

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）  
食品及び食品用容器包装に使用される新規素材の安全性評価に関する研究

令和5年度 分担研究報告書

食品及び食品用容器包装に使用されるナノマテリアル等の新規素材の  
安全性評価に関する研究

**分担課題 ナノマテリアルを含む新規素材の毒性試験法に関する国際動向調査**

研究分担者 大野 彰子 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部 主任研究官  
研究協力者 広瀬 明彦 一般財団法人化学物質評価研究機構

### 研究要旨

食品関連分野で使用されるナノマテリアルは、欧州では新たな物質として認識されている。そのため、安全性評価のためのガイダンスや法律の整備が積極的に進められている。ナノマテリアルは、特有の物理化学的性質から、従来の物質とは異なる潜在的な有害性を持つ可能性があるという懸念が提起されている。特に、食品及び食品用容器包装用途に使用され、特に経口及び経皮等から暴露されるナノマテリアル等の新規素材については、我が国のナノ粒子のリスク評価においても、特性を踏まえた新たなリスク評価の必要性がある。

従って、安全性評価方法及び評価データ、並びに関連する国際動向情報を蓄積し、適切な毒性評価法の提案及び特性に応じた試験上の考慮事項等の整理が必要となることから、本研究では、食品関連分野のナノマテリアル等の新規素材の毒性試験法に関する国際動向を調査することを目的とする。令和5年度は、初期評価的観点から遺伝毒性と酸化ストレスに焦点をあて、2021年7月にEFSAが発行した“Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health”（Nano-RAに関するガイダンス）の内容を中心に、欧州食品分野における遺伝毒性・酸化ストレスに関する試験法や評価手法について調査を実施した。

### A. 研究目的

近年のテクノロジーの進歩により、ナノマテリアルを活用した新規素材が産業界で広く受け入れられ、食品および飼料製品や物質材料分野での新たな応用が期待されている。一方で、ナノマテリアルの安全性についての懸念が増大しており、健康への影響やリスク管理が重要な課題となっているが、毒性学的評価などの科学的知見についての

情報は依然不足している。

欧州食品安全機関（EFSA）においては、食品および飼料製品に使用されるナノマテリアルのリスク評価に関する、食品や飼料製品の申請におけるナノマテリアルの安全性と曝露に関する科学的な知識を向上させるためのガイダンスを提供している。2021年7月にEFSAが発行した「Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the

food and feed chain: human and animal health」は、食品および飼料チェーンに適用されるナノマテリアルのリスク評価に関するガイドランスである。

本ガイドランスでは、ナノマテリアルの物理化学的特性、曝露評価、および有害性特性の評価に関する科学的な洞察について考慮されている。また、ナノマテリアルの物理化学的特性の評価や測定すべき主要なパラメータ、ナノマテリアルの特性決定に使用できる方法と技術、複雑なマトリックス中でのその決定について具体的に詳述している。さらに、曝露評価と有害性の同定と特性評価や、ナノ特異的な考慮事項に関連する *in vitro* / *in vivo* 毒性学的研究について議論されており、各種エンドポイントとなる毒性学的試験の段階的なフレームワークについて概説されている。

本研究では、食品関連分野で使用あるいは混入する可能性のあるナノマテリアル等の新規素材の毒性試験法に関する国際動向調査を実施する。令和5年度は初期評価的観点から遺伝毒性と酸化ストレスに焦点をあて整理した。

## B. 研究方法

初期評価的観点から遺伝毒性と酸化ストレスについての評価書事例に関する情報収集を実施するため、2021年7月にEFSAが発行した“Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health”(以下、「Nano-RAに関するガイドランス」)の記載内容を中心に、欧州食品分野における遺伝毒性・酸化ストレスに関する試験法や評価手法について調査を実施した。  
(倫理面への配慮) 特になし

## C. 研究結果

### ■ 「Nano-RAに関するガイドランス」における遺伝毒性試験に関する概要

#### ➤ *in vitro* 遺伝毒性試験

適切な *in vitro* 遺伝毒性試験のバッテリー(一連の試験やテストのセット)を選択する際は、3つの重要な遺伝毒性エンドポイント(遺伝子変異、構造的および数的染色体異常)を考慮すべきであり、各々について評価事例と試験法の必要性について推奨されていた。

i) 遺伝子変異の検出は、ナノマテリアル内在化能力の観点から、Hprt と xpirt 遺伝子を用いる哺乳類細胞の *in vitro* 遺伝子突然変異試験 [OECD TG 476 (OECD, 2016b)] およびチミジンキナーゼ遺伝子を用いた哺乳類細胞の *in vitro* 遺伝子突然変異試験 [(OECD TG 490 (OECD, 2016e))] が推奨されていた。

- 遺伝子変異を誘発する試験法:

遺伝子変異の検出には、通常、Ames 試験を推奨しているが、ナノマテリアルは細菌の細胞壁を透過できない可能性を有する。一方、細菌細胞は哺乳類細胞と異なり、内在化能力を持たないことから (Doak et al., 2012)、OECD の工業ナノ材料作業部会 (WPMN) での遺伝毒性に関する専門家会議では、Ames 試験 [OECD TG 471 (OECD, 1997)] はナノマテリアルの遺伝毒性を調べる方法として推奨されないと結論づけられた (OECD, 2014a)。この観点から、哺乳類細胞モデルの使用がより適しているものと考えられた。従って、ヒポキサンチン・グアニン・ホスホリボシルトランスフェラーゼ (Hprt) とキサンチン・グアニン・ホスホリボシルトランスフェラー

ゼ (xprt) 遺伝子を用いる哺乳類細胞の *in vitro* 遺伝子突然変異試験 [OECD TG 476(OECD, 2016b)]、およびチミジンキナーゼ遺伝子を用いた哺乳類細胞の *in vitro* 遺伝子突然変異試験 [OECD TG 490(OECD, 2016e)]がいずれも適切であると説明されていた。

更に、REACH 附属書 VIII では、「8.4.1. 細菌を用いる *in vitro* 遺伝子突然変異試験」が記載されており、本試験ではナノフォームが適切でない場合は、実施する必要はないと述べられていた。この場合、哺乳類細胞における 1 つ以上の *in vitro* 変異原性試験 (附属書 VIII、8.4.2 項および 8.4.3 項または国際的に認められた他の *in vitro* 方法) を含む他の試験を提供すべきであると述べられていた。

ii) 構造および数的染色体異常に関する試験法：

哺乳類細胞を用いる *in vitro* 小核試験 [OECD TG 487(OECD, 2016c)]について挙げられていた。本試験法についての留意点としては、小核のバックグラウンドレベルが 2%と同等かそれ以下であることや、被験物質の内在化の確認の重要性について述べられていた。具体的な内容について以下に示す。

- 構造および数的染色体異常に関する試験、すなわち哺乳類細胞を用いる *in vitro* 小核試験 [OECD TG 487 (OECD, 2016c)]：

細胞核への粒子の浸透が低い可能性を考慮し、有糸分裂時の核膜溶解後にナノマテリアルが DNA と接触しやすくするために、少なくとも 1 細胞周期をカバーする長時間

の処理が望ましいとしていた (Elespuru et al., 2018)。また、試験でサイトカラシン B を使用する場合は、エンドサイトーシスを阻害してナノマテリアルの細胞取り込みを減少させる能力があるために、ナノマテリアル処理後の細胞培養物への添加を遅らせなければならないことや (Gonzalez et al., 2011 ; Doak et al., 2012 ; Magdolenova et al., 2012 ; Pfuhler et al., 2013 )、小核の目視観察は時間がかかるため、自動イメージングシステムやフローサイトメトリーなどのハイスループット小核検出法の開発が進んでいると述べられていた (Bryce et al., 2007 ; Shibai-Ogata et al., 2011 ; Seager et al., 2014 )。

光学的に活性なナノマテリアルはフロースコア解析に干渉する可能性があるため、フローサイトメトリーによる小核検出を適用するには注意が必要であり (Li et al., 2017 ; Nelson et al., 2016 )、ナノ粒子の凝集体は、誤って微小核として測定される可能性があるとのことであった。また、分析を目的としたハイスループットイメージングシステム (例えば、MetaSystems の Metafer Scanning and Imaging Platform) の使用では、微小核のためのフローサイトメトリースコアリングに関連するナノマテリアルの干渉問題を克服できると考えられた (Li et al., 2017 ; Manshian et al., 2015 )。

これまで、いくつかの哺乳類細胞モデルが、同等または差のある感度を示すナノマテリアル遺伝毒性評価に使用されていると述べられていた (European Commission Joint Action, 2008-2013、Nanogenotox ; 欧州連合第 7 次枠組み計画、2007-2013、NANoREG ; Cowie et al., 2015 )。

また、消化管または予想される標的組織を代表する細胞株が第一選択として考慮さ

れるべきであるが、哺乳類細胞を用いる *in vitro* 小核試験で適切に使用するためには、小核のバックグラウンドレベルが 2%と同等かそれ以下であることを確認することが重要であるとのことであった。*in vitro* 遺伝毒性同定に最も適した哺乳類系を選択する際、ナノマテリアルの内在化はその挙動と毒性を理解する上で重要な STEP であるために、取込み能については重要な特徴として考慮すべきであると述べられていた (Magdolenova et al., 2014 ; Dekkers et al., 2016 )。

New Approach Methodologies (NAM)の使用と同様に、機構解明を目的とした追加の *in vitro* 試験では、例えば Pig-a テスト、トキシコゲノミクス、組み換え細胞モデル、 $\gamma$ H2AX、高含有量分析など、証拠の重み付けに考慮される場合があった。ただし、試験における細胞外代謝活性化システム (S9-mix) の使用は、ケースバイケースで評価する必要性が述べられていた。これは、ほとんどの難溶性ナノマテリアルは代謝されないため、S9-mix がアッセイを妨害することで、ナノマテリアルのバイオアベイラビリティを低下させる可能性を示唆するものであった。また、有機ナノマテリアルや有機官能基でコーティングされた一部の無機ナノマテリアルは、代謝活性化システムの存在下で遺伝毒性作用を発揮する可能性があることがありと述べられていた (Sharifi et al., 2012)。

#### ➤ *in vivo* 遺伝毒性試験

本ガイダンスでは、ナノマテリアルの *in vitro* 試験の少なくとも 1つの試験で遺伝毒性活性を示す場合、もしくは *in vitro* に関する試験が適切でない場合には、*in vivo* 遺伝

毒性試験の実施が必要とされていた (Eastmond et al., 2009 ; EFSA Scientific Committee, 2011b , 2017d)。*in vivo* 遺伝毒性試験として推奨される試験法には以下の 3 試験法が挙げられ、試験選定あるいは試験の段階的な実施に際しては、専門家の判断が必要とされるとの事であった。また、EFSA 遺伝毒性試験戦略 (EFSA Scientific Committee, 2011a, 2017d) に概説されているように、*in vivo* 遺伝毒性試験は *in vitro* 試験の結果に応じて段階的アプローチで実施されるべき内容については、下記 *in vivo* 試験が適しているとのことであった。

- *in vivo* 哺乳類赤血球小核試験 [OECD TG 474 (OECD, 2016a) ]。本試験では EFSA Scientific Committee (2017d) に示されるような考察に従い、標的組織への曝露の実証が必要である。
- *in vivo* 哺乳類アルカリコメットアッセイ [OECD TG 489 (OECD, 2016d) ]。
- トランスジェニックげっ歯類の体細胞および生殖細胞を用いた遺伝子突然変異試験 [OECD TG 488 (OECD, 2013) ]。

*in vitro* コメットアッセイに関しては、まだ検証されていないが、補完的な情報を提供することから、ナノマテリアルの遺伝毒性メカニズムの理解に貢献する可能性があるとして述べられていた。また、多くのナノマテリアルは酸化ストレスまたは活性酸素、抗酸化物質を誘発することが示されていることから、酸化 DNA 塩基を検出するための病変特異的酵素を用いた改良コメットアッセイの推奨がなされていた。一方、*in vivo* コメットアッセイは、一般的な毒性試験の解剖手順では不可能な Tmax でのサンプリン

グが必要なため、サテライト群を使用しない経口反復投与試験と組み合わせてはならないと述べられていた。

#### ■ ナノマテリアル遺伝毒性評価に関連する哺乳類細胞モデル

Cowie et al. (2015) は、欧州 Nano TEST project の中で実施された、公称サイズ 20 nm の二酸化チタン(TiO<sub>2</sub>)NP、非被覆(U-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) およびオレイン酸被覆(OC-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) の酸化鉄(8 nm)、ローダミン標識アモルファスシリカ 25 (FI-25 SiO<sub>2</sub>) および 50 nm (FI-50 SiO<sub>2</sub>)、ポリ乳酸グリコール酸ポリエチレンオキシドポリマーナノ粒子を用いた遺伝毒性の検討において、次の細胞を用いて細胞株間での差異は認められなかったと報告されていた。

- 血液(ヒトリンパ球およびリンパ芽球 TK6 細胞)
- 血管/中枢神経系(ヒト脳内皮細胞)
- 肝臓(ラット肝細胞および Kupffer 細胞)
- 腎臓(サル Cos-1 およびヒト HEK293 細胞)
- 肺(ヒト気管支 16HBE14o 細胞)
- 胎盤(ヒト BeWo b30 細胞)

上記細胞の中でも、TK6 細胞、ヒトリンパ球、BeWo b30、腎臓細胞は、用量反応を検出するのに最も信頼性が高いようだ」と結論付けていた。

#### ■ 「Nano-RA に関するガイダンス」における酸化ストレス評価に関する概要

「Nano-RA に関するガイダンス」は、STEP3 の検討要否を判断するためには、細胞毒性/細胞生存率、酸化ストレスの誘発、

促進性のある炎症及び消化管バリア性障害などにおいて、STEP2 の *in vitro* 試験のエンドポイントに含めるべきであると定義している。

Dekkers et al. (2016) らは、比較的大きな表面对体積比と特異的な官能基を有するナノマテリアルは、非ナノマテリアルに比べて反応性が高まる可能性がある」と述べられていた。また、高い反応性を持つナノマテリアルは、活性酸素(ROS)の生成を引き起こす可能性があり、これは生体組織における酸化ストレスを引き起こし、その結果として炎症反応を誘発する可能性を示唆するものであった。

#### ➤ 酸化ストレス評価の段階的アプローチ例:

Riebeling et al. (2016) は、ナノマテリアルの酸化ストレス評価の戦略として次のような段階的アプローチを提案していた。

- ・ 第一段階: 細胞アッセイ(電子スピン共鳴法(ESR)や FRAS など、迅速な第一選択法)
- ・ 第二段階: 適合性の高い細胞を用いた *in vitro* スクリーニング
  - 蛍光性のジクロロフルオレセイン(DCF)の光還元評価: ナノマテリアルの干渉による評価法の限界をも考慮する。
  - ELISA 法によるタンパク質のカルボニル化評価: 酸化ストレスの感度の高い間接的な読み出法であり定量的な結果が必要な場合に有用であるが、更なる改良が必要である。
- ・ 第三段階: 質量分析等による修飾タンパク質・反応経路・経路パターンを同定

する（時間とコストを有する）。

➤ 酸化ストレス評価事例：二酸化チタン (E171)

- (iv) Kandeil et al. (2019)は、成熟雄ラット (n = 20/群) に TiO<sub>2</sub> NP (90nm、範囲 40~140nm) を 0 または 500mg/kg/day で 14 日間経口投与した。酸化ストレスに関連すると思われる中枢神経系への悪影響は、500 mg/kg/day で観察された。パネルは、これらのデータより、胎生期および生後早期のラットに TiO<sub>2</sub> NP を経口投与した場合、100 mg/kg/day で海馬の神経新生が抑制され、成熟ラットに経口投与した場合には、1 日あたり 500 mg/kg/day で酸化ストレスが引き起こされたと考えられる影響が脳に生じたと結論づけていた。
- (v) Zhou et al. (2017) は、TiO<sub>2</sub> NPs (6~7nm) を強制経口投与 (0、1、2 または 3 mg/kg/day、GD 7~PND 21) した、出生前および周産期の CD-1 マウス (n = 6/群) の全用量群の児動物において、海馬の樹状突起の伸長が阻害され、オートファジーと酸化ストレスが増加し、ミトコンドリア機能が低下したと報告されていた。
- (vi) EFSA パネルは、30 nm 未満の TiO<sub>2</sub> NPs の経口投与によるマウスとラットの成体および発育中の脳における影響の多くは、酸化ストレスに関連している可能性があるとして述べられていた。例えば、Rahnama et al. (2020)によって、マウスに TiO<sub>2</sub> NPs (21 nm)を投与した場合、海馬歯状回の多形細胞層の体積減少、歯状回顆粒ニューロンの密度と数の減少が挙げられた。この現象については

Zhang et al. (2020) が TiO<sub>2</sub> NPs (21 nm) で報告した行動学的影響、すなわちオープンフィールド試験で認められた不安様行動の増加と一致していると報告されていた。その論拠としては、海馬歯状回が不安様行動との関連性 (Eagle et al., 2016; Anacker et al., 2018) について述べられていた。

- (vii) EFSA パネルは、血液、消化管、肝臓、肺、その他の臓器や組織を用いた様々な実験モデルの *in vitro* 研究に関して、TiO<sub>2</sub>による DNA 鎖切断/染色体損傷と、活性酸素レベルの上昇および/または抗酸化物質レベルの低下として測定される酸化ストレスとの関連性を示唆する内容について報告されていた (Turkez and Geyikoglu, 2007; Shukla et al., 2011, 2013; Prasad et al., 2013; Srivastava et al., 2013; Proquin et al., 2017; Stoccoro et al., 2017; Liao et al., 2019)。さらに、*in vitro* 研究による TiO<sub>2</sub> NPs 曝露では、活性酸素と関連する 8-oxodG が誘発されると述べられていた (Shukla et al., 2011, 2013; Jugan et al., 2012; Demir et al., 2013; Stoccoro et al., 2016, 2017; Di Bucchianico et al., 2017; El Yamani et al., 2017; Schneider et al., 2017; Andreoli et al., 2018; Zijno et al., 2020)。一方で、Caco-2 細胞 (Zijno et al., 2015) やヒト肺細胞 (Bhattacharya et al., 2009) において 8-oxodG の増加は、DNA 鎖切断の増加とは関連していないと報告されていた。また、*in vivo* 研究 (Asare et al., 2016; Trouiller et al., 2009; Shukla et al., 2014) からは、明確な結論は得られなかったと述べられていた。

#### D. 考察

遺伝毒性試験に関する概要において、*in vitro* 遺伝毒性試験に関しては、ナノ粒子の細胞内取り込み（可能であれば核内取り込み）が観察されないという点のみを根拠に、当該マテリアルが遺伝毒性を示さないとは言えないと述べられていた。さらにナノマテリアルは遺伝毒性の二次的なメカニズムを間接的に誘発する可能性を示唆していた。DNA 損傷のメカニズムは、炎症性メディエーターの放出を通じ、上皮組織で遺伝毒性を引き起こす慢性的な免疫応答の結果であることから、一般的に生体内で観察されると述べられていた。二次的な遺伝毒性のメカニズムでは、免疫細胞と上皮細胞の両方からなる共培養モデルを使用した場合のみ、*in vitro* で検出することができると説明されていた。

*in vitro* の遺伝毒性メカニズムに関する情報については、遺伝毒性の可能性とナノマテリアルががんを引き起こす指標となるため、肯定的な結果に関しては、遺伝毒性エンドポイントを *in vivo* でも調査を検討すべきとの事であった。*in vivo* 試験を実施する前に、生殖細胞を含むどの標的組織に到達する可能性があるかを評価するためには、速度論的な情報が必要であると説明されていた。ただし、十分な証拠の重みづけとして、最も関連性の高い試験方法、細胞タイプ、用量レベルが高い品質基準に従い試験されていることが条件となると述べられていた。将来、より多くの科学的知見が利用できるようになれば、*in silico* の方法を用いて、ナノ QSAR などにより、より強力な予測モデルを構築することで、証拠の重み付けをサポートすることも可能となると考えられた。

*in vivo* 遺伝毒性試験に関しては、専門家の判断に基づき、同じ動物個体に適用する試験の組み合わせが望ましいと説明されていた。試験自体、あるいは他のトキシコキネティクスまたは反復投与毒性試験から、標的組織（例えば *in vivo* 小核試験における骨髄）がナノマテリアルおよび/またはその代謝物に曝露されているという証拠が、陰性結果の解釈には不可欠とされており、現在、従来材料の遺伝毒性試験をナノマテリアルに適用するために、調和、更新、再定義、最終的には妥当性を確認する多くの活動が進行中であると述べられていた。遺伝毒性試験に関するこのような進展および更新は、本ガイダンスの目的のために遺伝毒性試験に着手する前に考慮すべき要件であると考えられた。

酸化ストレスをエンドポイントとした評価としては現在のところ明確な試験法はないが、生体内曝露においては、炎症反応と関連する可能性を示唆するものであった。これは投与経路とはあまり関係なく起こりうると思われ、マクロファージと好中球の浸潤の増加、ケモカイン、サイトカインなどの炎症性メディエーターの放出や、活性酸素と酸化ストレスマーカーの産生の増加によって特徴づけられると考えられていた。

#### E. 結論

本研究では、食品関連分野のナノマテリアル並びに新規素材の毒性試験法に関する国際動向を調査することを目的とする。令和 5 年度は、初期評価的観点から遺伝毒性と酸化ストレスに焦点をあて調査を実施した。本ガイダンスは、毒物動態、遺伝毒性、局所および全身毒性などの一般的な問題についても概説されており、食品関連分野に

適用されるナノマテリアルのリスク評価における重要な参考資料となる。また新たな研究の実施に先立ち、これらのガイダンス文書を参照することが推奨されている。これにより、ナノマテリアルの適切な利用と、そのリスク管理が可能となる。これらの取り組みは、食品関連分野に適用されるナノマテリアルの安全性に対する理解を深め、その適切な利用を促進するものとなる。

## F. 研究発表

### F.1. 論文発表

総説解説（国内誌）

1. 大野彰子：ナノマテリアルの概要, *ファルマシア*, 2023;59(7):629-633.  
doi:10.14894/faruawpsj.59.7\_629

### F.2 学会発表

（国内7件、国際2件）

1. 荒井りおん, 足利太可雄, 大野彰子, 飯島一智: THP-1 細胞を用いたシリカナノ粒子とりポ多糖共暴露による抗原提示細胞活性化能の評価, 第50回日本毒性学会学術年(2023.6.21, 横浜).
2. 飯島一智, 西田明日香, 高橋遥, 中浜美月, 荒井りおん, 山城真輝, 大野彰子, 足利太可雄: 気管支モデル/単球系細胞株共培養系を用いたナノマテリアル吸入毒性評価と細胞間相互作用の解析, 第50回日本毒性学会学術年会(2023.6.21, 横浜).
3. 大野彰子, 西田明日香, 沖山佳生, 飯島一智, 足利太可雄: Verification of usefulness as evaluation index for nanomaterials using the h-CLAT test method, 第50回日本毒性学会学術年会(2023.6.21, 横浜).
4. OHNO A, NISHIDA A, OKIYAMA Y, IIJIMA K, ASHIKAGA T, Verification of the effectiveness of EC 200 and EC 150 indicators of THP-1 cell activation on various nanomaterials, 266th ACS National Meeting & Exposition, (August 13-17, 2023, San Francisco).
5. 山城真輝, 大野彰子, 足利太可雄, 飯島一智: THP-1 細胞を用いたナノマテリアルの抗原提示細胞活性化能の評価法の開発とその活性化メカニズムの解析, 第30回日本免疫毒性学会学術年会(2023.9.11, 川崎).
6. 荒井りおん, 西田明日香, 高橋遥, 中浜美月, 大野彰子, 足利太可雄, 飯島一智: 気管支上皮モデルと THP-1 細胞を組み合わせたナノマテリアルの吸入毒性評価法の開発に向けた気管支上皮分泌サイトカインの解析, 第30回日本免疫毒性学会学術年会(2023.9.11, 川崎).
7. 大野彰子: ナノマテリアルの安全性評価における国際動向, 第36回日本酸化ストレス学会関東支部会(2023.12.3, 川崎).
8. Ashikaga T, Ohno A, Arai R, Iijima K: Activation of THP-1 cells by mixed exposure to silicon dioxide nanomaterial and skin sensitizer or febrile substance, SOT 63rd Annual Meeting (2024.3.12, Salt Lake City, USA).
9. 大野彰子, 動物実験代替法としての生体模倣システム (MPS) と国際動向, 日本薬学会第144年会 シンポジウム講演, (2024.3.30, 横浜).

招待講演（国内）

1. 大野彰子, ナノマテリアルの生体影

響：国際的な安全性評価への取り組み,日本薬剤学会ビジネスエコ創剤FG  
セミナー2023年度「未来医療と医薬  
エコシステム」招待講演, 2024.2.16,  
国内, 口頭

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況**