの標準液を調製して、試験を実施しています。貴重な試薬を使って 100mL もの標準液を作るなんてことを普通はしません。

回答 : このような要望は確かに他からもあります。しかし、現状ではさらなる小分け包装品の提供は種々の要因から困難です。生薬成分等の高価なものに

については試験法も微量化に努めており、標準品も10-20mg包装で提供するように可能な限り配慮しているつもりです。局方の規定は確かに実際のラボワークとは乖離した書き方になっていることが多いと思います。これにはいろいろと歴史的な経緯があり、ここで簡単には説明できませんが、新しい局方ではバイオ薬品なども多く収載されるようになりますので、量・容量の考え方も従来の考え方から脱皮していくものと思われま

例2, 3, 4に示したように、標準品の品質、価格、包装単位あるいは使用法などに関する問い合わせは従来から少なくない。公的標準品とはどのようなものか、またその品質はどの様に管理され、どの様に使用されるべきか、等についての情報は何処にもなく、また標準品製造担当者がかってこれらの説明を行う機会もなかった。標準品利用者がこのような素朴な疑問を抱くことは当然であり、標準品制定・製造・交付の任にある者がその疑問に答えるのも一つの責任である。その意味においても、このネットワークの利用は極めて有用なものと考えられる。

D. 考 察

医薬品の品質を簡便かつ迅速に試験しようとする際に、標準物質の入手が必要となる場合が多くある。化学薬品及び生物薬品等の医薬品試験用標準物質としての公的な標準品は日本薬局方標準品及び国立医薬品食品衛生研究所標準品として170品目が国立医薬品食品衛生研究所及び日本公定書協会から製造・頒布されており、抗生物質医薬品の標準品は147品目が国立感染症研究所所長によって指定され同研究所から配布されている。これらの公的標準品は必要に応じて入手でき

ることになっているが、入手方法を含めて標準品に関する諸々の情報が十分に行き渡っている状況ではないのが実態である。

本研究でのネットワーク運用例からも明らかなように、標準品利用者が日頃感じていた素朴な疑問点を示してもらえば、それに対して担当者が情報を提供し、しかもそれをネットワーク上で提供することによって、同様の疑問を感じている人々に広く、情報を伝達することが可能となる。このような意味においても、地域を結ぶネットワークの運用は極めて有用なものと考えられる。

更に、公的標準品以外の標準物質に関する情報がネットワークを介して提供されるようになれば、全国の試験研究機関が医薬品試験用標準物質の入手難から解放され試験検査業務の一段の効率化と迅速化が可能になるとともに、全国のいずれの地域においても同一目的の監視体制を構築することも可能になり、この面でのネットワークの利用は医薬品試験の技術的レベルや知的レベルの向上と均質化にも寄与すると考えられる。

E. 結 論

地域における医薬品試験等のネットワーク化に際しての提供すべき情報のうち、「医薬品分析用標準物質に関する情報」の意義や有用性について考察し、これらの情報の提供や交換は医薬品の品質試験に対する迅速な対応に極めて有用であることが示された。

F. 研究発表

論文発表

1. 谷本 剛、齋藤博幸、前川京子、他11名：国立医薬品食品衛生研究所組織培養ウロキナーゼ標準品新規設定のための品質評価。医薬品研究，1999，30(6) 289-294.

表 1 標準品データベース (一部抜粋)

standard

標準品名	標準品名	包装単位	内容	価格	使用目的	分類	交付機関	名称
1 アザチオプリン		600mg	1本	¥32,621	アザチオプリンの確認及び定量.	日局標準品	SJP	Azathioprine
2 アスピリン		300mg	1本	¥15,291	アスピリンアンモニウムの定量.	日局標準品	SJP	Aspirin
3 アミノ安息香酸エチル		250mg	1本	¥20,388	ロートエキス・アネスタミン錠の定量. ロートエキ ス・パルペリン・アネスタミン散の定量.	日局標準品	SJP	Ethyl Aminobenzoate
4 イドクスクリジン		100mg	1本	¥15,291	イドクスクリジン点眼液の定量.	日局標準品	SJP	Idoxuridine
5 インドメタシン		350mg	1本	¥25,486	インドメタシンの確認試験. インドメタシンカプセル の純度試験, 溶出試験, 定量. インドメタシン控利 の定量.	日局標準品	SJP	Indomethacin
6 エチニルエストラジオール		100mg	1本	¥20,388	エチニルエストラジオール錠の含量均一性試験. 定量. ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠 の確認試験, 含量均一性試験, 溶出試験, 定量.	日局標準品	SJP	Ethinylestradiol
7 塩化エドロホニウム		200mg	1本	¥25,486	塩化エドロホニウム注射剤の定量.	日局標準品	SJP	Edrophonium Chloride
8 塩化ツボクラリン		100mg	1本	¥20,388	塩化ツボクラミン注射剤の定量.	日局標準品	SJP	Tubocurarine Chloride
9 塩酸アミトリプチリン		100mg	1本	¥20,388	塩酸アミトリプチン錠の溶出試験及び定量.	日局標準品	SJP	Amitriptyline Hydrochloride
10 塩酸イミプラミン		200mg	1本	¥25,486	塩酸イミプラミン錠の溶出試験及び定量.	日局標準品	SJP	Imipramine Hydrochloride
11 塩酸トブタミン		300mg	1本	¥25,486	塩酸トブタミンの確認試験及び定量.	日局標準品	SJP	Dobutamine Hydrochloride

(別紙)

標準品情報に関するアンケート調査

回答者所属氏名：

情報の内容		情報の必要性 (該当欄に印を付けて下さい)				ご意見
		大いに必要	ある方がよい	なくてもよい	必要ない	
日局標準品	品目リスト					
	包装単位					
	価格					
	使用目的					
	品質データ					
	添付文書					
	製造元					
	参考文献					
	その他 (必要な情報項目があればご自由にお書き下さい。)					
国立衛研標準品	品目リスト					
	包装単位					
	価格					
	使用目的					
	品質データ					
	添付文書					
	製造元					
	参考文献					
	その他 (必要な情報項目があればご自由にお書き下さい。)					
国外標準品リスト	USP 標準品					
	EP 標準品					
	WHO 標準品					
	NIBSC 標準品					
	ASEAN 標準品					
	その他 (必要な情報項目があればご自由にお書き下さい。)					
標準品の入手先						
標準品に関する問い合わせ先						
国内標準品の新規制定計画						
その他の必要な情報						

新規設定を希望する標準品があれば、品名をお書き下さい。

締め切り：平成12年1月15日

宛先：tanimoto@nihs/go/jp

分担研究報告書

地域における医薬品試験等のネットワーク化に関する研究

分担研究者

鹿庭 なほ子



国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨 昨年立ち上げた薬事ネットワークの利用を促進する方法及び、同ネットワークの利用のされ方について検討した。メーリングリストを通じて、参加者が抱える問題を投げかけ、それに対して経験者が迅速に回答するという、機能が働き始めていることが判明した。この機能を通じて、溶出試験及び分析法に関する問題も討議され、薬事ネットワークが有効に活用されている。薬事ネットワークの有用性をさらに高めるためには、参加者が利用できるサイトなどを知らせることが重要と考えられた

A. 研究目的

医薬品の試験法等に関連した問題は、ひとつの試験研究機関の中だけでは経験が限られているために、解決することが難しいことがある。また、1地方で発生した医薬品の問題が他の都道府県にも影響を与えることがある。このようなときに、国立医薬品食品衛生研究所及び地方の各衛生研究所又は薬事指導所に所属する関係者が、迅速に問題や事態を把握し協力することができれば、より早く問題は解決し、また、適切に事態に備えることができる。インターネットは、互いに異なる機関に所属する研究者や行政官の間で、情報を迅速に交換するのに適した道具といえる。本研究は、互いに協力して医薬品に関連した問題の解決に当たれるように、国立医薬品食品衛生研究所及び地方の各衛生研究所又は薬事指導所に所属する関係者をインターネットで結び、地域における医薬品試験等のネットワーク（以後薬事ネットワークと略す）を構築することにある。

本年度の分担研究の目的は、構築された薬事ネットワークの利用の促進を図ること、及び、溶出試験や分析法に関するバリデーションにどの程度薬事ネットワークが使用されているか調査することにある。

B. 研究方法

(1) 薬事ネットワークの利用の促進

第36回全国衛生化学技術協議会年会の自由集会で、薬事ネットワーク参加者の意見を聞く。

(2) 薬事ネットワーク使用の調査

4月1日から2月7日までの期間、メーリングリストを通じて流れたメールを解析することにより、メーリングリストの利用のされ方を検討する。

C. 研究結果

(1) 薬事ネットワークの利用の促進

i. 一般的な記事と機密を要する記事の識別
科学的な問題について、行政官を交えないグループの間で相談できる場がほしいという要求があった。

ii. 有用な情報の存在場所

参加者の多くが、厚生省が出している通知などの情報が、インターネットを通じて入手できることを知らなかった。

iii. メーリングリストの活用法の紹介

分担研究者が参加しているメーリングリストの利用法を紹介した。すなわち、メーリングリストを通じて発せられた疑問に対して、回答できる者がボランティア的に回答するという機能についてである。

(2) 薬事ネットワーク使用の調査

調査した期間に40通以上のメールが、メーリングリストを通じて流された。大別すると、薬事ネットワークの使用方法などの説明（11通）、インターネットに関する啓蒙記事（4通）、試験法などに関する問い合わせと回答（15通）、掲示板に記事を掲載した旨の通知（6通）、アンケート要請（2通）及びその他（3通）である。

D. 考察

科学的な問題について、行政官を交えないグループ内で討論し合う場として、「試験情報ページ」が作成された。これも、機密を要する問題を討論する方法のひとつの解決策である。しかし、行政官を交えたグループと、行政官を交えないグループの2つのメーリングリスト作ることの方が、より身近な方法なのではないかと考える。前者では、「試験情報ページ」に入るためのパスワードが必要であり、パスワードの管理の問題などが生じるが、後者ではパスワードが必要ないからである。

参加者の多くが、厚生省が通知などをインターネットを通じて公開していることを知らなかった。このような情報は、薬事ネットワークの参加者だけに知らせる内容のものではないので、薬事ネットワークに流す必要のある情報とは言えない。しかし、薬事ネットワークの参加者が利用したい情報である。このように、薬事ネットワークの参加者が利用できる有用な情報サイトは、インターネット上に多数存在する。薬事ネットワークを通じて、日常の業務に関連する行政的及び科学的な情報が得られるサイトを参加者に知らせることができれば、薬事ネットワークはさらに有用なツールとなると考えられる。

本年度の薬事ネットワークに流れたメールの内容を眺めると、薬事ネットワークの使用方法などを説明するメールがかなり多く流された。これは、新たに32機関の参入があったこととも関連し、また、薬事ネットワークが立ち上げてまだ日が浅いことから、新機能がどんどん追加されていることの表れでもある。

メーリングリストの最大の利点は、問題に対して、広い範囲の人から、その回答が迅速に寄せられるということである。本年度、6件の質問に全部に対して、当日または翌日に回答が寄せられている。今年度に入り、ようやくメーリングリストが有効に使用されるようになってきたと言えよう。この中で、溶出試験及び分析法に関する問題についても、討議が行われた。このうちの1つは、分担研究者が個人的に受けた質問を、質問者の了解を得て薬事ネットワーク上に公開したものである。薬事ネットワークを使用することにより、このように、多くの人に共通な問題を、全員で共有することも可能となる。なお、他の分担研究者の協力を得て、メーリングリストでのQ&Aが、薬事ネットワークの掲示板にも掲載されたので、後から参入す

る参加者もこれらの情報を共有できることとなった。

E. 結論

昨年度構築された薬事ネットワークは、参加する機関も55に増えた。昨年度は、国立医薬品食品衛生研究所からのメールの発信のみであったが、本年度は、地方衛生研究所からの記事の発信も行われるようになり、参加者が有効に薬事ネットワークを利用始めた様子がうかがえる。今後は、薬事ネットワークの参加者がよく利用するサイトの共有化などを行い、薬事ネットワークがさらに有用となるような試みたい。

F. 研究発表


なし

G. 知的所有権の取得情報

なし

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

薬事法違反事例の検出に関するネットワークの有用性の研究

分担研究者 沢辺 善之  大阪府立公衆衛生研究所

研究要旨

薬事法違反の事例をより高い精度で検出するためのネットワークの有用性を検討した。全国の行政検査機関において、過去あるいは今後行われる行政試験に伴って蓄積されるデータは膨大な量となる。現状においては、蓄積されたデータは各機関にそれぞれ保管されており、全国的な視野から見たとき、必ずしも有効に活用されているとは言い難いものがある。そこで「衛研薬事」ネットワーク上において、試験情報を双方向で交換することにより、行政試験の迅速性、効率性、正確性がより増すものと考えられる。今年度は、「衛研薬事」の中に新たに作成された「試験情報ページ」に試験情報を提供することにより、ネットワークのより有効な活用法を検討した。

A. 研究目的

医薬品等の収去試験などの行政試験において薬事法違反事例を判定するにあたっては、より慎重な試験と的確な判断が要求される。万一、薬事法違反の摘発に間違いが生じた場合、薬務行政への信頼の低下は免れないばかりか、当該医薬品メーカーに損失を与える可能性もある。

収去試験は、その目的が市場における不良医薬品等の監視であることから、収去検体は、他品種、多成分とならざるを得ない。地研における試験担当者は、一般的な医薬品分析の技術を修得し、経験を積むことは可能であるが、個々の測定成分を考えたとき、目的とする測定成分あるいはその製剤

を分析する回数は多いとは言えない。また、試験担当者に与えられるのは承認試験法だけであり、分析時に必要である測定物質の物理的、化学的性質あるいは特異的な分析技術や秘訣などの情報も入手するにはかなりの時間と労力が必要となる。

特定の医薬品の分析結果の信頼性という点から考えた場合、行政の試験結果が、日常的にその医薬品を分析しており、経験豊富な医薬品メーカーの分析結果よりも信頼性が高いとは必ずしも言い難いものがある。しかしながら、個人としての分析経験が少なくとも、全国的に見れば同一医薬品、同一製剤の分析例、実測値などは豊富に蓄積されているはずである。今後、行

政試験において医薬品の試験結果が不適とでた場合、医薬品メーカーの試験結果と衝突する可能性も考えられる。その時、行政試験機関として、第3者にも通用する十分に信頼性のあるデータ、裏付けとなる豊富な情報が不可欠である。

医薬品等の規格試験の適否判定において重要なことは、試験が的確な方法で誤りなく実施され、その記録が文書として保管され、その内容が試験担当者以外の第3者の検証に耐えるものでなければならない。従来、各地方衛生研究所あるいは薬事指導所において執り行われてきた医薬品等の試験に伴って得られた様々な情報は、試験担当者個人あるいはその所属部署において保管されており、他の地研の試験担当者の知りうるどころではなかった。

本研究の目的は、各地研などをネットワークで結び、双方向で医薬品等の試験方法や試験結果を交換し、情報により特定の医薬品の分析経験の少なさをカバーし、より迅速で精度の高い試験結果を得ることにより、間違いのない薬事法違反事例の検出の可能性を検討するものである。

B. 研究方法

1. 平成10年度に大阪府立公衆衛生研究所薬事指導部で実施した行政試験に伴って得られた全データをコンピュータに取り込み、データベース化する。

2. 行政試験で得られたデータの一部を「衛研薬事」ネットワーク上で公開する。

3. 試験に伴う情報の中には、医薬品メーカーの財産となるべきものも多く含まれるので、公開する事に適当な情報であるかを検討する。

C. 研究結果

1. 平成10年度に大阪府立公衆衛生研究所薬事指導部で実施した行政試験の検体数は、211品目である。これらの試験に伴って得られたデータは、A4版用紙で2,056枚であった。この全データをコンピュータに記録し、データベース化した。

2. データのうち、薬効分類、有効成分名、試験項目、測定方法、剤型を一覧表として「衛研薬事」の中に新たに作成された「試験情報ページ」で公開した。(別紙1~3)

3. 今回、未公開としたデータは、具体的な商品名、メーカー名、規格の適否、詳細な測定方法、測定結果の生データ等である。今後、公開する事に適当な情報であるかをどうかを関係各機関と慎重に検討する必要がある。

D. 考察

現場の試験担当者が、試験開始時に入手するのは承認試験法あるいは公定試験法であり、ときとして詳細な試験条件や特別なノウハウが記載されていない場合がある。例えば、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による定量の場合、使用するカラムはカラムの選定の項目に合致しなければならない。多くの場合、使用に適するカラムの具体的な名称は記載されておらず、カラムの選定に時間を費やすことがある。このようなとき、試験に適す

るカラムをネットで検索できるシステムがあれば有意義だと考えられる。

また、試験終了時においては、実測値を過去の同じ品目のデータと比較検討することにより、より精度の高い試験成績が得られると思われる。

医薬品の試験において、試験項目ごとにデータシートを作成したとき、多い場合で十数枚のシートの量となり、一試験機関だけでもかなりの情報量となる。全国的に考えた場合、医薬品の行政試験に伴って得られる情報は膨大な量になると思われる。得られた情報を書類として記録、保管するだけでなく、その情報を活用する方法、例えばデータベースとしてネットワーク上でコンピューターにより簡単に検索できるシステムの構築が必要であると考えられる。

今年度は、平成10年度に大阪府立公衆衛生研究所薬事指導部で実施した行政試験結果の一部を「衛研薬事」の中に新たに作成された「試験情報ページ」で公開した。他のネットワーク参加機関においても同様な情報の提供がなされれば、試験品目の選定や相互の具体的な試験情報の交換に非常に役立つものと考えられる。また、機密保持を確立することで、より深い試験情報の交換も可能になると思われる。

E. 結論

情報のネットワークを有意義なものとする上で最も重要なことは、ネットワークに流れる情報の質である。医薬品の試験を行うにあたってどのような情報が求められるのか、今後、更

に検討を重ねて記録すべき情報の質を上げることが必要である。

また、情報の量も重要であることから、数多くの試験機関の参加が望まれるところであり、積極的な情報の提供が不可欠である。

F. 研究発表

なし

大阪府立公衆衛生研究所薬事指導部 平成10年度行政試験実施品目一覧表 (理化学試験)

成分名	試験項目	測定方法	剤型
ビタミン主薬製剤			
リン酸リボフラビンナトリウム	有効成分の定量	HPLC (ODS)	フィルムコマーティング錠
塩酸ピリドキシン	重量偏差試験	滴定 (直接滴定)	糖衣錠
ニコチン酸アミド	崩壊試験	HPLC (Phenyl)	素錠
リボフラビン			軟カプセル剤
塩酸フルスルチアミン			顆粒剤
アスコルビン酸			硬カプセル剤
酢酸d- α -トコフェロール			
コハク酸d- α -トコフェロール			
ベンゾチアミン			
酪酸リボフラビン			
d- α -トコフェロール			
H₂遮断薬			
塩酸ロキサチジンセタート	有効成分の定量	HPLC (CN)	硬カプセル剤
シメチジン	重量偏差試験	HPLC (ODS)	フィルムコマーティング錠
ファモチジン	崩壊試験		細粒剤
ニザチジン			
塩酸ラニチジン			
塩酸エチレフリン	有効成分の定量	吸光度	素錠
塩酸ヒドラルラジン	重量偏差試験		糖衣錠
	崩壊試験		
	溶出試験		
菌科用医薬品 (消毒剤)	有効成分の定量	滴定 (直接滴定)	液剤
塩化ベンザルコニウム		吸光度	
グルコン酸クロルヘキシジン		HPLC (ODS)	
グルタルアルデヒド		GC	
塩化ベンゼトニウム			
ヨウ素			
ヨウ化カリウム			
フェノール			
チモール			
d1-メントール			
次亜塩素酸ナトリウム			
解熱鎮痛消炎剤			
ジクロフェナクナトリウム	有効成分の定量	HPLC (ODS)	硬カプセル剤
アセトアミノフェン	重量偏差試験	吸光度	散剤
インドメタジンフェアルネシル	崩壊試験	滴定 (直接滴定)	軟カプセル剤

溶出試験	HPLC (phenyl)	細粒剤 フィルムコーティング錠 素錠
フェナセチン マレイン酸プログルメタシン スルピリン インドメタシン アンフェナクナトリウム アセメタシン 塩酸プロムヘキシン 塩酸アロンプロキソール L-カルボシステイン イプリフラボン メシル酸カモスタット 塩酸アマタンジン	吸光度 HPLC (ODS) HPLC (C8) 吸光度 HPLC (ODS) 滴定 (直接滴定)	素錠 硬カプセル剤 細粒剤 素錠 フィルムコーティング錠 細粒剤 生薬
去痰剤	有効成分の定量 重量偏差試験 崩壊試験	
代謝性医薬品	有効成分の定量 重量偏差試験 崩壊試験	
抗パーキンソン剤	有効成分の定量 崩壊試験	
局方生薬	精油含量 日局生薬試験法	
ケイヒ サイシン ビャクジュツ ソウジュツ ウイキョウ		
ビタミン含有注射薬	有効成分の定量 吸光度 HPLC (ODS)	注射剤
リン酸ピリドキサール メコバミン コバミド ヒドロキソコバミン シアノコバミン		
抱水クロラール 塩酸プロムヘキシン 硫酸サルブタモール アテノロール 酒石酸メトプロロール 酢酸トコフェロール セチルアルコロール ステアリルアルコロール トコフェロール パラベン類 ホルムアルデヒド	有効成分の定量 経時変化試験 含量均一性試験 配合上限成分の確認 表示指定成分の確認 配合禁止成分の確認 溶出物試験 強熱残分試験	化粧水 化粧水
化粧品	配合上限成分の確認 表示指定成分の確認	
化粧品	表示指定成分の確認 配合禁止成分の確認 溶出物試験 強熱残分試験	香水
医療用具	HPLC (ODS) 吸光度	

内用固形製剤	溶出試験	吸光度	硬カプセル剤
インドメタジン		HPLC (ODS)	硬カプセル剤
塩酸クロルプロマジン			糖衣錠
メチルドパ			素錠
プレドニゾロン			
イソニアジド			
塩酸プロカインアミド			
クロルジアセボキシド			
ノルゲストレル			
エチニルエストラジオール			
ヒベンス酸チペピジン			
タウリン	確認・定量	紫外吸収スペクトル	液剤
		赤外吸収スペクトル	
		HPLC (ODS)	