

平成 30 年度  
国立医薬品食品衛生研究所 研究開発機関評価報告書

1. はじめに

国立医薬品食品衛生研究所 (National Institute of Health Sciences) (以下「国立衛研」という。) は医薬品、医療機器、再生医療等製品等の品質、安全性、有効性、及び食品や生活環境中に存在する化学物質や微生物等のヒトへの影響について、正しく評価するための試験・研究や調査を行うことを任務とする厚生労働省 (以下「厚労省」という。) 直轄の試験研究機関であり、その成果を厚生労働行政をはじめとした国の施策に反映させることを使命としている。国立衛研の研究業務は医薬品・医療機器・再生医療等製品分野、食品分野、生活衛生分野、安全性試験分野、基礎支援分野、安全情報関連分野と多岐に亘り、また、その業務内容は保健医療をはじめとする国民生活に密着した問題から発し、その結果が国民の健康と生活環境の維持・向上に還元されることを国立衛研の基本的使命として有する。また、国立衛研には国立試験研究機関の中核として、科学技術の発展やグローバル化の進展等によってもたらされる新たなものや技術が真に国民の利益にかなうよう、適正な規制に必要な評価技術の研究開発等を行うレギュラトリーサイエンスの立場から、医薬品・医療機器・再生医療等製品等のイノベーションを加速し、さらに、食品や化学物質等の安全確保を推進すること等が期待されている。

なお、国立衛研は、平成 29 年度に、東京都世田谷区用賀から総合特別区域法 (平成 23 年法律第 81 号) 第 8 条第 1 項に規定する国際戦略総合特別区域に指定されている川崎市殿町地区 (キングスカイフロント) に移転し、同地区に立地する研究所、企業、大学等との連携により、革新的医薬品等の先端医療分野における審査等ガイドライン拡充のための新たな評価技術の開発研究等を推進し、医療イノベーションの発展に貢献することも期待されている。

2. 機関評価の目的

国立衛研では、研究・試験・調査業務に係る機関運営と研究開発の実施・推進の両面からその活動全般を対象とした 3 年に 1 回の機関評価のほかに、機関評価の年次以外の年次に、すべての研究部等を対象とした研究活動の評価 (以下「研究部評価」という。) を行うこととしている。これらの評価は、国立衛研の設置目的や求められている研究内容に即して、専門的・学術的・社会的・経済的・国際的な視点にたつて、科学技術の進展、社会や経済の情勢の変化等を踏まえ、国立衛研の研究活動が効果的・効率的に行われているかを評価するものであり、それを踏まえ、必要な改善の方向性を示すことを目的としている。

今回は「国立医薬品食品衛生研究所研究評価マニュアル」(以下「評価マニュアル」という。) に基づき、平成 27 年度から平成 29 年度の活動を対象に機関評価を実施した。

3. 機関評価の方法

(1) 実施体制として、外部の評価委員 10 名で構成する評価委員会が設置された。

青木康展 (国立研究開発法人国立環境研究所環境リスク研究センター フェロー)  
新井洋由 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 レギュラトリーサイエンスセンター長)  
太田 茂 (和歌山県立医科大学薬学部開設準備室 教授)  
小関良宏 (国立大学法人東京農工大学・大学院工学研究院 教授)

笠原 忠（国際医療福祉大学大学院 教授）  
楠 文代（学校法人東京薬科大学 理事長）  
渋谷 淳（国立大学法人東京農工大学・大学院農学研究院 教授）  
調 恒明（山口県環境保健センター 所長）  
立松正衛（一般社団法人化学物質安全性評価研究推進機構 理事）  
橋田 充（国立大学法人京都大学高等研究院 特定教授）

- (2) 評価マニュアルに基づき国立衛研の20の研究部によって作成された報告書等からなる評価資料が国立医薬品食品衛生研究所長（以下「国立衛研所長」という。）により作成され、評価マニュアルと共に各評価委員に配付された。
- (3) 平成30年12月10日、評価委員会が開催された（委員10名中9名出席）。本評価委員会では、国立衛研所長・副所長、各研究部長からそれぞれの実施状況の説明を受け、質疑応答を行い、その後、評価委員全員での討議を行った。
- (4) 評価委員は、配付資料並びに評価委員会での説明内容や討議内容を基に、各自、意見メモを提出した。
- (5) 本評価委員会は、各評価委員が提出した意見メモを基に、全体としての研究開発機関評価を今回の報告書にまとめ、国立衛研所長に提出するものである。

#### 4. 機関評価の結果

##### I. 全体としての評価

評価事項は「評価マニュアル」に定める、以下の事項とした。

- ア 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）
- イ 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）
- ウ 研究資金等の研究資源の配分
- エ 組織、施設整備、情報基盤、研究及び知的財産権取得の支援体制
- オ 疫学・生物統計学の専門家による支援体制
- カ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流
- キ 研究者の養成及び確保並びに流動性の促進
- ク 専門研究分野を生かした社会貢献に対する取組（委員会への参画、評価活動、広報活動、その他）
- ケ 倫理規定及び倫理審査会等の整備状況
- コ その他（追記意見を含む）

- ア 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

各研究部の所掌に応じて研究、試験及び調査の内容は様々であるが、各部の人数構成が必ずしも十分でないにもかかわらず、多岐にわたる課題に綿密に取り組んでいる。研究に関しては、研究内容は一部いわゆる最先端の研究を含むが、レギュラトリーサイエンス研究として、それぞれの分野の専門誌に成果を学会発表、論文と

して着実に公表している。公定法等の開発研究を実施している研究分野では総説や解説も多く、地方自治体等との共同研究を実施している部では、日本語での情報発信を進めており、共同研究を有意義なものとして展開している。試験に関しても適正に実施しており、多くの部で論文化まで進めている。調査も同様であり、調査結果の公開や、データベースとして有効利用を図っている点が評価できる。

人材養成は部によって様々であるが、研究分野の人材確保の観点から重要であるため、関連する大学等との研究も含めた連携を更に深めていただきたい。また、各部ごとに施策に対応する形で縦割りにされた縦串が通った体制になっているが、これを横串で刺すような横断的な柔軟性のある課題設定を進めていくことで、さらに効率性の高い調査研究が行えると思われ、横串になる個々の専門性を高めることによって、各部の間での人事の流動性は高まると期待される。

各研究部において医薬品・食品など標準的な検査、検定法、その標準化、ガイドライン化など厚労省等の行政施策に対応したミッションをこなしながら、レベルの高い研究方法・技術の開発、導入、新たな知見の発見など、着実に進展させ、良質な成果が上がっていると評価できる。

なお、研究等の成果として、誌上発表、行政報告及び学会発表は、平成 27 年度に比べて、平成 28 年度及び平成 29 年度で低下しているが、平成 29 年度における研究所移転の影響によるものであると判断され、今後は回復するものと思われる。

#### イ 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

各研究部において、研究分野と課題の選定は網羅的であり、所掌業務に密接に関連して正確かつ深い現状把握の上で近い未来を見据えたテーマ設定を概ね適切に行っており、厚労省の施策又は事業と直結していると判断される。また、厚労省等の国の施策に応える研究プロジェクトを推進するという役割を果たしつつ、各分野における最新の研究テーマを設定している。特にバイオ医薬品、遺伝子医薬、再生・細胞医療製品分野など、新規医薬品等の創成が著しい領域では最新の技術をキャッチアップするだけでも困難を伴うが、その上でレギュラトリーサイエンスとしての対応が求められるものと理解される。さらに、研究対象とするリスクについて、その危害原因要因（化学物質、微生物など）毎、危害曝露要因（医薬品、食品、大気）毎、危害受容体（ヒト、モデル、培養細胞、in silico）毎に整然と分かれて統合的に国立衛研全体でヒトへの健康影響全体を守備範囲とする体制になっている。研究課題についても、それに沿った形で適切に選定されていると評価される。

#### ウ 研究資金等の研究資源の配分

平成 27 年度から 29 年度までの国立衛研予算額及び研究費の推移では、国立衛研予算当初額と厚労省等からの支出委任額は例年並みに推移しているが、競争的研究費は平成 27 年度に比べ平成 28 年度及び平成 29 年度で低下している。主な原因は、継続する一部の研究事業における交付額の低下である。

各研究部において厚生労働科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）補助金等の外部の競争的資金を活用して研究を積極的に実施しており、行政試験費も配分に応じて試験・調査を実施していると判断される。活発に外部の競争的資金を獲得していることは、この申請における採択への競争において外部専門家からなる審査員による審査を受けて高い秀逸性が認められたことの証左であり、その意味で高い外部評価を受けていることが確認される。

一方、行政試験の実施や公定試験法の策定に必要な経費を含め継続的に必要とな

る研究費については、外部の競争的資金間接経費に見合った経費が以前に比べ確保されるようになったものの、継続する研究事業であっても競争的資金の減額等により間接経費を含め影響を受けやすく、国直轄の研究機関として競争的研究資金に頼らざるを得ないところは問題である。

なお、研究費の執行については、会計制度や補助金制度等に基づき適正に執行される必要があることから種々の制約を受けるものの、緊急の行政試験等への対応や優れた人材の更なる活用のためにも、研究部毎に研究費を配分する方式のみならず可能な限り内部で柔軟性の高い運用・配分が必要である。

## エ 組織、施設整備、情報基盤、研究及び知的財産権取得の支援体制

平成 27 年度から 29 年度の組織・定員の推移では、定員削減に従って漸減しているが、是非とも国家戦略や関係行政機関の政策を踏まえ、社会的ニーズに対応したレギュラトリーサイエンス研究分野における新たな業務強化を提案して、積極的に増員分を更に増やしていただきたい。

また、国立衛研が独立行政法人でなく国直轄の研究機関であることから、企業との共同研究には利益相反に十分留意する必要があるが、いわゆるサイエンスの果実としての革新的な医薬品等の実用化が期待される研究については、効率的な研究開発を進めるためにもサイエンスと表裏一体の関係にあるレギュラトリーサイエンス研究分野における積極的な実用化への支援体制の確立が国立衛研に期待される大きな使命である。

施設設備については用賀から川崎の新しい研究施設に移転し、建物面積は若干増え、動物実験施設の環境も含め、充実が図られた。今後は、その運用経費についても継続的に維持され施設設備が無駄なく最高の状態で活用されていく必要があり、このためには光熱水費などに左右されない必要十分な維持費が途切れることなく確保される必要がある。

情報基盤については、今後、セキュリティ対策の更なる強化が必要とされるようになるとともに、例えばオミクス手法を用いた標的タンパク質の予測等が広く行われてきているので、将来的には高性能でかつ高度のセキュリティを有するコンピュータシステムを外部レンタルにより各研究部で共用することも含め、システムの高度化を検討することも必要である。

登録特許権については、件数としては年度により大きな変動があるものの、必ずしも増加傾向にあるとは言えない状況にある。一方、自ら開発した試験法を公定法等として普及・促進を図り、その商業利用を防ぐ観点から国立衛研として特許出願を行うことにも努めているところは評価される。

## オ 疫学・生物統計学の専門家による支援体制

疫学・生物統計学を専門とする組織はないものの、所内の研究者は研究に必要な基礎的統計学的知識を有しており、必要に応じて統計学の専門家の意見を求めるという体制をとっており、現状の試験研究業務に支障があるという状況ではないと判断する。

一方、データを解析・活用するための AI 技術の確立・活用に向けた研究開発等に加え、必要な質・量の IT 人材の育成・確保を図ることが求められている社会の現状を踏まえ、疫学等においても AI の利用が進むと想定されるので、こうした人材を含め、将来を考えると所内に疫学・生物統計学の専門家が職員として研究していることも必要である。最近では *in silico* による遺伝毒性評価に係わる研究業務の

強化等に伴う定員要求を行い認められるなど、研究業務に必要な対応を行っていることは評価される。

#### カ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

共同研究は活発に行われており、研究成果につながっている。産学官の連携も特に基盤的、先端的分野で積極的に関わり合い、その研究成果はいくつかの分野で実用化に結びついている。また、試験法を公定法とする際の検証等のために外部研究機関へのアウトソーシングも行われている。

民間資金の導入については、国立衛研がレギュラトリーサイエンス研究を行う国直轄の研究機関であり利益相反に十分留意する必要があることから、その研究範囲は自ずと安全性試験や公定法を目指した試験法開発やガイドライン策定等の領域に限られてくる。

一方、国際活動面では、研究上の国際協力、科学技術行政における国際調和活動、国際的ガイドライン作成等については積極的に参画している。例えば、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた薬剤誘発性の致死性不整脈の発生リスクに関する試験法の開発に関する研究では国内における産学官が連携する研究グループが米国食品医薬品局 (FDA) を中心に組織された国際コンソーシアムと共同で国際検証試験を実施し医薬品規制調和国際会議 (ICH) ガイドラインの科学的根拠とすることができることを示すなど、国際的な成果を上げているものもある。また、医薬品分野のみならず、食品分野や毒性分野においても国際連合食糧農業機関 (FAO) や経済協力開発機構 (OECD) 等の国際機関との協力が積極的に行われていることがわかる。

国立衛研はその多くが評価技術の開発等規制に直接関連する分野を所掌しているため、研究開発推進とは視点が明確に異なる。したがって、本来的にその研究費は国費として十分な予算措置がなされるべきである。しかし、その立場を明確にしたうえで、新しい科学技術の成果をより早く、より効果的、効率的に国民の手元に届けるという視点も重要であり、例えば、現在、国立衛研で取り組んでいる移植細胞中の残存未分化 iPS 細胞の検出試験法の高度化に関する研究は、iPS 細胞由来の再生医療等製品の安全性を確保しその早期実用化に結び付けるためには不可欠である。

そのような意味で、特に産業界との共同研究や民間資金の導入には一定の限界があることは理解するものの、産学との意見交換や連携を深め、医薬品等のイノベーションの推進に国立衛研が一層貢献することを期待する。

#### キ 研究者の養成及び確保並びに流動性の促進

研究者の確保先である大学においてレギュラトリーサイエンス研究を行っているところが少なく、国立衛研においてはその採用者の研究者としての養成が重要となっている現状であるが、得られている研究成果から見てその養成はうまく行われていると判断される。

しかし、国民の健康や安全に直結した社会的に極めて重要な試験研究活動を担っているにも関わらず、国家公務員の定員の制限等の理由により職員たる研究員が増えない以上、連携大学院や AMED 等の枠組みを活用した研究生やポスドクの受入れ等で人員を確保する体制がとられているが、機関の性格を考えると職員たる研究員の増員が必要である。また、室員が室長一人の室が少なからず存在するが、レギュラトリーサイエンス研究の各分野を専門とする研究者の養成の観点からも好ましくなく研究員の配置が望まれる。

研究者の流動性については、外部からの人材獲得も必要であることから、中途採

用も行われているところであるが、昨今の次世代シーケンサーを用いたゲノム解析やAI技術等に関する革新的研究分野の強化のためにも外部からの人材登用が強く望まれるところである。また、今後、国際的な規制調和を図っていく上で、海外からの研究者の中・長期的な採用についても、研究公務員としての制約にも留意しつつ、検討することも考慮していく必要がある。

なお、外部への人材交流をしていく上で、その研究者の評価として最も重視されるのは原著論文であり、レギュラトリーサイエンス研究分野での作成の困難性もあるものの、その作成に注力していくべきである。

#### ク 専門研究分野を生かした社会貢献に対する取組（委員会への参画、評価活動、広報活動、その他）

各研究部の職員は、各専門分野有識者委員等として厚労省の厚生科学審議会、薬事・食品衛生審議会、食品安全委員会の専門調査会等に非常に多く参画しており、高い社会貢献がなされていると評価される。

また、大学の客員や非常勤職員でレギュラトリーサイエンス関係分野の講義を担当している場合もあり、大学での教育活動にも貢献している。このことはレギュラトリーサイエンスの裾野を広げ、大学においてレギュラトリーサイエンスの研究を進める動機付けになり、ひいてはこれにより国立衛研における優秀な若い研究者の採用元になっていくことが期待される。

さらに、各研究部でホームページを充実させており、データベースの作成・公表によって広報活動にもなっている。なお、食品の安全など国民の関心の高い分野において報道機関等からの取材にも適宜対応しメディアなどを通じて情報発信を行うとともに、研究成果のプレスリリースを行うことなどにより、国立衛研の役割を広く国民に認知してもらうよう努めている。

科学技術基本計画（平成28年1月22日閣議決定）においてオープンサイエンスの推進の基本姿勢が示されており、国立衛研の社会貢献に対する取組として、レギュラトリーサイエンス研究を推進する観点から、研究データの管理・利活用の整備やデータポリシーの策定・公表及びそれらに必要な予算等の措置を講ずるべきである。

#### ケ 倫理規程及び倫理審査会等の整備状況

必要な倫理規程の整備及び倫理審査会等の実施体制が整備され、研修会やセミナー等による教育も定期的にも実施されているものと考え、今後も科学技術の進展やそれに伴う倫理指針の改定等に対応し常に見直しを行うことが必要である。

#### コ その他（追記意見を含む）

平成27年度から平成29年度までの間、必要な予算については移転経費といった特殊要因を除きかろうじて維持されているが、研究員の定員については増員要求を行っているものの厳しい定員削減を受けており、平成26年度末175名から平成29年度末171名と3年間で4名が削減されたところである（さらに平成30年度末には定員が169名）。こうした状況において、平成29年度は国立衛研にとって東京都世田谷区用賀から川崎市川崎区殿町地区への移転もあり、研究所全体のパフォーマンスについては、必要な行政報告件数は維持しているものの、原著論文、学会発表数で1割程度落ちている状況にあるが、これは一時的なものと判断され、組織としての試験研究業務の分担は以前に比べより明確になっていることもあり、今後、新し

い施設・設備の下で研究員も意欲的に試験研究業務に取り組むことが可能となり、より一層の成果を上げることが期待される。ただし、今後の科学技術の進展や関係規制への対応等を資するため、常に、組織の統合・再編や各研究部の試験研究業務の見直しを検討することも必要である。

なお、平成 27 年度国立医薬品食品衛生研究所研究開発機関評価報告書において指摘された、国立衛研の川崎移転にあわせ国立衛研としての中長期ビジョンを作成する件については、平成 30 年度に所内において案が作成され検討が進められているところであり、今後とも国内におけるレギュラトリーサイエンスの中核機関としての機能を果たせるよう、さらに必要な検討を加え、公表されることを期待する。

## II. 各研究部等の評価について

### (1) 薬品部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

各室の所掌に合わせた研究や試験をバランス良く実施し、試験・調査に係る成果も論文として発信している。特に、医薬品の新たな剤形や製剤機能に対応した評価法の開発、ジェネリック医薬品の品質評価、日本薬局方及び各種ガイドラインの策定支援の取り組み実績があり、新規評価法の承認体制への活用、製剤設計・製造技術の向上、高品質な医薬品の流通に貢献するものと評価される。物理的に不安定な状態にある医薬品の安定化及び安定性評価では、分子運動性や分子配列に着目した予測手法を確立している。今後、確立した予測手法が標準的方法になることを期待する。貼付製剤の物理化学的特性評価事業では、粘着性に関わる参考情報の拡充に繋がっている。化学合成医薬品の品質保証に関する研究では、ハード及びソフトの観点から研究を進め、着実に成果をあげている。高機能製剤の有効性・安全性に係る研究では特に、国際的規制当局によるリポソーム製剤ガイドラインに関する調査書を作成・公表し、薬局方の試験法に関連してクロマトグラフィー法の国際協調議論の取り纏めを行った点は特筆すべき点である。今後はグローバル化に対応した品質管理手法の確立が求められるので、その観点での対応をお願いしたい。人材養成に関しても、大学からの協力研究員の養成、ポスドクの採用を進めており、大学での講義の他、他の国立機関における研修コースにも全面協力しており、良好と判断される。総説も含めた論文業績、学会発表実績も十分であると判断される。

国が行うべき医薬品の品質評価に関する研究を行い、着実に論文として成果を発表し、行政への貢献も大きいと評価される。

今後、ますます先端的・高機能医薬品の品質・分析評価に新たな技術開発が求められることから、そのニーズに応える研究を推進されたい。

#### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

各室において医薬品の品質や安全性に関わるそれぞれ独立した分野選定がなされており、各分野で多岐にわたる課題を設定し、承認審査や公定法の国際調和に関する研究が適切になされている。医薬品、医薬部外品、毒物、劇物の試験、検査又はこれらの規格・基準に関する試験・研究は全室で行っている。

一方、多くの研究課題の中から重要な課題の選択は難しいが、科学的に重要な課題への集中も考慮すべきである。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

共同研究は創薬基盤推進研究事業を実施し多数の企業や大学と共同研究がなされ、研究事業や連携大学院を通じた産学官の連携及び各種の国際的専門家会議への参画やアジア地区研修生の受入など国際協力、国内の多数の各種審議会への参画がなされている。また、医薬品品質フォーラムの事務局としてシンポジウムの主催をしており、関連業界に対する情報発信、啓発活動に貢献している。

## (2) 生物薬品部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

生物薬品の品質・有効性・安全性の確保に関する評価研究に積極的に取り組んでおり、Fc $\gamma$ 受容体活性化評価法、日本薬局方の糖鎖試験法の開発などに見られる成果が高く評価できる。Fc $\gamma$ 受容体活性化評価法については、今後標準的方法になることを期待する。

学会発表、総説を含む論文発表を進め、充分成果をあげており、ホームページの整備や学会でのシンポジウム企画などにより情報発信を活発に進めている。また、公的試験検査機関としての業務も進めている。人材養成に関しても、リサーチレジデントの受入れ、連携大学院としての活動や大学での講義、学生指導、自治体の薬事関係者の受入れなど積極的に進めている。

### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

生物薬品の将来を見据えたリスクマネジメントに取り組んでおり、バイオ医薬品やバイオシミラーの特性解析技術開発や評価法の標準化に関する研究に先導的な役割を果たし、課題選定も適切である。今後は、生物製剤に将来的に活用される新技術を適切に把握するとともに、新技術で作られる生物製剤の品質管理手法の確立に尽力していただきたい。

なお、バイオ医薬品の製剤学的評価では、薬品部と重なる課題もあり、共同で推進することが必要である。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

AMEDの官民共同研究により、他施設でのバリデーションを含む一般試験法の確立に取り組み、国際調和を進めながら、日本薬局方に収載されるなど、実績を重ねている。国内の多数の各種審議会への参画がなされている。

特に、バイオ医薬品の試験法の標準化については、論文発表のみならず、積極的にミーティングレポートを出しており評価される。

バイオ医薬品については国立衛研生物薬品部ホームページにおいて「バイオ医薬品の情報箱」として情報が提供され、更新が行われており、大変有用である。

## (3) 生薬部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

天然物医薬品の品質及び有効性・安全性の確保並びに標準化に関する研究では、

単味生薬エキス製剤の標準化及び品質評価法に関する研究でのガイダンスの発出や一般用漢方製剤の安全使用に関する研究での「漢方セルフメディケーション」公開などに繋げ、成果をあげている。更に薬事不正品に関する分析研究では、C型肝炎治療薬偽造品流通事案への対応により、厚労省での報道発表に繋がっている。また、麻薬及び乱用薬物などの規制に関しては、危険ドラッグ乱用防止の緊急対策として、指定薬物の追加指定等の措置をとる行政に協力し、その貢献度も高い。こうした様々な事案に適切に対応できる研究体制を構築していることも評価される。

海外も含む学会発表、総説を含む論文発表が多数あり、充分成果をあげており、試験、買い上げ調査、依頼分析、標品配布も多数実施している。研究生、客員研究員、協力研究員も多数受け入れている。

なお、今後、健康食品や危険ドラッグの多様化・グローバル化について健康被害防止の観点から適切に対応するために必要となる体制の整備も図られたい。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

天然物医薬品の品質及び有効性・安全性の確保並びに標準化、麻薬及び乱用薬物などの規制に関して、基盤となる試験研究費や研究費補助金を運用して、厚労省の事業に直結した課題を適切に選定して取り組んでおり、国立研究機関としての役割を果たしている。特に健康食品等に対するマーケットバスケット調査が課題として選定され、少ない人員で実施している点は評価される。秘匿すべき内容が多い研究についても原著論文としての発表がなされている。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

産学官の連携による共同研究も多数進めており、学会や論文発表などの実績に繋がっている。また、多数の海外機関ないし国際機関への協力も進め、アジアの各国からの海外研修受入を活発に行っている。

特に、国際協力については本来の生薬部門については中韓と連携されており、また、危険ドラッグについては欧米諸国との連携がなされていることが評価される。今後、アールベバダで使用されているものが健康食品素材として持ち込まれる可能性があるため、この点についても対応されたい。

## (4) 再生・細胞医療製品部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

競争的外部資金を獲得してヒトないし動物由来の先端的細胞加工製品の品質・有効性・安全性を確保するための試験法の開発及び評価並びにこれらに関連する基礎的研究を行っているが、細胞・組織加工製品の特性と品質評価に関する研究では特に、SALL3の発現を利用した最終製品の特性に応じた原材料の適切な品質評価のための分析ツールの開発は実用化に期待ができ、今後標準的方法になることを期待する。また、細胞加工製品の品質評価の国際標準化に向けた取り組みとして、造腫瘍性評価に関する産学官の多施設共同研究が実施されているが、これは重要な課題であり、実用化が待たれる。

他の研究部に比較して、学会発表、総説を含む論文発表は若干少ないものの、論文の質は高く評価できる。ポスドク、研究生、客員研究員、協力研究員は多数受け入れ、連携大学院としての活動やシンポジウムも活発になされているため、今後の

業績増加が期待できる。

今後、ますます対象となる製品が多くなることが予想され、その安全性を評価し、標準化・ガイドライン化、国際標準化への加速が求められ、それらの研究を更に充実すべきである。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

細胞加工製品の品質・安全性・有効性を確保するための試験法の開発及び評価並びにこれらに関連する基礎的研究を行っているが、各室で担当製品や役割がうまく棲み分けされており、この研究分野での課題を適切に選定し網羅できていると判断できる。再生・細胞医療製品は日本が国際的にも先進性を発揮できる分野でもあり、これらの研究課題について、今後、品質評価の確立に向けて更に推進していただきたい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

産学官の連携について、細胞加工製品の品質評価の国際標準化に向けた取り組みの一つとして実施されている造腫瘍性評価に関する多施設共同研究においては国立衛研が中心的な役割を担い重要な貢献をしており、更に国際協力への展開を図るなど今後の成果が期待される。

## (5) 遺伝子医薬部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

遺伝子治療用製品、核酸医薬品、分子標的薬や診断薬等の品質、有効性、安全性などに関する試験及び研究を実施している。この分野は新たな技術が次々に開発され、先端的研究分野であり、研究、試験、ガイドライン化などレギュラトリーサイエンスとしての課題が多い。その中で、日本では臨床開発が進んでいないアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターの新しい品質・特性解析法の開発やプロテインノックダウン法を利用した標的タンパク質に特異的な新たな分解法の開発は創薬への応用に期待したい。

研究生や協力研究員の受入れの他、大学などでの講義は多数なされている。

### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

遺伝子治療用製品、核酸医薬品、分子標的薬や診断薬等の先端医薬品の実用化を促進するため、それらの品質、有効性、安全性などに関する試験及び研究を実施しているが、新技術に対応した各分野の製品が加速度的に開発される現状を踏まえると、それらのキャッチアップが極めて重要であり、今後の課題として、核酸医薬品をとってもその作用機序は多様であり、それらのレギュレーションにも関連する安全性評価や品質管理等の研究業務について、更なる充実を図り、推進することを期待したい。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

新たな技術革新の視点から、産学官の連携による共同研究は活発であり、強力で進められている。進展の激しい分野であるので、国立衛研がリーダーシップを発揮して更に拡充が図られることを期待したい。海外の大学との交流もなされている。

各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

## (6) 医療機器部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

医療機器や医用材料について、それらの試験、検査有効性・安全性・品質確保に関する研究を行っており、デバイス・ラグの更なる解消、革新的医療機器やより安全な製品を医療現場に迅速に提供することを目標とした各種の取り組みが精力的になされている。人工関節等の新規試験法の開発では、国際標準化に向けた確かな取り組みも示されており、確度の高い研究であると判断される。今後は、国際的開発競争に向けた、国際標準化が必要な重点課題を整理する必要がある。国内外での学会発表、講演会やシンポジウム、行政報告、日本工業規格（JIS）、認証基準、承認基準も多数なされており、連携大学院での活動や大学での講義の他、受入研究員も多数である。更に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）との交流も数多くなされている。原著論文や総説・解説も多数あり、知的財産も複数確認できる。

なお、研究対象として数多くの種類の医療機器を対象としており、人材の不足が懸念され、研究対象を絞るか、人材を内部で養成するのみならず大学等の外部から関係分野の人材を獲得するなど工夫がなされるとより良いのではないかと考える。

### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

医療機器や医用材料について、それらの試験、検査有効性・安全性・品質確保に関する各種の研究について、厚労省の施策や事業との関連性が明確に示された上で、課題が適切に選定され、行われている。特に品質検定法の開発は重要であり、人工関節摺動面材料のデラミネーション試験法の開発は評価される。こうした有効な検定法開発を更に進められたい。

また、現場のニーズに合わせた研究開発の支援も重要であるが、医療事故を事前にキャッチし、防止するためのネットワーク構築も必要であると考ええる。

さらに、研究対象について直接人体に接するような機器に絞っていることも研究費と人員の制約から限界に達していると考えられるが、今後、社会の高齢化の進展に伴い補助器具に近い医療機器の外縁分野の製品の重要性が高まることも想定されることから、その対応を検討していく必要もあるのではないかと考える。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多数で多岐に及ぶ共同研究、産学官連携、国際協力が行われており、特に国際協力に関しては、委員のみならず、国際幹事、国内委員長も務めている点は、医療機器部の活動の国際的重要性を裏付けるものとして高く評価される。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。また、学会役員も多数務めており、関連アカデミア領域で重要な役割を担っていると判断される。

なお、共同研究については、医師や医療従事者との研究が必要であり、そこから得られる意見からリスクの発掘や明確化がなされることが重要である。

## (7) 生活衛生化学部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業

への貢献を含む)

生活環境化学物質などの基準策定に関する試験、検査及び研究や、曝露評価に関する調査及び研究を精力的に実施し、成果をあげている。

その中で、気道障害性を指標とする室内環境化学物質のリスク評価手法の開発に関する研究では、動物実験代替法の一つである Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) による準揮発性有機化合物 (SVOCs) の感作性評価法の確立により見出された感作性物質については、今後、更なる研究が必要であり、曝露評価や基準策定の実施が想定されるため、厚労省の施策に反映される可能性が高い重要な課題と判断される。

化粧品・医薬部外品に含まれる微量不純物の分析法は、今後、標準法としての確立を期待したい。

ヒト用医薬品の環境影響評価手法の開発としての環境動態データベースの構築は、実測データの少ないヒト用医薬品の水環境中動態を予測する上での有用性が期待され、国際的にも大きな関心を集めているので、今後、重要性は増すと思われる。なお、ヒト用医薬品の環境動態データベースの構築は重要な作業であり、開発している環境動態の予測式の妥当性は今後検証されるべきである。

また、ヒトの外部環境と呼吸器を含む体表皮からの危害要因について解明する研究調査と試験方法の確立がなされていて十分な成果が得られているが、モデル動物の試験では限界があり、ヒトへの影響を明確にするために呼吸器科や皮膚科、特に皮膚においては部位によって反応性と危害が異なるので、医師との連携がさらに必要と思われる。

学会発表、行政報告、新聞・TV等の報道、総説を含む論文発表が多数あり、充分成果を果たしており、実習生、研究生、客員研究員、協力研究員も多数受け入れている。残留農薬等の検出法の開発や行政通知・ガイドライン発出への寄与など衛生行政に対する貢献度は大きい。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

室内空気、水道水、化粧品・医薬部外品、家庭用品等の品質・安全性確保のため、これらに含まれる化学物質などの基準策定に関する試験、検査及び研究を行っている。また、これら生活環境化学物質による曝露評価に関する調査・研究を行っている。さらに、これらの業務に関連する物質について、水道試験法並びに日本薬局方をはじめとする公定規格基準の策定に参画している。研究課題の選定は、多くが厚労省の施策又は事業を反映したものであり、多数の国内機関との共同により進められており、レギュラトリーサイエンスとしての役割を十分に果たしていると判断される。

なお、分析法の開発は重要であり、今後とも注力していただくとともに、化学物質曝露総体のリスク評価への貢献もお願いしたい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

国内の産学官の機関との共同研究や交流が幅広くなされている。国際的な活動については、フランス国立農業研究所との共同研究を行っているほか、化粧品規制協力国際会議 (ICCR) への規制当局側の委員としての参画、国際標準規格 (ISO) の策定への協力を行っている。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

なお、空気・水の環境由来、さらに屋内家具からの健康危害、ヒト表面に与える

医薬部外品・化粧品からの健康危害ということで他の研究部とは異なっている部分と毒性部とクロスオーバーしている部分が表面上は見られてしまうので、明確な位置付けを双方で行うとともに、双方での共同研究が必要な部分もある。ハウスメーカーなどの企業との共同研究を更に行っていく必要がある。また、医薬部外品と化粧品についても各々を開発し製品販売している企業とのコラボレーションが必要である。さらに、化粧品については輸入品について十分なマーケット調査がなされるべきである。

## (8) 食品部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

平成 29 年 10 月に第三室の所掌を分離し、第四室の新設が認められている。食品中の残留農薬・動物用医薬品等の試験法に関する調査研究、放射性物質調査・難分解性有害物質に関する調査研究等、天然有害物・異物に関する研究及び重金属・有害元素に関する研究、有害物質の摂取量の測定に必要な研究等が行われ、行政への貢献度が高い。告示試験法の開発の成果は厚労省の施策に直結し、その他の研究や調査も国民の正しい理解、不安軽減や将来の危機管理に資するものである。

学会発表、行政報告、通知・ガイドライン、総説を含む論文発表が多数あり、十分な成果であると判断される。実習生、研究生は少人数ではあるが受け入れているが、大学等での講義や講演数は多いと判断される。

少ない人員で食品という広い範囲の所掌をつかさどり、個々の担当者が厚労省の施策に可及的かつ迅速に対応されて苦勞されている。

### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

食品の品質、安全性に関する研究を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の施策に直結したものであり、得られたデータの多くは厚労省のホームページで公開されている。食品中の農薬や動物用医薬品の残留とその変動に関する研究では、開発した試験法が告示ないし通知され、得られた情報は基準値設定に活用されている。また、解析法の効率化、迅速化及び精度向上に関する研究は、今後新たな試験法の開発に繋がるものとして期待する。食品中の放射性物質に関する研究成果は、放射性物質検査の実行性や基準値の妥当性の検証に繋がり、食品中のダイオキシン類等の摂取量の推定に関する研究では、リスク管理効果の検証に繋がるため公定法としての確立を期待する。食品分析の信頼性保証に関する研究や食品汚染物質の分析法開発及び摂取量調査に関する研究成果の一部は、食品安全委員会の評価資料として引用されており、国際整合性の観点に立った業務管理要領の改定案の作成も、食品検査機関における品質保証を高める上で重要であると判断される。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多数の国・地方衛生研究所や登録検査機関、大学・研究所、民間機関等との共同研究・産学官連携がなされており、活動力が高いと判断される。

なお、地方衛生研究所において設備や人員の面で厳しい状況に置かれているとの懸念もある中で、大学や登録検査機関等も含めた共同研究を一層推進するとともに、リスクコミュニケーションを積極的に展開すべきである。

国際協力に関しては、国際委員会の委員としての活動が評価できるが、世界情勢

を考えると国際的には更なる交流が必要とされられると思われる。

各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

## (9) 食品添加物部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

食品添加物の新しい概念に基づく定量分析法の開発では、標品不在のため試験法設定が不可能な品目への応用、更には規格設定への応用が可能となる画期的な方法が開発され、食品添加物以外の物質の分析ニーズへの対応も可能な画期的な手法となり、リスクアセスメントに広く利用されることが予想されるため、今後、標準的方法になることを期待する。また、食品中への添加物の適切な使用を確認する目的で、亜セレン酸ナトリウムの食品中の分析法の確立は、リスク管理上重要な成果であり、他の添加物への応用が期待される。これも今後、標準的方法になることを期待する。

食品用器具、容器包装のポジティブリスト制度導入に向けた検討が開始されており、規制の厳格化が期待される。平成 26 年度から開始した食品添加物の指定使用基準の改正等に関する事前相談により新規指定や基準改正件数が年々増加しており、行政サービスとしての貢献度は高いと判断される。

なお、国際汎用添加物や容器・包装のポジティブリスト化への対応について人員の不足が懸念される中で、規格基準の設定のためのウェットの研究業務とその基準改正作業についてのドキュメンテーション作業を分離するなど工夫を図られたい。

行政対応の業務が多いことから、総説を含む論文数や学会発表は他の部と比較して少ないが、英文での論文発表が見られ、国際的な情報発信を行っている。また、行政報告数は他の部と同程度と判断される。総説等が増えることを期待したい。実習生、研究生も多くはないものの受け入れており、大学等での講義も行っている。

### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

食品添加物及び食品用器具、容器包装、おもちゃ、洗浄剤等の品質と安全性を確保するための試験・研究・調査を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の施策に直結するものであり、平成 26 年から発足した食品添加物指定等相談センターは事前相談などにより手続きの円滑化、迅速化に貢献し、行政サービスを担っている。既存添加物の成分規格設定のために、その標準品を揃えるのを回避できる定量 NMR (quantitative Nuclear Magnetic Resonance) 法の開発は非常に優れており、その適用範囲の拡大は必須である。それでも分子組成の確実な標準品をライブラリーとして準備し、必要に応じて配布（有償）する必要があるため、これを行える組織が必要であると思われる。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多数に及ぶ共同研究、産学官連携、国際協力が行われており、活動の高さが理解できる。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

## (10) 食品衛生管理部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業

への貢献を含む)

食品中の微生物試験法の開発及びその実行性・妥当性評価に関する研究では、他の国立研究機関、大学、地方衛生研究所などとの連携の下、標準試験法を作成し、その成果として通知法となっており、今後の更なる病原微生物の試験法確立へ期待したい。食鳥肉のカンピロバクター汚染のリスク管理に関する研究により、汚染低減に向けた衛生管理策を示した点は、食鳥処理の衛生管理に資するものである。ノロウイルスを始めとするウイルス性食中毒の予防や制御法の確立に向けた研究では、集団発生事案の食中毒の原因食品とウイルスを見出し、食品の製造工程管理向上に向けた科学的知見の活用の枠組みを作ったことで、今後の食中毒防止への貢献は高いものと判断できる。

2020年に食品衛生法等の一部を改正する法律（平成30年法律第46号）の一部施行が予定されており、それに伴うHazard Analysis and Critical Control Point（HACCP）に沿った衛生管理の制度化への対応が喫緊の課題である。HACCP対応業者の範囲拡大等に対応するため、必要な人員の確保や地方衛生研究所との更なる連携を行うなど体制の整備を図るべきである。

学会発表、総説を含む論文発表、行政報告は他の部と同程度であり、実習生、研究生、客員研究員、協力研究員、ポスドクは多数受け入れている。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

食品等の製造工程における微生物及び有害物質の制御、安全性評価、規格基準その他の食品等の衛生管理に関する調査及び研究を行っている。また、食中毒に関連する細菌及びウイルスの試験及び検査並びにこれらに必要な研究を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の食品衛生管理の施策に直結したものであり、食品の安全性確保に向けた、HACCP導入を始めとする製造加工工程管理手法や標準試験法の国際調和に向けた取り組みは重要かつ喫緊の課題である。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

複数の共同研究、産学官連携、国際協力が行われているが、感染研、地方衛生研究所との連携に比べ、大学、企業、海外との共同研究は少ない。

なお、FDAとの共同研究がなされているが、これは微生物検定の国際標準化などのために必要なことであり、今後、更なる進展が必要とされる。こちらの人員を留学させるだけでなく、相手方からの共同研究員の受け入れを積極的に行っていくべきである。

各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

### (1 1) 衛生微生物部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

医薬品の微生物学的安全性確保に関する研究では、他の複数機関との共同でマイコプラズマ検出試験を確立し、施設間で差が無い安定した検出感度が得られたことは、実用化の可能性が高いと判断される。寄生虫性食中毒のうち、粘液胞子虫の最少発症量を求め、刺身一切れで発症する可能性を示し、今後の毒性試験の実施によるリスク評価が待たれる。かび毒の分析法・食品汚染に関する研究では、発がん性が懸念され、日本での食品での汚染実態が不明であったカビ毒であるステリグマト

シスチンの分析法を確立し、全国の地方衛生研究所との共同で麦類やコーヒーでの汚染を始めて明らかにできた点は、今後のリスク評価及びリスク管理に重要な情報となる。多数の試験機関の協力により、食品での腸管毒素原性大腸菌のリアルタイムPCR法による検出法を開発できたことは、実行性の高い検出法として評価できるため、公定法としての確立が期待される。国際学会を含む学会発表、論文発表は他の部と同程度であり、実習生、研究生、客員研究員、協力研究員は多数受け入れている。衛生微生物分野の対象となる微生物は多岐にわたり、緊急対応等が求められる分野であるだけに、それぞれの専門家の確保が喫緊の課題である。

なお、衛生微生物部は、医薬品から食品、更にはミネラルウォーターまで、対象範囲が広いが、これは逆に危害微生物・ウイルスの視点から見て絞られているはずで、ここを出発点として製品（医薬品、食品）に広がっていく（横串を通していく）形になっており、各々個々の危害要因のプロが製品横断的に試験調査されている形になっていると見える。危害要因として、微生物、カビやウイルスだけでなく、今の日本では衛生環境が非常に良くなったために関心が薄れてしまった寄生虫についても、新たな害虫が問題になっているので、この方面の専門家の育成も必要である。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

食品、医薬品、医薬部外品、医療用具、環境等における有害微生物及び産生毒素による健康被害の防止に必要な衛生微生物学的試験・研究を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の医薬品及び食品の衛生微生物学的安全性確保のための施策に直結したものであり、食品媒介疾病の原因細菌、寄生虫や真菌のサーベイランスにより、先験的基礎研究を実施している点が評価できる。

今後とも新たな問題が発生した場合に対応できる体制を維持してほしい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

複数の共同研究、産学官連携、国際協力が行われている。なお、国立衛研としては地方衛生研究所や産業界に対し検査法の伝達等の情報共有を目的とした共同研究は重要である。

国内外の各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

### （12）有機化学部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

有機化学部で新たに創製した分子が多数あり、その多くは他の研究部との共同研究の成果であり、基礎研究の支援部門としての役割を担って、多数の原著論文及び特許の成果に結びついている点が、この部の活動の特徴であり、評価できる。研究代表者として獲得している外部資金は文部科学省の研究費であることから、基礎研究部門としての特性を示していると言える。

なお、ペプチドの創成は基礎的研究の一環であるが内容は応用研究であり、その具体的成果物が求められる。

また、違法薬物の標品供給による行政支援、日本薬局方と関連情報のデータベース作成・管理・運営などの社会貢献を果たしている。

海外を含む学会発表、論文発表、Proceeding、解説記事、特許が多数あり、十分

な成果であると判断される。複数の大学での講義を実施し、人材養成にも寄与している。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

生活関連物質の有効性及び安全性を明らかにする目的で、各種化学物質の分子構造と化学反応性に関する研究及び構造活性相関に関する研究等の有機化学的研究を実施している。さらに、物理化学的手法及びコンピュータ計算を利用し、生理活性を有する新規化学物質の合成と反応性、生体分子との相互作用に関する基礎的研究に従事している。研究所の中で有機化学的な基礎研究をベースとした他の研究部との共同研究が主であり、研究所内のみならず他機関との共同研究も活発に行っており、支援部門として重要な役割を担っている。

また、日本薬局方データベースの作製と管理・運営に関わっていることから、人員及び予算の継続的支援が必要である。

食品添加物や香料の標準物質の提供、危険ドラッグ構造決定のための標準品の合成など、市販されていない化合物のライブラリー構築が必要であると考えられる。

また、有害性に資する課題にも注力していただきたい。

今後は、活動の場を国際的な視野に立ったレギュラトリーサイエンスの取り組みへの参画を期待したい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

国立衛研内の関連部門及び他機関との積極的な共同研究を実施し、多数のプロジェクトの推進に寄与していることが評価できる。

各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

### （13）生化学部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

食品中のトリチウム試験法の確立、食品からの内部被曝寄与が大きいポロニウム210分析法の検討の他、医薬部外品や化粧品成分のアレルギー反応について、経皮感作モデルマウスを用いて、感作性と分子量相関を明らかにし、医薬部外品原料規格に反映させた実績は高いと評価できる。遺伝子組換え食品についても、その定性・定量検知法を開発し、公定法に反映させた実績も高いと評価できる。さらに、次世代シーケンサー（NGS）を用いた遺伝子組換え食品検知法を開発し、ビッグデータからの基盤解析手法として今後の公定法の確立に向けた取り組みに期待したい。

また、自然毒・生体機能の解析では、細胞死制御分子 AIF の新たな生体機能を見出している。さらに、有害植物・キノコの種類と遺伝子検査法を開発し、簡便で野外で実施可能な Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法を確立して、新種のキノコの発見に結びつけている点は注目に値し、実用化に向けた活動に期待したい。

今後は、新たなバイオテクノロジー製品への対応を国際協調の下に進めてもらいたい。

海外学会を含む学会発表、総説を含む論文発表は他の研究部と比べて少ないものの、行政報告は多く、研究生の受入れや大学等での講義の実績があり、人材養成も進められている。

近年の分子生物学の進展により、これを解析手法として関係研究部においても利用され、支援部門として分子生物学的な基礎部分の強化も必要である。例えば NGS の急速な進展とそのバイオインフォマティクスが関係研究部で用いられてきているので、これまでのアレルゲン等について生化学的解析に更に加えて、「分子生物学・生化学部」として他の研究部と協働して、国立衛研における分子生物学の基盤を強化する部に発展させるべきではないかと考える。また、国立衛研の他の研究部における分子生物学的手法の支えになるべく、NGS 等のアップデート、オミクスデータのインフォマティクス処理に必要なハード（コンピュータ）とソフトのアップデートのコアになり、国立衛研内の他の研究部との共用の促進と共同研究を進めていくべきである。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

生活関連物質の生化学的試験及び放射線の安全管理並びにこれらに必要な研究を所掌している。研究所内で生化学的な基礎研究をベースとした他の研究部との共同研究が主であり、研究所内のみならず他機関との共同研究も活発に行っており、支援部門として重要な役割を担っている。また、研究所内の放射線安全管理の役割も担っている。

基礎領域であるという点を再確認する必要がある、課題の選定には国立衛研内でのニーズ調査も必要である。

アレルゲンは重大な健康被害を引き起こすものであり、今後の重大な課題である。アレルゲンデータベースを作成しているほか、人工知能（AI）を活用した新規アルゴリズムによる高精度アレルゲン予測法の開発には大いに期待したい。なお、アレルゲンデータベースについては即時的なアップデートを続けていくべきであり、このための人員及び予算の継続的支援が必要である。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

研究所内の関連部門及び他機関との積極的な共同研究を実施して、多数のプロジェクトの推進に寄与していることが評価できる。

各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

### （14）安全情報部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

医薬品並びに食品の微生物及び化学物質の安全性情報を精力的に集めて成果をあげている。さらに、国民に対する食品の安全情報の発信並びに行政、生産業者及び消費者など各ステークホルダーの特徴を考慮したリスクコミュニケーションへの対応とその人材養成に期待する。

情報提供の例として、平成 30 年 6 月に成立した食品衛生法等の一部を改正する法律の情報提供に寄与している。

業務が情報収集と分析が主であり、公表データを用いた解析等であるため、論文・総説の業績や学会発表は少なくてもやむを得ないところであるが、報告書は多数提出している点が評価に値する。大学等での講義・研修・講演は多数なされている。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

医薬品、食品、化学物質の安全性に関する情報の調査、研究及び提供を行っている。医薬品並びに食品の微生物及び化学物質に関しては、国際機関や海外規制・評価機関からの安全情報及び海外の文献情報を「医薬品安全性情報」「食品安全情報」として定期的に発行するとともにホームページで提供している。また、研究所の図書室の運営・情報提供サービスを行っている。選定された課題はいずれも厚労省の医薬品及び食品の安全性情報のデータベースとして還元され、重要課題の選定に貢献するものである。今後は、得られた情報の国際共有化に尽力をしていただきたい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

少数ではあるが、共同研究や産官学連携活動を実施している。また、国際機関への情報提供を多数実施し、国際協力を果たしている。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

なお、地方衛生研究所へのアプローチを積極的に進めることによって、情報収集のための触角とし、また情報拡散のための地方分散・拡散がさらに期待できないか、更なる連携を深めていくことが望まれる。

### （15）医薬安全科学部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

安全対策推進のための薬剤疫学的研究では、病院の医療情報を基に副作用検出法の確立を図り、リスク因子解析により、薬剤と副作用の複数にわたる因果関係や感染症併発が重症薬疹発症のリスクを高めること等を見出しており、市販後医薬品の副作用情報として価値が高い。

重篤副作用バイオマーカー探索研究では、産学官の共同研究で、間質性肺炎や薬物性肝障害に関して成果をあげてきており、臨床の現場への展開に期待したい。得られたバイオマーカーについては早期診断性について検証を進めて欲しい。

iPS細胞技術の非臨床試験では、個人差や人種差を加味した国際的な取り組みに期待したい。

海外を含む学会発表、総説を含む相応の数の論文発表があり、十分な成果であると判断される。研究生の受入れは1名であるが、連携大学院の客員教員として複数の大学での講義を実施している。

#### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

医薬品に関する国内医療情報の解析と国際共同治験の推進に関する非実験研究、医薬品の安全性等に関するゲノム薬剤疫学・バイオマーカー探索に関する実験研究、医薬品の副作用発現機序の解明と予測等に関する実験研究、全所的な研究情報ネットワークの開発・管理に関する非実験研究を実施している。選定された課題はいずれも厚労省の医薬品の安全性確保のための施策に直結したものであり、一つの研究部でドライとウェットな研究を同時に実施している点が特徴であり、選定課題はこの分野の問題を網羅している点が評価できる。

重点的に取り組むべき今後の課題として、特に、医療費低減に資するバイオシミラーに関する市販後安全性調査・品質評価研究は生物薬品部との共同研究である

が、行政施策にも合致している。また、副作用患者由来 iPS 細胞を用いた副作用個体差検出研究は薬理部との共同研究であるが、重要な研究テーマである。

### 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

海外を含む複数の共同研究、産官学連携、国際協力が行われている。国内外の各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

ナショナルデータベース (NDB) などの二次利用が可能になった現在、データベースを利用した薬剤疫学研究をこれからも推進されたい。

なお、今後、外国人労働者数の急速な増加が見込まれており、これまでの日本人と他の人集団間での違いを取り込んだ調査結果の利用が必要になるので、国際協力により他の人集団における薬剤疫学の情報を盛り込んでいく必要もある。

## (16) 毒性部

### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果 (これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)

トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究では、毒性部が構築する、パーセローム法 (Percellome method) を基盤とする独自開発の遺伝子発現量の絶対量化システムによるマウスのトキシコゲノミクスデータに、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が構築する、同パーセローム法を基盤とするラットのトキシコゲノミクスプロジェクトデータを統合し、既存の単回曝露実験データからの反復投与毒性予測の検討を実施している。この研究では、これらデータベース群のデータから毒性ネットワークに関わる生物学的に有意な情報を効率的に抽出するインフォマティクス技術を拡張して、単回曝露のみならず反復曝露の安全性評価にも対応できる毒性機序に基づいた網羅的毒性予測評価システムの実用化に向けた検討を進めている。先行研究により反復曝露と単回曝露の遺伝子発現変化から、これらの過渡反応 (曝露の都度誘発される速い変化) 成分の差異と基線反応 (曝露を重ねるに連れ発現値の基線の変動する反応) 成分の変化との間の関連性を見出し、これらの応用による毒性評価システムの拡充を進めているところである。長期反復曝露毒性試験の大幅な日数の短縮に繋がる可能性のある新たなトキシコゲノミクス技術の開発に注目したい。

ナノマテリアルの吸入曝露による有害性評価に関する研究では、高分散性ナノマテリアルの調製法を確立しており、今後の有害性評価研究でより正確で重要な情報が得られる可能性が高いと評価できる。

シックハウス対策に関する研究では、海馬で観察された一過性の最初期遺伝子 (IEG ; immediate early gene) 発現の減少が果たして毒性影響と判断されるのかについては慎重な検討が必要であるが、同時に、観察された学習記憶異常との因果関係を明らかにすることも重要であると考えられる。

全体を通して、遺伝子解析を通じて毒性評価ないし予測をする手法を確立して実用化することが毒性部の大きなテーマであると考えられるが、実用化とは構築したデータベースの利用促進がエンドポイントではないので、どのプラットフォームでも解析可能な安価な系に落とし込むステップを組み入れて解析系としての標準化に努めていただきたい。

学会発表、総説を含む論文発表は他の研究部と比較するとかなり少ないため、今後の研究成果の発信に期待したい。試験報告、調査・資料作成等は多数ある。実習

生、研究生、客員研究員、協力研究員、ポスドクの受け入れはないものの、大学の客員教員実績はある。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

業務関連物質の毒性学的試験並びに実験動物の飼育及び管理並びにこれらに必要な研究を行うことが所掌業務であるが、選定された課題は、試験研究、試験法の開発、特殊毒性開発、毒性分子指標探索、国際調和の推進を踏まえた医薬品等の安全性等に関わる研究であり、いずれも厚労省の業務関連物質の安全性確保のための施策に直結したものと判断される。

トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究は、主に急性毒性を対象としたものであるが、今後は、非常に困難を伴うであろうが、亜急性、慢性、更には内分泌系に影響する長期曝露の毒性予測にまで検討を広げる必要があると思われる。また、この研究を効率的に進めるのであればコンピュータ資源、インフォマティクス資源の強化が必須であり、予算等の措置も必要である。

また、新たな情動・認知行動影響毒性学的評価法の検討を進められたい。

ナノマテリアル等の新規化学物質の毒性評価法の確立は、喫緊の課題であり、更に進めることを期待したい。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

複数の共同研究、産官学連携、国際協力が行われている。国内外の各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

重点的に取り組むべき今後の課題として OECD の有害性発現経路（AOP; Adverse Outcome Pathway）プロジェクトへの対応に大きな成果を期待したい。

### （17）薬理部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

ヒト iPS 心筋細胞を用いた安全性評価法の開発研究では、医薬品において毒性の出現しやすい心毒性に関して、iPS 細胞由来心筋シートで細胞外電位を多点電極（MEA）システムにより記録する方法を標準化して、催不整脈リスク予測法を開発している。この開発で、国内での大規模検証試験により高い予測精度が得られたこと、更に FDA 等との国際検証試験により高い再現性と信頼性が得られたことは、実用化に向けて評価が高いと判断される。ICH ガイドライン化を期待したい。

ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた医薬品安全性薬理試験法の確立に関する研究では、MEA システムを用いた痙攣リスク予測評価系の開発を国内外の機関・団体とのコンソーシアムにより順調に進めていると判断される。

新規細胞資源、培養基材を用いた肝障害・薬物動態等評価系の開発では、製薬業界との連携でヒト iPS 細胞由来肝細胞等の肝細胞や、新規培養基材を用いて培養したヒト肝キメラマウス由来肝細胞等の肝細胞としての性質に関する品質評価を進め、新たな肝障害・薬物動態等評価系として順調に開発を進めていると判断される。

発達期における統合的な遅発性神経毒性試験法の開発では、胎生期・発達期を反映した *in vitro* 評価系の開発や、*in vivo* 早期予測評価系、ヒト胎盤のエピゲノム解析を手掛け始めた段階であると判断される。今後は標準化法確立への取り組みに

期待したい。

なお、これらの研究対象については、国際規制動向等を鑑み、開発を担う業界の意向や社会的ニーズも踏まえ、副作用発現の多い心臓・神経・肝臓を中心に選定し、また、解析対象医薬品は国際コンソーシアムやFDA等の規制当局とも連携しながら検証等を進めている。

学会発表、行政協力、総説を含む論文発表が多数あり、十分な成果であると判断される。研究生も少数ながら受け入れている。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

医薬品の薬効薬理や安全性薬理、化学物質の体内動態や毒性発現メカニズムに関する研究業務を行っている。特に、ヒト iPS 細胞技術などのイノベーションを基にして、ヒトに対する予測性を高める薬理試験法の確立を目指している。平成 27-29 年度に実施した主な研究業務からは、厚労省の施策に合致するものと判断される。一方で、主たる研究課題としてはヒト iPS 細胞技術を利用した *in vitro* の試験・研究に特化したものが多く見受けられるが、非臨床薬理試験の代替法化の流れを汲んだ取り組みに特化することであれば理解できる。今後も、ヒト iPS 細胞技術から見える毒性発現を臓器や個体レベルに還元できる系の構築に努めていただきたい。

なお、iPS 細胞技術を利用したヒトに対する予測性を高める薬理試験法の確立において、当該ヒト iPS 細胞の標準化は重要である。また、開発指向の研究におけるリスク評価について日本においてはどこまでできるか、薬理部の役割は大きいと考えられる。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

共同研究、産学官連携、国際協力、国際コンソーシアム参加について積極的に行われているが、その前提として研究部の新技術の開発と高度な研究レベルの維持が必要であり、今後の進展に期待したい。

なお、国立衛研には実験動物管理を行う部門があるが、iPS 細胞等の細胞株の管理提供部門も必要である。

複数の大学での講義担当もしている。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価できる。

### (18) 病理部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

膀胱発がん物質早期検出系の開発では、DNA 損傷マーカーである  $\gamma$ -H2AX 等を用いた短期の発がん性予測系の開発を実施しており、実績を上げている点が評価できる。今後は、得られた実績を生かして、化学物質の発がん標的として最も重要な肝臓を含む多くの発がん標的臓器を網羅できる系の開発が望まれる。

ナノ銀の腹腔内投与による急性毒性に関する研究では、ナノ銀のサイズによって異なる毒性発現を見出しており、よりヒトに近い曝露方式で曝露期間をより長期にした際の生体影響の検討が望まれる。

発がん物質の *in vivo* 突然変異性の検出に関する研究では、発がん用量よりも高用量で誘発される突然変異の意義と発がん用量での発がん機序を明らかにする必要

がある。それにより、その様な反応を示す発がん物質について、遺伝毒性の観点からどのように扱うべきか（遺伝毒性発がん物質か非遺伝毒性発がん物質か）、決着のつけられる研究に取り組むべきである。

学会発表、総説を含む論文発表、行政報告は他の研究部と同程度かそれ以上であり、研究生を受け入れて学位取得に結びつけている点が評価できる。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

選定された課題としては、化学物質の安全性試験に関して、より効果的な *in vivo* 毒性試験の評価系に関する研究と毒性影響の機序とヒトへの外挿性に関する研究に大別されており、主に *in vivo* での一般毒性（急性毒性）、発がん性や遺伝毒性に関連した課題を選定している。試験法を必ずしも網羅する必要はないと思われるが、一般毒性や神経毒性等の特殊毒性については手薄な感が否めないため、トピックを設定した新たな取り組みが必要であると判断される。

なお、病理部では変異遺伝部とは異なり、*in vivo* における発がん性の臓器及び細胞の標的性や特異性を考慮した包括的な検討を目指しており、遺伝毒性の評価よりも遺伝毒性機序をマーカーとして利用した発がん性の評価を意図している点は明確にされている。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

大学等との共同研究、国際協力が行われている。各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

なお、実験動物の病理学は、代替法の推進等により我が国において縮小傾向にあると思われるが、その中において国立衛研は国の研究機関としてこの分野の研究を維持する責任があると思われる。

### （19）変異遺伝部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

化学物質の生殖細胞遺伝毒性と次世代影響に関する研究では、親世代の突然変異が子どもに遺伝することを示しており、次世代影響評価に有用であると判断され、遺伝性代謝疾患や小児発がん研究への展開が期待できる。また、次世代の動物の発がん感受性に関する研究は重要な課題になると思われる。解析系が完成した場合の、今後の展開について道筋を示していただきたい。

AMES/QSAR 国際チャレンジプロジェクトは、試験結果と QSAR 結果を組み合わせた統合型評価系の開発を図り、変異原性の予測に AI/Deep learning 手法を取り入れるという画期的な試みである。完成した場合、どのような運用を図るのか、道筋を示していただきたい。

今後は、発がん性に対する遺伝毒性の関与、特に、発がん用量より高い用量でのみ遺伝毒性を示す発がん物質をどのように扱うべきか（遺伝毒性発がん物質か非遺伝毒性発がん物質か）、決着のつけられる研究に取り組んで、より有意義な予測系の開発に繋げていただきたい。

海外を含む学会発表、総説を含む論文発表、行政報告は他の部と同程度と判断される。

## 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

Three Layer Model に基づく遺伝毒性評価系の構築と非遺伝毒性メカニズムに基づく発がん性評価系の構築を目指した研究を実施しており、選定された課題は、遺伝毒性に係る「評価結果の解釈」、「新手法の開発」、「誘発機構の解明」、「構造活性相関」等、網羅的であり、いずれも厚労省の業務関連物質の安全性確保のための施策に直結したものと判断される。なお、ゲノム塩基配列変異だけではなくエピゲノム変異に研究領域を拡げているが、更に人材と資金を投入する必要がある。

## 3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

大学等との共同研究、産学官連携、国際ガイドライン等への貢献等、国際協力が行われている。特に AMES/QSAR プロジェクトについては国立衛研が先導しており、高く評価されるべきである。

また、多数の試験業務を実施し、各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

### （20）安全性予測評価部

#### 1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む）

合成樹脂製器具、容器包装のポジティブリスト制度化に係る溶出化学物質の毒性情報調査は、ポジティブリスト制度導入に貢献するものであり、リスク評価の厳格化の観点から評価できる。

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 47 年法律第 117 号）（以下「化審法」という。）関連業務では、新規物質や既存物質の評価に係る調査や整備、国際貢献を進めており、いずれも業務関連物質の安全性確保のための施策に直結したものと判断される。

水道における水質リスク評価及び管理に関する研究では、水道法（昭和 32 年法律第 177 号）の水質基準の改定や非常時の管理方法の確立に貢献するものである。

また、安全性試験公定化に係る研究開発や、AOP 及び IATA に立脚した国際的な安全性評価手法の確立に関する研究（注：IATA=Integrated Approaches to Testing and Assessment；試験・評価統合アプローチ）では、日本で開発された多数の試験法の OECD での公定化に貢献し、試験法の行政受け入れ提案にも貢献を果たしている。

一般化学物質の安全性に関する研究及び情報提供も数多くなされている。In silico 手法に基づく安全性評価手法の開発・高度化に関する研究では、食品関連化学物質の反復投与データベースの構築、非発がん TTC (Threshold of Toxicological Concern；毒性学的懸念の閾値) の検証、新規の毒性カテゴリーの構築や、in silico 手法を組み込んだヒト用医薬品の生態毒性評価ストラテジーの提案に貢献するものと評価できる。

講義、講演は多数実施され、海外を含む学会発表、総説を含む論文発表、行政報告はかなり多く、研究成果等の情報発信力は高いと判断される。

#### 2. 研究分野・課題の選定（厚労省の施策又は事業との関連性を含む）

所掌として業務関連物質に関する試験結果に基づく安全性の総合的な予測及び評価、動物実験代替法の評価、化学物質の安全性に関する情報の収集及びこれに必要

な情報の調査並びに研究を行うこととなっており、選定されている課題は多岐に及び、いずれも厚労省の業務関連物質の安全性確保のための施策に直結したものと判断される。重点的に取り組むべき今後の課題は、毒性予測 AI システムの開発とされているが、経済産業省の先行プロジェクト (AI-SHIPS) の化審法に関連する化学物質の審査等に特化した毒性予測とは対象を異にするものである。

3. 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

リスク評価に係る共同研究は多数実施され、産学官の連携もなされている。国内外の各種審議会への参画による行政支援は多数なされていると評価される。

なお、予想された評価についての生産者及び消費者へのコミュニケーションをより積極的に行うべきである。

以上

平成31年2月22日

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

国立医薬品食品衛生研究所  
研究開発機関評価委員会  
委員長 太田 茂