

厚生労働科学研究費補助金

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

医薬品添加物の安全性データベース等の
国民向け情報提供のあり方に関する研究

平成15年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 戸部満寿夫

平成18(2006)年3月

目次

総合研究報告書

医薬品添加物の安全性データベース等の国民向け情報提供のあり方
に関する研究

戸部満寿夫

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)
総合研究報告書

医薬品添加物の安全性データベース等の国民向け情報提供のあり方に関する研究

主任研究者 戸部満寿夫 日本医薬品添加剤協会
安全性委員会委員長

研究要旨

医薬品に関しては、その有効性、安全性を保証する品質管理が重要であるが、医薬品添加物も医薬品製剤の品質確保に重要な影響を及ぼすものである。また、医薬品の安全性については含有する有効成分による副作用の発現が注目されがちであるが、医薬品添加物についても、安全性の確保は重要なことである。したがって、あらかじめ医薬品に含有する有効成分のみならず、含有する医薬品添加物の種類についても明確に情報提供する必要がある。

このような背景の下、医薬品に使用される医薬品添加物すべてが平成16年3月末をもって全面的に表示されており、表示すべき成分等に関する自主基準が公表されている。

しかしながら、医薬品添加物の名称等を表示しただけでは十分な情報提供が行われたとは言えず、表示された成分について安全性を確認するための試験成績等のデータ情報の提供を求められている。これらは個別の研究結果として文献化されたり、学会発表されており、必ずしも体系的に情報が管理され、必要に応じて入手可能な状態で整備されている状況にはない。

15年度は我が国で使用されている医薬品添加物を中心にリストアップ(1183品目)を行うと同時にUSP/NF,EPとの比較も行った。これに基づき繁用されている医薬品添加物品目選定し15年度の作業対象品目とした。ついで安全性情報の収集と文献検索の方法を検討し得られたデータを検討し、データベース化用フォーマットに基づきデータの整理を行った。

15年度は医薬品添加物97品目について上記事項に従って情報検索を行った。翻訳は終了したが規定のフォーマットに従っていない品目も6品あるが、文献の評価も含めて将来の作業へと継続することとした。

16年度は261品目(初版)及び昨年度の見直し6品目(第2版)の計267品目について調査研究した。

17年度は190品目(初版)及び昨年度の見直し10品目(第2版)の計200品目について調査研究した。

平成15年度～17年度において、合計542品目の調査研究を行った。

分担研究者

木嶋敬二(日本医薬品添加剤協会)

手島邦和(昭和大学保健医療学部)

A. 研究目的

医薬品添加物の全成分表示の自主基準が設けられ、医薬品の安全性については含有する有効成分のみならず医薬品添加物についても注意が払われるようになった。しかし、医薬品添加物の安全性情報については各企業により個別に収集されてはいるものの統一された項目でのデータベース化はなされていない。本研究は、医薬品添加物の安全性に関わる情報を収集整理し、データベース化することを目的としている。

B. 研究方法

医薬品添加物の安全性情報のデータベース化に当り、平成15年度は医薬品添加物について安全性に関するどのような情報が必要か、それらの情報をどのようにして収集するか、データベース作成のためのフォーマットはどうあるべきか、第一次候補品目としてどのような医薬品添加物を取り上げるか等を協議し、それらの結果に基づいて具体的に安全性に関する情報検索を実施して第一次候補品目のデータベースを作成した。更に16年、17年度においてもデータベースの構築を図るために、まず、添加剤の品目選定とランク付けを行い、情報の検索とデータベースフォーマットへの記載を行ってデータベースの作成を行った。

1) 品目の選定と調査

①食品添加物との共用成分からの選定と調査

食品添加物との共用品213品目から92品目を選定した。(手島分担研究者)

②薬添規収載品目からの選定

薬添規収載品479品目からは殺虫剤成分、ポリマーを除いた品目を対象とした。さらに、これらを重要度に応じて3ランクに分け、そのうち重要度の高いものから273品目を選定した。そのうち食添との共用品を除外すると217品目になる。ランク分けの基準は添加剤の使われ方を調べ、その出現頻度を基準とした。(主として木嶋分担研究者)

③その他の品目の選定と調査

食品添加物との共用品213品目及び薬添規収載品479品目を除いた580品目から更にポリマー、混合物、共沈物、色素、フレーバー、粉末香料、軟膏類、乳化剤、チンキ、変性アルコール等を除いた品目を重要度に応じて3ランクに分け233品目を選定調査した。ランク分けは②と同じ基準とした。(木嶋、手島分担研究者)

- ④ ①～③の合計の計542品目(92品目+217品目+233品目)について情報検索を実施し、その大部分をデータベース化した。但し、初年度(平成15年度)翻訳のみ終了した6品目は除外した。

C. 研究結果

1) 医薬品添加物のリスト化と公定書掲載有無の調査

医薬品添加物事典に掲載されている添加物を中心に1183品目をリスト化した。リストには通し番号、成分コード番号、添加物名(添加物事典名)、英名、別名を記載すると共に、日本薬局方、薬添規、USP/NF 及び EP 収載状況を調査した。

更に局外規、食品添加物公定書、旧化粧品原料基準、GRAS(Generally Recognized as Safe)等の収載品目を必要に応じて調査した。

2) 情報入手と情報検索方法

費用のかからない公共の情報源として種々検討し、FDA での使用経験有無及び GRAS 収載の有無については FDA のホームページにアクセスすることで情報を収集した。また、本文の安全性情報の収集に関しては JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) で評価しモノグラフに掲載されているものを優先し、JECFA に収載されていない場合には MEDLINE & TOXLINE (MEDLINE/PubMed、TOXNET) での情報検索方法をはじめ、NTP(National Toxicology Program) 及び IAR(International Agency for Research on Cancer) 等の情報検索方法を検討した。その結果、JECFA で評価されているものは JECFA のモノグラフ情報をそのまま使用することとし、JECFA 未収載のものについては MEDLINE & TOXLINE による情報検索を行うこととした。JECFA 及び MEDLINE & TOXLINE の情報検索方法は以下の通りである。

<JECFA>の検索手順

- ① インターネットのアドレス (<http://www.inchem.org/>) を入力し、画面右上の Joint Expert Committee on Food Additives(JECFA)-Monographs & Evaluations を選択する。もしくは直接 (<http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>) を入力する。

- ② 画面の 内に検索する添加剤の名称(例: microcrystalline cellulose) を入力し、 を選択する。
- ③ 画面の資料情報から最新版の情報を選択する(結晶セルロースの場合は WHO Food Additive Series 40 に収載されていた)。

<MEDLINE/PubMed>の検索手順

- ① インターネットのアドレス (<http://sis.nlm.nih.gov/>) を入力する。
- ② 画面右下方の MEDLINE/PubMed search を選択する(又は左上の Toxicology & Environment Health 中の MEDLINE/PubMed を選択してもよい)。
- ③ Search PubMed for 内に検索する添加剤の名称(例: microcrystalline cellulose) を入力し、 を選択する。
- ④ 画面上の表題を閲覧して安全性に関係ある文献を選択し、抄録を得る。

<TOXNET>の検索手順

- ① インターネットのアドレス (<http://sis.nlm.nih.gov/>) を入力する。
- ② 画面左上の Toxicology & Environment Health を選択して、画面左上の TOXNET を選択する。
- ③ Search All Databases の 内に検索する添加剤の名称(例: microcrystalline cellulose) を入力し、 する。
- ④ 画面上の表題を閲覧して安全性に関係ある文献を選択し、抄録を得る。

註: MEDLINE/PubMed 又は TOXNET の検索でヒット件数が多い場合には /ae(adverse effect)で絞り込む。

3) フォーマットの作成

フォーマットには関連するできるだけ多くの情報を簡潔に記載するようにした。表題の医薬品添加物名称には、医薬品添加物事典に記載の和名と英名を用いた。続いて CAS 番号、別名を記載した。商品名を必要とする場合には別名欄に斜字で表示した。収載公定書は■で表示し、括弧内に当該公定書の版番号又は発行年を示した。また、非収載のものは□で表示した。次欄には最大使用量として投与経路とその上限値を記載し、併せて GRAS 承認有無を表示した。GRAS 承認品は■で表示し、括弧内に登録番号を記載した。JECFA 収載医薬品添加物では、JECFA の評価内容を ADI(1 日許容摂取量)と共に記載し、コメントは割愛した。

本文の安全性に関する表題は、厚労省のガイドラインに記載の CTD(Common Technical Document)の呼称を用い、「単回投与毒性」、「反復投与毒性」、「遺伝毒性」、「癌原性」、「生殖発生毒性」、「局所刺激性」及び「その他の毒性」に大別し、最後に「ヒトにおける知見」の項目を設けた。尚、ADME(吸収・分布・代謝・排泄)については JECFA には Biochemical Aspect の欄に記載されているが、今回の研究では安全性を重視し、ADME に関する情報は割愛した。

引用文献については、JECFA 収載品は JECFA の表題とアクセスしたインターネットのアドレスと年月を表示した。本文中に

は筆頭著者名と掲載年のみを表示した。MEDLINE で検索した文献については、著者名、表題、文献名及び掲載年等の書誌事項を記載した。本文中には JECFA 収載品と同様に筆頭著者名と掲載年のみを表示した。

4) フォーマットの項目

記載項目は以下の内容とした。また16年度は資料の作成の容易さ及び作成後の資料の見易さを考慮してワードを用いて作成した。

記載項目

- ① 名称 医薬品添加物事典記載の和名と英名
- ② CAS 登録番号
- ③ 別名
- ④ 収載公定書 JP、薬添規、局外規、食添、旧粧原基・粧配規、外原規、USP/NF、EP など
- ⑤ 最大使用量 医薬品添加物事典より転載した。
- ⑥ GRAS 承認の有無
- ⑦ JECFA の評価内容を ADI と共に記載した。
- ⑧ 安全性に関する表題
 - 1) 単回投与毒性
 - 2) 反復投与毒性
 - 3) 遺伝毒性
 - 4) 癌原性
 - 5) 生殖発生毒性
 - 6) 局所刺激性
 - 7) その他の毒性
 - 8) ヒトにおける知見
- ⑨ 引用文献の順に原則として記載した。

5) データベースの構築

日薬連の担当者、その他添加剤協会の会員各社と、実際に検索した時の問題点、疑問点を検討する会議をもち、検索、データ整理の均質化を図った。また、当初計画した調査品目の大部分の調査を行うことができデータベースの中核分の構築ができた。以下に安全性データの品目名を示す。

但し、品目の内容は各年度別に報告した。

15年度分

- 6 アクリル酸・メタクリル酸メチルコポリマ
一分散液
- 12 アジピン酸
- 13 アジピン酸ジイソブチル
- 14 アジピン酸ジイソプロピル
- 15 アジピン酸ジオクチル
- 16 アジピン酸ポリエステル
- 38 アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS
- 43 DL-アラニン
- 44 L-アラニン
- 46 アラビアゴム末
- 69 アルギン酸
- 71 アルギン酸プロピレングリコール
- 75 アルモンド油
- 84 イソ吉草酸イソアミル
- 97 5'-イノシン酸二ナトリウム
- 101 インジゴカルミン
- 114 液糖
- 122 エチルセルロース
- 138 エデト酸カルシウム二ナトリウム
- 140 エデト酸四ナトリウム
- 160 塩化ベンザルコニウム液
- 161 塩化ベンゼトニウム
- 162 塩化ベンゼトニウム液

- 164 塩化メチルロザニン
- 178 黄酸化鉄
- 179 黄色三二酸化鉄
- 180 黄色ワセリン
- 230 カウナウバロウ
- 234 カルボキシメチルスターチナトリウム
- 235 カルミン
- 237 カルメロースカリウム
- 238 カルメロースカルシウム
- 239 カルメロースナトリウム
- 247 含水二酸化ケイ素
- 281 5'-グアニル酸二ナトリウム
- 284 クエン酸トリエチル
- 306 L-グルタミン酸
- 310 L-グルタミン酸ナトリウム
- 321 クロスカルメロースナトリウム
- 322 クロスポビドン
- 335 軽質無水ケイ酸
- 343 結晶セルロース
- 387 コロジオン
- 401 酢酸フタル酸セルロース
- 418 酸化チタン
- 423 三二酸化鉄
- 432 α -シクロデキストリン
- 433 β -シクロデキストリン
- 455 ジメチルシロキサン・メチル(ポリオキシエチレン)シロキサン共重合体
- 456 ジメチルポリシロキサン
- 457 ジメチルポリシロキサン(内服用)
- 467 D-酒石酸
- 468 酒石酸水素カリウム
- 470 L-酒石酸ナトリウム
- 471 酒石酸ナトリウムカリウム
- 479 食用青色 1 号
- 515 ステアリルアルコール
- 516 ステアリン酸

520 ステアリン酸カルシウム
 522 ステアリン酸ポリオキシシル40
 525 ステアリン酸マグネシウム
 565 ゼラチン
 586 タルク
 587 炭酸アンモニウム
 622 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
 637 デンプン(溶性)
 649 トウモロコシデンプン
 699 濃グリセリン
 731 パラオキシ安息香酸メチル
 755 ヒドロキシプロピルセルロース
 756 ヒドロキシプロピルメチルセルロース
 2208
 759 ヒドロキシプロピルメチルセルロースア
 セテートサクシネート
 761 ヒドロキシプロピルメチルセルロースフ
 タレート
 798 部分アルファー化デンプン
 805 プルラン
 816 ヘキシルデカノール
 839 ポビドン
 840 ポビドン K17
 852 ポリ塩化ビニル
 906 ポリソルベート 80
 908 ポリビニルアルコール(完全けん化物)
 909 ポリビニルアルコール(部分けん化物)
 989 メチルセルロース
 994 メチルフェニルポリシロキサン
 1063 5'-リボヌクレオチドニナトリウム
 1064 リボフラビン
 1090 リン酸一水素カルシウム
 1093 リン酸水素カルシウム
 1099 リン酸二水素カルシウム

データが英文のままのもの

466 酒石酸
 469 DL- 酒石酸ナトリウム

翻訳のみ終了したもの

A ショ糖脂肪酸エステル
 B ショ糖/パルミチン酸・ステアリン酸混合物
 C パーム油スクログリセリド
 D 獣脂のショ糖エステル
 E ショ糖モノパルミチン酸エステル
 F ショ糖モノステアリン酸エステル

16年度分

初版

17 亜硝酸ジシクロヘキシルアミン
 18 亜硝酸ナトリウム
 20 アスコルビン酸
 21 L-アスコルビン酸ステアリン酸エス
 テル
 22 L-アスコルビン酸ナトリウム
 28 アセチルトリプトファンナトリウム
 30 アセトン
 39 アミノ安息香酸エチル
 40 アミノエチルスルホン酸
 47 アラントイン
 48 アラントイン・dl-ピロリドンカルボン
 酸ナトリウム
 50 亜硫酸ナトリウム
 54 アルキルアリルポリエーテルアル
 コール
 57 アルキルナフタレンスルホン酸ナト
 リウム液
 70 アルギン酸ナトリウム
 73 アルファチオグリセリン
 74 アルブミン
 76 安息香酸
 78 安息香酸ナトリウム

79	安息香酸ベンジル	191	オリブ油
80	アンソッコウ	201	オレンジエッセンス
85	イソシアヌール酸	204	カカオ脂
87	イソステアリルパルミテート	207	加水分解ゼラチン末
93	イソプロパノール	209	加水ラノリン
96	イノシトール	220	カプリル酸ナトリウム
98	イプシロン-アミノカプロン酸	221	カプリン酸
100	イリス根末	224	カラギーナン
105	ウコン抽出液	244	還元麦芽糖アメ
106	液化石油ガス	245	還元ラノリン
112	液状ラノリン	246	感光素 201 号
116	エステルガム	254	乾燥水酸化アルミニウムゲル
118	エタノール	269	キシリトール
124	エチル尿素	279	銀箔
127	2-エチル-1,3-ヘキサンジオール	282	クエン酸
129	エチルマルトール	283	クエン酸カルシウム
130	エチレンカーボネート	285	クエン酸ナトリウム
131	エチレングリコール	292	グリチルリチン酸
137	エチレンジアミン	293	グリチルリチン酸三ナトリウム
147	エリソルビン酸	294	グリチルリチン酸二アンモニウム
148	エリソルビン酸ナトリウム	295	グリチルリチン酸二カリウム
151	塩化アルミニウム	297	グリチルリチン酸モノアンモニウム
155	塩化セチルピリジニウム	298	グリチルレチン酸
158	塩化ナトリウム	299	グルコノ- δ -ラクトン
159	塩化ベンザルコニウム	300	グルコン酸
165	塩酸	301	グルコン酸カルシウム
167	塩酸アルキルジアミノエチルグリシ ン液	302	グルコン酸クロルヘキシジン液
168	塩酸グルコサミン	303	グルコン酸ナトリウム
169	塩酸クロルヘキシジン	304	グルコン酸マグネシウム
170	塩酸システイン	311	L-グルタミン酸 L-リジン
171	塩酸トリエタノールアミン	313	クレアチニン
186	オキシベンゾン	314	クレゾール
188	オクチルデシルトリグリセリド	327	クロロクレゾール
190	オクチルフェノキシエトキシエチル エーテルスルホン酸ナトリウム	331	ケイ酸カルシウム
		351	ゲンチジン酸エタノールアミド
		364	高度精製卵黄レシチン

385	コレステロール	540	精製ラノリン
390	酢酸	546	セスキオレイン酸ソルビタン
395	酢酸カルシウム	547	セタノール
398	酢酸ナトリウム	553	セチルアルコール脂肪酸エステル
404	サッカリン	554	セチル硫酸ナトリウム
409	サラシミツロウ	559	セトステアリルアルコール
411	サリチル酸エチレングリコール	560	セトステアリルアルコール・セトス
415	酸化亜鉛		テアリル硫酸ナトリウム混合物
424	ジイソプロパノールアミン	561	セトステアリルアルコール・ラウリ
425	ジエタノールアミン		ル硫酸ナトリウム混合物
438	自己乳化型モノステアリン酸グリ	575	ソルビン酸
	セリン	576	ソルビン酸カリウム
442	ジステアリン酸ポリエチレングリコ	579	ダイズ硬化油
	ール	593	炭酸プロピレン
443	L-システイン	601	チオグリコール酸
450	脂肪酸エステルポリオキシエチレ	602	チオグリコール酸ナトリウム
	ン誘導体	604	チオリンゴ酸ナトリウム
452	N,N-ジメチルアセトアミド	606	チメロサール
463	重質無水ケイ酸	616	沈降炭酸カルシウム
472	ショウキョウ油	627	デスオキシコール酸ナトリウム
473	硝酸カリウム	630	デヒドロ酢酸
478	樟脳白油	631	デヒドロ酢酸ナトリウム
482	食用黄色 5 号	634	天然ケイ酸アルミニウム
483	食用赤色 2 号	655	トコフェロール
484	食用赤色 3 号	664	トリイソプロパノールアミン
485	食用赤色 102 号	665	トリエタノールアミン
496	親油型モノオレイン酸グリセリン	670	トリカプリリン
497	親油型モノステアリン酸グリセリン	673	トリステアリン酸ソルビタン
499	水酸化アルミニウム	677	トロメタモール
508	水素添加ラノリンアルコール	680	ナトリウムホルムアルデヒドスルホ
510	スクワラン		キシレート
511	スクワレン	686	二酸化ケイ素
519	ステアリン酸カリウム	689	乳酸
523	ステアリン酸ポリオキシシル 45	695	乳糖
524	ステアリン酸ポリオキシシル 55	698	濃塩化ベンザルコニウム液 50
535	精製白糖	701	ノナン酸ワニリルアミド

702	ノニルフェノキシポリオキシエチレンエタン硫酸エステルアンモニウム	864	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 40
708	白色セラック	865	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 5
711	白糖	866	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 50
729	パラオキシ安息香酸ブチル	867	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60
743	ヒアルロン酸ナトリウム	870	ポリオキシエチレンステアリルエーテルリン酸
746	ビターエッセンス	871	ポリオキシエチレンセチルエーテル
762	ヒドロキノン	873	ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム
766	ヒマシ油	875	ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル
771	ピロ亜硫酸ナトリウム	876	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート
774	フィチン酸	879	ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル
777	フェニルエチルアルコール	881	ポリオキシエチレンヒマシ油
781	フェノールレッド	883	ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール
782	フェロシアン化カリウム	884	ポリオキシエチレン(120)ポリオキシプロピレン(40)グリコール
793	1,3-ブチレングリコール	885	ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール
795	ブドウ糖	886	ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)グリコール
800	フマル酸	887	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール
801	フマル酸一ナトリウム	888	ポリオキシエチレン(200)ポリオキシプロピレングリコール(70)
808	プロピオン酸	889	ポリオキシエチレン(3)ポリオキシプロピレン(17)グリコール
809	プロピオン酸ナトリウム	890	ポリオキシエチレン(42)ポリオキシプロピレン(67)グリコール
815	1,2,6-ヘキサントリオール		
826	ベンゾトリアゾール		
838	没食子酸プロピル		
855	ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル		
856	ポリオキシエチレンオレイルアミン		
858	ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ジエタノールアミン		
860	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油		
861	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 10		
862	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 100		
863	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 20		

891	ポリオキシエチレン(54)ポリオキシプロピレン(39)グリコール	1001	2-メルカプトベンズイミダゾール
892	ポリオキシエチレン(1)ポリオキシプロピレン(1)セチルエーテル	1009	モノエタノールアミン
893	ポリオキシエチレン(10)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル	1017	モノステアリン酸グリセリン
894	ポリオキシエチレン(17)ポリオキシプロピレン(23)セチルエーテル	1027	モノラウリン酸ポリエチレングリコール
898	ポリオキシエチレンラノリン	1028	モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット
899	ポリオキシエチレンラノリンアルコールエーテル(5E.O.)	1031	薬用炭
902	ポリソルベート 20	1032	ヤシ油
903	ポリソルベート 40	1040	ラウリルジメチルアミンオキシド液
904	ポリソルベート 60	1041	ラウリル硫酸ナトリウム
905	ポリソルベート 65	1043	ラウリン酸ジエタノールアミド
921	マクロゴール 1000	1047	ラウロイルサルコシンナトリウム
922	マクロゴール 1500	1048	ラウロマクロゴール
923	マクロゴール 1540	1052	ラノリンアルコール
924	マクロゴール 200	1053	ラノリン脂肪酸イソプロピル
925	マクロゴール 20000	1062	リノール酸エチル
926	マクロゴール 300	1066	硫酸亜鉛
927	マクロゴール 35000	1069	硫酸オキシキノリン
928	マクロゴール 400	1073	硫酸銅
929	マクロゴール 4000	1074	硫酸ナトリウム十水塩
930	マクロゴール 600	1089	リン酸
931	マクロゴール 6000	1096	リン酸ナトリウムポリオキシエチレンラウリルエーテル
932	マクロゴール軟膏	1102	リン酸ポリオキシエチレンオレイルエーテル(8MOL)
948	ミリスチン酸イソプロピル	1112	ワセリン
960	無水ケイ酸水加物	1136	吸着精製ラノリン
973	メグルミン	1158	4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸
979	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム		N-ヤシ油脂肪酸アシル L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩
980	メタスルホ安息香酸ナトリウム	1175	
981	メタノール	1176	リン酸一水素ナトリウム・七水和物
984	メタンスルホン酸		
987	メチルイソブチルケトン		
988	メチルエチルケトン		

第2版

466	酒石酸
467	D-酒石酸
468	酒石酸水素カリウム
469	DL-酒石酸ナトリウム
470	L-酒石酸ナトリウム
471	酒石酸ナトリウムカリウム

17年度分

初版

25	L-アスパラギン酸マグネシウム
29	アセトアニリド
33	アプロチニン液
83	イオウ
86	イソステアリルアルコール
88	イソステアリン酸
89	イソステアリン酸ヘキサデシル
126	2-エチルヘキサン酸セチル
142	エーテル
146	エリスリトール
149	塩化亜鉛
150	塩化亜鉛溶液
154	塩化カルシウム
157	塩化第二鉄
166	塩酸アルギニン
172	塩酸メプリルカイン
173	塩酸リジン
174	塩酸リドカイン
189	オクチルドデカノール
192	オレイルアルコール
193	オレイン酸
194	オレイン酸エチル
195	オレイン酸オレイル
196	オレイン酸デシル
199	オレンジ
200	オレンジエキス

201	オレンジエッセンス
202	オレンジ油
213	カゼイン製ペプトン
231	カルバコール
242	カロペプタイド
248	含水無晶形酸化ケイ素
249	カンゾウ
251	カンゾウエキス
252	乾燥クロレラ
253	乾燥酵母
255	カンゾウ粗エキス
265	d-カンフル
266	dl-カンフル
267	希塩酸
268	キサンタンガム
280	グアーガム
307	L-グルタミン酸 L-アルギニン
315	m-クレゾール
316	クレゾール酸
324	クロルヒドロキシアルミニウム
330	ケイ酸アルミン酸マグネシウム
332	ケイ酸マグネシウム
333	ケイ酸マグネシウムアルミニウム
334	軽質酸化アルミニウム
358	合成ケイ酸アルミニウム
360	合成ケイ酸マグネシウムアルミニウム
371	コハク化ゼラチン
376	コポリビドン
377	ゴマ油
386	コロイド性含水ケイ酸アルミニウム
391	酢酸亜鉛
394	酢酸カリウム

397	酢酸トコフェロール	578	第三リン酸カルシウム
406	サフラワー油	580	ダイズ油
407	サフラワー油脂肪酸	582	大豆レシチン
417	酸化カルシウム	583-1	タウマチン
430	ジオクチルソジウムスルホサク シネート	590	炭酸水素カリウム
446	ジヒドロキシアルミニウムアミノ アセテート	598	タンニン酸
449	ジプロピレングリコール	603	チオシアン酸カリウム
454	ジメチルエーテル	603-1	チオ硫酸ナトリウム
460	臭化カリウム	607	チモール
461	臭化カルシウム	609	中鎖脂肪酸トリグリセリド
462	臭化ナトリウム	629	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット
491	ジンコウ末	644	糖酸カルシウム
498	水酸化アルミナマグネシウム	647	トウヒ油
500	水酸化アルミニウムゲル	659	トラガント
506	水酸化マグネシウム	660	トラガント末
507	水素添加ダイズリン脂質	661	トリアセチン
509	水素添加ロジングリセリンエス テル	662	トリイソオクタン酸グリセリン
517	ステアリン酸亜鉛	663	トリイソステアリン酸ポリオキシ シエチレングリセリル
518	ステアリン酸アルミニウム	667	トリエチレングリコール
521	ステアリン酸ナトリウム	669	トリオレイン酸ポリオキシエチ レンソルビタン(20E.O.)
527	精製カンゾウエキス末	672	トリクロロエタン
533	精製大豆レシチン	674	トリステアリン酸ポリオキシエ チレンソルビタン
545	石油ベンジン	675-1	トリプシン
555	石灰水	678	豚脂
558	セッコウ	679	ナタネ油
562	セトマクロゴール	681	2-ナフトール
563	セバシン酸ジイソプロピル	685	ニコチン酸ベンジルエステル
564	セバシン酸ジエチル	690	乳酸アルミニウム
566	ゼラチン加水分解物	691	乳酸エチル
567	セラック	693	乳酸セチル
568	セレシン	697	尿素
569	センブリ	732	パラフィン
570	疎水性無水ケイ酸		

733	パラホルムアルデヒド	965	無水フタル酸
735	パルミチン酸	993	N-メチル-2-ピロリドン
737	パルミチン酸イソプロピル	1003	綿実油
738	パルミチン酸セチル	1015	モノステアリン酸アルミニウム
747	ビタチョコレート	1020	モノステアリン酸プロピレング リコール
768	ヒマワリ油	1021	モノステアリン酸ポリエチレン グリコール
772	dl-ピロリドンカルボン酸ナトリ ウム液	1034	ヤシ油脂肪酸ジエタノールア ミド
775	フィトステロール	1036	ヨウ化カリウム
780	フェノール	1037	ヨウ化ナトリウム
783	フェンプロバメート	1038	ラウリルアルコール
786	2-ブタノール	1045	ラウリン酸ヘキシル
787	フタル酸ジエチル	1046	N-ラウロイル-L-グルタミン 酸ナトリウム
789	フタル酸ジブチル	1050	酪酸リボフラビン
792	ブチルフタリルブチルグリコレ ート	1056	卵黄リン脂質
802	フマル酸ステアリルナトリウム	1057	卵白アルブミン
814-1	粉末ビタミン A	1059	リドカイン
819	ベヘニルアルコール	1061	リノール酸イソプロピル
820	ベヘン酸	1067	硫酸アルミニウム
822	ペルーバルサム	1071	硫酸カリウム
831	ホウ酸	1075	硫酸プロタミン
832	ホウ酸アンモニウム	1092	リン酸ジセチル
833	ホウ砂	1103	リン酸マンガンアンモニウム
913	ポリプロピレングリコール 2000	1104	リン酸リボフラビンナトリウム
918	ホルマリン	1106	ロジン
937	マルチトール	1116	アセチルトリプトファン
937-1	マルチトール液	1120	ウルソデオキシコール酸
938	マルトース	1121	L-塩酸ヒスチジン
941	マレイン酸	1132	カアトレジン
942	マロン酸	1135	カルバゾクロムスルホン酸ナ トリウム
946	ミリスチルアルコール	1160	フルオレセインナトリウム
947	ミリスチン酸	1163	ヘスペリジン
949	ミリスチン酸オクチルドデシル		
950	ミリスチン酸セチル		
951	ミリスチン酸ミリスチル		

1164 ペパーミントエッセンス

1165 ペパーミントパウダー

第2版

6 アクリル酸エチル・メタクリル

酸メチルコポリマー分散液

12 アジピン酸

13 アジピン酸ジイソブチル

14 アジピン酸ジイソプロピル

15 アジピン酸ジオクチル

16 アジピン酸ポリエステル

アセチルトリプトファンナトリウ

ム

38 アミノアルキルメタクリレートコ

ポリマーRS

284 クエン酸トリエチル

415 酸化亜鉛

D. 考察

初年度において検索システムを構築しマニュアルを作成した。またデータの整理フォーマットを作成することなど調査の効率化を図ることができ目的とする調査件数に近づくことができた。

一方調査の過程においては安全性上問題のないデータは論文としての報告になじまないため情報検索で見出すのは非常に難しい向にあった。

これまでの研究結果から以下のコメントがだされた。

- 1) 検索語の単語の区切り方によってヒット件数が異なってくる問題があった。
- 2) 日本と海外とで資料掲載の考え方が異なるため調べるとき考慮する必要がある。
- 3) 同成分において別々の名前があるものがある。これについては添加物辞典の別

名を中心に記載した。

- 4) 物質が特定できないものの扱いについて同類の成分としての文献としてはたくさん出てくるが安全性に関する情報がほとんどないものに関しては、文献上物質の特定が不可能であり、安全性の評価はできないことに分類した。
- 5) 品目の選択に当たっては多くの医薬品で使用前例のある成分名、医薬品ごとの出現数によって調査品目のランクを上位にした。
- 6) JECFAの抄録はかなりの年代を遡ったものや公的機関、企業のデータをも含めて掲載されており、且つ、専門家により続けられているので内容も非常にわかりやすい。
- 7) 検索エンジンを TOXNET(Medline を含む),INCHEM, RTECS の3種のエンジンに限定したことにより、検索の迅速性と相互の補完ができた。
- 8) 情報源においては、遡れる年代は1980年位であり、古い文献についての検索が困難な場合があった。
- 9) 比較的多くの人の協力体制が得られたことから多くの品目の調査ができた。また、討論過程において調査データの議論ができた。
- 10) 新添加物として使用前例の超える申請が見られるが、これらの資料をこの資料に加えることができるとより充実したデータベースとなると考える。

E. 結論

医薬品添加物は医薬品の製剤化に不可欠な物質であると共に近年ナノテクノロジーを応用した DDS における放出制御技術

や易服用性技術に種々の素材としてその開発に期待されるところが大きい。医薬品添加物は平成16年度から原則全成分表示のための自主基準が設定された。これに関して医薬品添加物の安全性データ情報の提供が必要となった。これを受けて医薬品添加物の安全性データベースを作成し、国民向け情報提供を図ることにした。

調査品目の選定の優先度は、成分表示から使用されている添加剤の種類の出現頻度、投与経路の調査により添加剤の使われ方を調査し決定した。

ついで、初年構築した文献検索の方法、データベース化のためのフォーマットを検証し一部手直しをして調査した。検索については JECFA, MEDLINE/Pub Med, TOXNET の検索手順についてマニュアルを作成し調査担当者に配布し説明を行った。

これにより検索の均質化には役立つことができた。しかし、検索法、引用データの絞込み、名称の問題など多くの問題の完全な解決はできなかった。

来年度は、蓄積した個々の安全性情報の評価を行い、文献情報も含めて完成したものから順次公表していける形に仕上げていく予定である。これによる効果は規制当局、医薬品業界、添加剤業界、病院や薬局関係者及び一般消費者におよび、それぞれに利益があり、さらに、新医薬品添加物の開発支援等にも波及すると考えている。

F. 健康被害情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし