

平成 29 年度
国立医薬品食品衛生研究所
研究部等を対象とした研究活動評価報告書

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。) の使命は、医薬品・医療機器・再生医療等製品等の他、食品あるいは生活環境中に存在する化学物質などの人間への影響について、その品質、安全性及び有効性を科学的に正しく評価し、その成果を厚生労働行政に反映させ、国民の健康と生活環境の維持・向上に貢献することである。

この使命を遂行すべく、国立衛研では、3つの研究の柱、すなわち①先端的医薬品・医療機器・再生医療等製品の開発を支援するレギュラトリーサイエンスの強化、②食とくらしの安全、化学物質安全研究の拡充、あるいは③健康危機管理、国として不可欠な試験・検査等への対応、を重点的に取り組む課題として設定している。

これらの課題に沿って、平成28年度においても、医薬品・医療機器・再生医療等製品部門、生活衛生・食品安全部門、安全性生物試験研究センター、複合領域・情報・基礎支援部門及び総務部門のすべての部門において、試験・研究・調査等の数多くの業務が遂行された。

また、平成29年度には、国立衛研は世田谷区用賀から川崎市殿町キングスカイフロント新庁舎への全面移転を完了し、21世紀のレギュラトリーサイエンス試験研究拠点として、試験研究活動を活潑に展開している。

2. 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回の研究開発機関評価(以下、「機関評価」という。)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・国際的な視点に立って、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28年度の研究活動を対象に研究部評価を実施した。

3. 研究部評価の方法

(1) 実施体制として、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)

笠原 忠 (国際医療福祉大学大学院 教授)

楠 文代 (東京薬科大学 理事長)

調 恒明 (山口県環境保健センター 所長)

関崎 勉 (東京大学大学院農学生命科学研究科 教授)

立松正衛 (化学物質安全性評価研究推進機構 理事)

橋本祐一（東京大学分子細胞生物学研究所 教授）
望月正隆（東京理科大学薬学部 教授）
矢守隆夫（独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事）
吉田 充（日本獣医生命科学大学応用生命科学部食品科学科 教授）

- (2) 国立衛研の 20 の研究部からそれぞれ提出された研究実施状況の説明資料等が評価マニュアルと共に各評価委員に事前に配布され、国立医薬品食品衛生研究所報告第 135 号（平成 29 年度版）と試験研究実績及び実行計画書（平成 28 年度版及び平成 29 年度版）が評価委員会当日に配付された。
- (3) 平成 29 年 2 月 26 日、国立衛研の川崎市川崎区殿町の新庁舎にて評価委員会が開催された（委員 10 名中 9 名出席）。評価委員会ではまず、国立衛研の副所長による研究所概要説明があり、続いて、国立衛研の各研究部長又はその代理からそれぞれの研究実施状況の説明を受け、質疑応答を行い、その後、出席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) 研究部評価の評価事項は「評価マニュアル」に基づき、①研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む。）、②研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む。）、③共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流及び④その他、とした。
- (6) 本評価委員会は、各評価委員が提出した意見メモを基に研究部評価を今回の報告書にまとめ、国立医薬品食品衛生研究所長に提出するものである。

4. 研究部評価の結果

4-1. 各研究部の評価

(1) 薬品部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

医薬品の品質保証をミッションとして、医薬品、医薬部外品、毒物劇物などの試験・検査や日本薬局方、GMP など規格・試験法に関する重要な領域に極めて適切に研究、人材養成など行って成果を上げている。特に、ジェネリック医薬品やナノ DDS の評価など、現在の重要な課題に重点的に取り組んでおり、着実に成果を発表している。原著論文、学会発表も、部員一人当たり多くの質の高い報告をしており、各人の能力の向上は順調に進んでいると思われる。また、大学での講義や実習生の受入れで人材育成にも貢献している。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

4 つの室がそれぞれ医薬品の評価、品質管理、安全性など、必須の課題に精力的に取り組んでいる。特に、ジェネリック医薬品研究の増加、また品質保証の技術研究など薬品部として進めるべき重要課題が適切に選定されている。今後はさらに、

ジェネリック医薬品の市場数量シェア 80%をめざし、患者、薬剤師の意見を含めてジェネリック医薬品の将来構想を練ってほしい。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

ナノ DDS 製剤の分野で国際的にリーダーシップをとっている他、多くの産学連携・国際共同研究を実施しており、成果を上げている。行政からの要請課題にもよく対応している。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

抗体医薬品の開発が隆盛となる中でバイオリジクスの品質管理は益々重要になっている。この要請に応える形で、新規の研究領域であるバイオ医薬品、バイオシミラーの品質保証・品質評価に必要な研究に積極的にチャレンジし、適切な人的協力のもと着実な成果を上げている。また、薬局方の改訂への貢献は重要で、特にタンパク質注射剤の不溶性微粒子試験法の改良、Fc 領域とルシフェラーゼを利用したレポーター細胞による免疫細胞の活性化試験法の開発などは実用に耐える研究成果を上げており、評価できる。質の高い論文が多く発表されており、なかでも、Recent Topics of Research in the Characterization and Quality Control of Biopharmaceuticals in Japan. J Pharm Sci. 2017;106(12):3431-3437. のような論文は研究の方向性を国内外に知らしめると言う点で評価に値する。各種指針等の作成への協力も進んでいる。大学など外部機関との共同研究等により、多くの学生を指導し、人材育成も良好に進められている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

バイオ医薬品の進化に対応した品質特性・有効性・安全性評価法、日本薬局方試験法などの開発は厚労省の施策としても重要であり、これらの施策を着実に検討して、成果を挙げている。特に、改変型抗体も含め抗体医薬品に関するタンパク注射剤の不溶性微粒子試験法の開発や、インフュージョン反応等有害反応の予測法に関して Fc γ R の活性を評価できる実験系を立ち上げた点が評価できる。部として取り組むべき課題は十分に考えた上で選定されている。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

試験法の開発については、共同研究、産学官との連携なくしては成り立たない研究分野であり、大学、官民共同研究さらに国際協力も含めて多くの外部組織と連携、交流が進められており、成果を上げている。官民共同研究では、先端的な分析手法であるフローイメージング法やレーザー回折法等に関して現在検討が進められている。

(3) 生薬部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

国立衛研の特徴である従来から用いられている生薬、生薬製剤への研究に加えて、危険ドラッグ、C型肝炎治療薬の偽造品流通など急な発生事例に対しても迅速に研究、人材養成等の対応が行われ、厚労省の重要施策に貢献している。その他、依頼

分析対応 1600 件、標品配布 150 件、さらに試験調査多数という日常の活動は、基本的に生薬部だけで対応しており、高く評価できる。内容物不明の検定依頼などに対しても分析法の工夫がされており、部の役割がよくわかる。また、研究生等を指導し、多くの論文発表に導いている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

天然物医薬品の安全性の評価や標準化、麻薬・指定薬物・危険ドラッグの規制など、医療施策上、国民の健康的な生活を守る上で重要な課題に取り組んでいる。偽造品の分析など緊急対応すべき課題にもよく対応している他、適切な課題が選定されている。販売形態が変化し、インターネット販売やデリバリー販売に移行してしまった危険ドラッグについても、関係部署と連携を取りながら、引き続き分析を進め、規制を強化できるよう努めている。また、生薬の国内栽培の振興に対して、生薬を生産する人、販売する人、加工する人がどのような生薬を扱えば良いのかという基準を、日本薬局方等の公定書に規定し、標準化するという部分で貢献している。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

大学及び研究機関との多数の国内・国際共同研究で大きな成果を挙げている。大学の他にも製薬会社との協力が進んでいる他、国際機関の活動への協力も評価できる。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

有効で安全な細胞加工製品など非常に注目される分野で課題も多い中、再生・細胞医療製品の品質評価について、造腫瘍性やウイルス検出の方法等幅広く高度な研究を行っている。iPS 細胞の再生医療への適用に係るリスク評価等、品質評価法の実用化を目指して着実な成果を上げている。成果の報告／周知の仕方等は慎重であることが要求される一方、世界最高感度の検出法の開発という自負できる目標を掲げて研究を遂行し、多くの質の高い研究報告も出しており、人材育成についても良く進められている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

再生医療分野として抱えている課題が明確に示されており、再生・細胞医療に特化した医療技術の課題をタイムリーに選定し、順次対応している状況にある。残存未分化細胞検出法の開発など重要かつ最先端の研究を展開し、AMED・文科省・厚労省の事業で大きな成果を上げている。NGS を使ったウイルス試験法の開発も興味深い。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

共同研究、産学官との連携無くしては成り立たない研究分野であり、造腫瘍性評価手法の多施設の官民共同研究と国際調和への取り組みは重要である。また、多くの細胞製品の規制に関するプラットフォーム作成に中心的な役割を果たしている。多くの組織からの研究員、大学からの研究生を受け入れて指導していることは高く評価できる。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

遺伝子治療用製品、分子標的治療薬など先端医療の動向を的確に捉えているが、研究試験等についてはこれから拡がると期待できる。改組後の時間が短く、大きな成果は挙げるまでに行っていないが、AAV ベクターの品質安全性解析法の開発やプロテインノックダウン法の開発は独創性がある期待される技術であり、評価できる。特に後者は特許も出ており、原著論文も多い。人材養成なども活発である。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

厚労行政の進行に関わる新規技術に重点的に取り組んでおり、研究課題の選定は適切である。極めてレベルの高い論文も多く発表されている。AAV ベクターの新しい特性解析法の開発は注目される。また、PROTAC, SNIPER によるプロテインノックダウン法が新たな創薬技術として注目される。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

共同研究、産学官との連携無くしては成り立たない研究分野であり、実際に多くの産学官との共同研究で一定の成果を挙げている。部として今何ができており、これから何をすべきかなど、重点的に取り組むべき今後の課題がよく示されている。これからさらに外部機関との交流を進めることを期待する。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

医療機器は4000種30万品目以上対象があり、デバイスラグ解決を目指して、機器規格の策定に係る広範な課題に取り組み、着実に多くの成果を発表している。刺激性試験について精力的に有用な研究を行っており、生物学的安定性試験の成果も評価できる。施策に添った研究を遂行するとともに、多くの大学から研究生を引き受けて多くの若手研究者の育成を行っている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

医療機器研究の特異性を理解して、医療材料規格の新規提案のための研究や新しい評価系の開発など、機器開発を加速するために必要な課題が着実に選定されている。実績として100件を超える医療機器の規格基準の策定に関与しており、施策にも貢献している。AI の利用（画像診断や体外診断薬等）についても、開発が最も進んでいる画像診断支援システムに関する評価指標案を作成するなど、安全対策に役立てる等の研究も行っている。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

JIS 規格、認証基準作成など、デバイスラグの解消のために広く関係機関と連携を図っている。試験法ガイドライン策定のため、多くの大学と共同研究を積極的に進めている他、国際規格の作成にも協力している。

(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（厚生労働省の施策又は事業への

貢献を含む)

室内空気、水道水などの安全確保を目的として、生活に直接関与する多岐にわたる化学物質の有害性情報の収集及び曝露評価に向けた研究など身の回りの化学物質に係る広範な分野での研究調査がなされている。常に新たな問題に対する課題解決型のテーマにチャレンジし、重要な規格等の策定にも大きな寄与をされており、厚労省の施策への貢献が大きい。人工芝のゴムチップ成分の安全性については、さらなる研究を期待する。アレルギー発症防止のための医薬部外品原料の研究成果も施策上重要である。厚労省をはじめとする審議会へ参画すると共に、研究員等を受け入れて人材育成にも心がけている。学会発表も多い。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

厚労省の対応する部局と連携し、施策に直結した課題選定がなされている。生活環境関連化学物質の分析科学・安全性評価に関して成果を挙げ、厚労省等の行政施策に寄与している。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

大学や公的機関、産業界との共同研究も多く、適切な交流がなされている。研究生の受入れや大学等での講義も行い、人材育成にも力を入れている。

(8) 食品部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

食品中の環境汚染物質・化学毒性物質・動物用医薬品を試験・検査し、食品中の汚染物質等の実態把握と摂取量を推定するなど国民の生活を衛るための調査・研究が行われている。さらに、食品中の残留農薬や動物用医薬品の分析法について繁用性に富む手法を開発するなど、レギュラトリーサイエンスに直結する研究、調査等が展開されており、厚労省の施策への貢献が大きい。特に、ホルモン剤 DES の分析法の改良は食品の安全性確保に貢献する成果である。責任著者としての論文年間 1 報以上を目標として研究に励んでおり、原著論文、学会発表、行政報告、講演数も多い。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

厚労省の施策とマッチした研究課題が設定されており、食品中の有害物質の分析試験法を確立して多くの行政報告を発表し、行政施策に役立てている。いわゆる内分泌攪乱物質や重金属など、どちらかという社会的な流行が過ぎてしまった物質もきちんとフォローしている点は敬意に値する。広範な分析によって、さらに多くの汚染物質等の試験・検査が進むことも期待される。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

国内の共同研究はもとより、国際協力も展開し、多くの公的研究機関や検査機関、大学と幅広く共同研究を展開し、多数の業績を挙げている。行政報告、ガイドライン策定などの貢献も多い。

(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（厚生労働省の施策又は事業への

貢献を含む)

研究・事業対象が食品添加物と明瞭であり、食品添加物分析を中心として、堅実な方法の開発を中心として施策に対応した研究が進められている。添加物の新規指定や規格基準の改正に役立つ成果が着実に出ています。既存添加物の成分規格作成には標準品が無いという壁があり、研究成果はその解決につながっている。また、多くの大学から研究生を受入れ、学会発表・論文発表により人材育成を達成している。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

食品添加物の規格基準の作成及び定量分析法の確立、既存添加物の規格基準の作成及び試験法の精度向上など、食品添加物に関する施策に不可欠な課題の選定がなされている。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

国際機関を含む多数の公的研究所・検査機関・民間企業・大学との共同研究を活発に展開するとともに、委員会・審議会にてその成果を発表し、研究論文及び行政告示・通知に生かしている。食品添加物指定等の相談も重要な取り組みである。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

国民の関心が高い食品の微生物汚染、毒物の混入に絞った研究、試験を推進して、食品衛生管理の精度向上に貢献している。特に、カンピロバクターによる食中毒の制御は患者数の多さから極めて重要であり科学的根拠に基づく提案を期待したい。行政報告、論文発表、学会発表も着実に進んでいる他、研究生及び実習生の受入れにより成果を挙げ、学会発表と論文発表により人材養成に努めている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

食品等に含まれる有害物質の制御に関わる研究を展開して、有意な成果を挙げている。食品の加工・製造工程での微生物汚染、フグ毒の調査、ノロウイルスの予防のための拭き取り方法等、厚労省の施策と対応した調査・研究課題が選定されている。特に、カンピロバクター、テトロドキシシン、ノロウイルスなど食中毒に対応する研究テーマの設定は社会的要請の観点から重要である。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多くの国内外の研究機関と共同研究を展開し、その成果を審議会等で発表している。産学官の連携、国際協力に積極的であり、交流が活発に実施されている。

(11) 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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

多くの食品、生活関連物質及び医療品における有害微生物とその代謝産物に係わる検査法・原因究明、リスク評価など、多岐にわたる研究を活発に展開しており、施策への貢献は大きい。特に、マイコプラズマ検出における陽性コントロールの作成は重要な成果であり、また、カンパチの寄生虫の研究も食中毒の原因究明につながる重要な研究成果を上げている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

食品その他に含まれる有害微生物とその代謝物という極めて広い範囲から、社会的要請に基づき適切な課題の選定がなされている。特に、カンパチの *U. seriolae* やヒラメのクドアの研究は時機を得たトピックスである。研究成果を多くの審議会等において発表し、行政に役立てている。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多数の研究者と研究生を受入れ、競争的資金を獲得し、研究論文及び学会発表により公表し、人材育成に努めている。共同研究も活発で、大学教育にも貢献が大きい。審議会への参画などもよくなされている。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

有機化学を専門とする唯一の厚労省関連研究機関としての特徴を出して、他の部門と協働しつつ多くの成果を上げている。生活関連の極めて広範な有機化学的試験等の研究、試験が精力的に進められている。少人数体制であるにもかかわらず、危険ドラッグ標品の合成提供など行政的要請によく応えた。合成化学基礎研究においても、文科省科研費を研究者全員が獲得したこと、また、ペプチド研究を始め医療に関連する有機化合物のデザインや合成について原著論文を多く発表するなど、研究実績は高く評価できる。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

有機化学部独自の活性化化合物を合成し、厚労省・文科省の科学研究費を獲得し、多くの成果を挙げている。危険ドラッグへの対応など行政的に重要な課題ばかりでなく、生物有機化学としても興味ある課題に取り組んでいる。違法薬物の標品の合成や医薬品や日本薬局方に関するデータベースは国の施策と関連して重要である。強力な技術基盤とそれを横断的に提供する体制をさらに目指してほしい。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

所内他部局及び他大学との共同研究等、多くの共同研究や交流が進められており、有機化学の力を発揮して大きな成果を挙げている。企業とのさらなる連携強化を期待したい。外部研究費獲得にも積極的である。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

生化学的試験、放射線の安全管理などに関して適切な研究計画のもとで試験を展開し、成果を上げている。食品アレルギー発症における経皮感作モデルを用いた研究成果は医薬部外品原料規格に関する基準と試験法にも反映されており、評価できる。特異的な遺伝子配列を標的とした有毒きのこの判定は実用的な有用性があり、多様な自然毒の検知法として一般化が出来るよう研究を進めることを期待する。また、RI 全般について必要なサポートや、自然界からの摂取による内部被ばく量の把握のためトリチウムやポロニウム等の解析法開発と調査が行われている。GM 食

品について国際的に評価できる論文が発表されている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

施策に対応した事業が割り振られた結果、生化学的研究業務として多岐にわたる課題が想定されるが、放射線、遺伝子組換え食品、有毒きのこ等自然毒、免疫機能（経皮感作）に関する研究など、国民の日常生活における健康・安全に関わる重要な課題が適切に選定されている。生化学的分析の特性を考えると、さらに広範な展開を期待する。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

所内、産官学との連携・交流をよく進めている。大学及び研究機関との共同研究も活発に実施され、多くの論文発表がある。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

これまでの情報の蓄積の上に立ち、医薬品・食品の安全性に関する多くの情報提供をWEBサイトやメディアでの発表等を通じて行っている。調査業務が主体であるが、「安全」の提供を目指した地道な情報収集と調査分析などが行われており、安全情報の発行やデータベースの公開は国民の健康を守る上で役立っている。収集した情報を分析し、何らかのアウトプットが出せれば、研究としてのインパクトもさらに高まることが期待される。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

医薬品、食品安全情報とリスクコミュニケーションの提供元として重要な役割を担っている。情報の収集と発行という地道な作業であるが、しっかりと進められており、厚労省をはじめ関連研究機関への迅速な情報提供に努めている。国の施策にも合致している。今の情報化社会において国民が偽情報などにも多くさらされる状況にあるので、そういった課題への対応も期待したい。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

部の性格上、共同研究等は展開しにくいと思われるが、想像以上に多くの大学及び地方公共団体との共同研究を展開し、成果を挙げている。国際機関との協力体制も有している。マスメディアへの正確な情報発信に努めている点も評価できる。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

医薬品、再生医療製品による副作用発現事例に力を入れた研究成果が上がっており、貢献が大きい。特に重篤副作用の対応は重要であり、種々のアプローチは評価できる。官民共同の重篤副作用バイオマーカー開発研究は、画期的な試みであり、成果に期待したい。ドライ研究2室とウェット研究2室の共同により有益な成果を挙げていること、臨床研究と医薬開発をつなげる重要な役割を果たしていることは特筆できる。国際学会を含めて学会発表が多く、成果の発表に積極的である。大学の講義による人材育成に協力している。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

医薬品等の安全性の確保及び横断的臨床安全性研究という目的に合った適切な課題の選定がなされている。重篤副作用発症因子やバイオマーカー開発など、薬剤疫学、副作用予測などの研究は厚労省の施策上重要である。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

病院、大学や民間企業との多数の共同研究、官民共同研究を展開し、成果を挙げている。各研究室、分野で外部機関と適切な交流がなされており、研究にも寄与が大きい。論文業績も多い。

(16) 毒性部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

パーセロームプロジェクト、遺伝子ネットワークレベルの研究など精力的に進められており、成果を上げている。トキシコゲノミクスのデータベースの利用価値は高く、データをさらに蓄積し、医薬品開発への活用をはじめ実際に応用できるまで積極的に進めてほしい。ナノマテリアルの有害性評価研究なども有用なデータを出しており、施策への貢献が大きい。多くの大学等の共同研究により人材育成の成果を挙げている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

行政に貢献し得る有毒性予測につながる研究を進めている。トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究は、バイオインフォマティクスデータとして公開している重要な研究テーマである。また、反復曝露によって惹起される遺伝子ネットワークレベルでの毒性機序研究をはじめ、生活関連毒性物質の毒性機構に基づく有害性評価を活発に検討している。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

外部との研究交流は活発であり、産学官の共同研究や対 OECD など多くの国際協力を行っている。それらの成果を国際会議においても発表している。

(17) 薬理部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

ヒト iPS 由来の心筋細胞、肝細胞、神経細胞を活用して、従来の手法から脱皮した医薬品安全性薬理試験法を確立するなど、精力的な研究が推進されている。ヒト iPS 細胞技術を用いたヒト特異的有害反応評価系の開発は重要であり、実用化を期待する。学会発表及び原著論文の件数も多く、基礎的分野での活動が活発である。多くの大学との共同研究により人材育成に貢献している。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

ヒト iPS 細胞を利用した医薬品の安全性評価系の科学的プロトコール作成と標準化を目指して国際的にも重要な研究を展開している。iPS 細胞の活用はナショナルプロジェクトであり、医薬施策上重要な課題選定がなされている。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

多くの大学・研究機関はもとより、国際協力にも積極的であり、国際共同研究を含む大学、研究機関との多くの共同研究が進んでいる。審議会等にも活発に関与している。国際コンソーシアムの組織化は重要な取組である。

(18) 病理部

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

生活等関連化学物質の一般毒性・発がん性・神経毒性に関して多くの学問的にも価値の高い病理学的試験研究、病理組織学的診断の開発研究を展開している。*In vivo*の毒性試験法に注力している所内唯一の部であるが、DNA 損傷修復酵素の欠損細胞を用いた実験など *In vitro* のデータと同様の遺伝子改変をおこなった動物を使用した *in vivo* 実験のデータを合わせて総合的な毒性判定に成果を上げていることは重要であり、オールジャパンとしても貴重な取組みである。原著論文も適切に発表している。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

化学物質発がんのメカニズム解明に関する重要な課題に取り組んでいる。生体での代謝や臓器特異性の理解には *in vivo* の研究が必要であり、3R に対応したより効果的な *in vivo* 毒性試験の評価系に関する研究は重要性が高い。発癌バイオマーカーの探索研究はヒトへの外挿性を期待する。研究成果は厚労省関連の多くの審議会にて発表し、行政に大きく貢献している。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

大学から研究生・大学院学生を受入れ、論文発表等により共同研究を進めると共に、海外との国際協力を展開している。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

遺伝毒性物質と共に、非遺伝毒性エピ変異原性物質の評価系の開発に取り組み、高いレベルの成果を出している。エピ変異可視化システムの創製、Ames 試験結果と QSAR 結果を組み合わせた変異原性/発がん性の予測評価系の開発の取組は成果を挙げつつあり、高く評価できる。筆頭著者、責任著者の論文も多く、レベルの高い雑誌に発表されている。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

遺伝毒性物質及びエピ変異原性物質の評価系の構築という研究の基本方針が明確である。アリザニンのエピ変異原性の検出法は食の安心・安全への貢献が期待でき、注目される。Ames/QSAR の国際共同研究コンソーシアムへの参加はタイムリーな取組みである。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

AMES/QSAR 国際共同研究プロジェクトは主導的役割を担っており、さらなる発

展が期待される。所内研究部との共同研究により幅広い成果を挙げている。多くのレギュラトリーサイエンス関連審議会等に参加し、成果を発表し、行政に寄与している。国際ガイドラインを含む、ガイドライン作成にも貢献している。

(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（厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む）

行政的な対応の期待が多い分野で信頼性の高いデータの収集し、多様な化学物質の有害性評価とリスク評価に多くの成果を上げている。化学物質の安全性評価のため、多くのレギュラトリーサイエンス関連委員会に参画して、成果を発表している。国際的な活動とともに、論文や学会発表も多い。

2. 研究分野・課題の選定（厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む）

化審法及び OECD 化学物質評価プログラムのための研究業務を展開している。また、*in silico* 手法による毒性評価データベース解析・評価を展開するなど、厚労行政に必須となる化学物質のリスク評価に適切に対応している。水質リスク評価・管理、JACVAM 活動などは、国際的な安全性評価にも貢献している。日本で開発された試験評価方法の国際化は国立研究機関の 1 つの使命として評価できる。国際情報の翻訳と公開も国民にとって重要な業務である。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

国内では厚労省を中心とした協力を行っていると同時に、OECD 等国际機関との共同活動も多い。化審法及び OECD 化学物質共同評価プログラムに対応した業務に協力している他、JACVAM の活動から OECD の試験法の公定化、一般化学物質の安全性に関する情報提供など、行政からの要請によく対応している。

4-2. 全体のまとめ

1. 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(厚生労働省の施策又は事業への貢献を含む。)

研究所全体として、活発に研究が進められており、各部とも的確な研究テーマで多くの重要な成果が出ている。全体として、厚生労働省の研究機関であるとの意識を共有して研究が遂行されている。

人員減の中であっても、人材養成によい後継者を育てようとする方向が見える。多くの研究室が研究生・研修生を受入れ、また多くの職員が大学の講義を担当し、国内の人材育成に努めている。

研究成果は着実に論文や学会でのポスター口頭発表で公表されているように見受けられる。

医薬品・食品、医療機器の領域、あるいは医療安全に関わる領域での新規課題は多く、医薬品、食品の行政上の課題も山積しているが、各研究部の課題解決型のミッションを要求される中で、基盤的研究での成果を出す努力がなされている点は評価される。過半数の研究部において、基礎研究の成果の質/量の向上が見受けられた。

一方、今後ますます品目や使用頻度が増加する生物薬品やジェネリック医薬品の安全性データ、有害作用などの解析とこれらのデータ構築・解析を進めるバイオイ

ンフォマティックスの充実が求められる。さらに、国立試験研究機関からの知財、特許申請に繋がる研究の実施も求められる。これらについて助言、支援する専門家の配置を検討すべきである。

また、いくつかの部では情報発信をより積極的にするべきである。

2. 研究分野・課題の選定(厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む。)

人的制約等を余儀なくされている中で、全般的に厚労省の施策に十分な努力で答えようとする姿勢がよく見え、各部の課題設定も厚労省の施策に沿ってよい選定がなされており、審議会参加等も積極的になっている。さらに、国際的な各分野の動向に合わせた研究も進められている。

各研究部の課題解決型のミッションを要求される中で、基盤的研究の方向性も概ね妥当である。

一方、医薬品・食品研究は突発的な事件や予期せぬ事態に対応する必要に迫られることがあるが、そのような事態に対処できる自由度を持っておくことも必要であり、課題設定は fix したものではなく、新たな課題に挑戦できるよう人材配置などに留意すべきである。

関連性がある分野・課題を別々な部でそれぞれ進めることは隙間ない対応をするために悪いことではないが、外見上はほとんど同じように見えるものもあり、部が違うのであれば重複していると思われたい説明が必要である。特に、安全性生物試験研究センターの部構成が学問分野別なのに対して、他の部門の部は目的・対象別に設定されているように思われ、双方での特色が見えにくかった。

また、各部とも行政上の必要性に応じて課題選定を行っていると思われるが、優先的にその課題を選定した理由をより明確に説明できた方がよい。

3. 共同研究の状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流

各研究部とも必要な共同研究について、所内他研究部や他大学、外部機関、産学官連携、国際協力など、研究部によっては濃淡があるものの、全体として積極的な連携を進めている。

研究員の増員が必ずしも容易ではない状況下では課題の絞り込みとともに、個別の研究部のみでは完結できない問題については、共同研究や場合によってはアウトソーシングや研究委託などを進めてゆくことが必要であり、そのような方向は評価できる。

一方、医薬品・医療機器等のレギュラトリーサイエンスについては、日本の強みを生かした創薬や機器開発が推進されているが、そのような製品の国際展開を図る上での海外規制当局との橋渡しも国立衛研の果たす責務として重要であり、それらを実行する上でも PMDA との連携を今以上に進めるべきである。

4. その他

新庁舎への移転が有効に作用し、部長をはじめ所員の意欲がよく見えるように思われた。In vitro、in silico 技術の進歩、動物愛護などで動物実験が減っているなかで、国立衛研は、基礎研究から毒性試験までを実施できる、わが国でもほぼ唯一の施設である。今後とも国立衛研の存在意義を理解し一層の活躍を期待する。

一方、食中毒関連の危機管理については、自治体間の情報共有と国の情報共有をこれからしっかりやらないといけないので、国立衛研も関係する取組を強化してほ

しい。

安全性生物試験研究センター各部を結ぶハブとしてセンター内のデータ及び外部のデータを集約統括し、医薬品開発に利用できるようなデータベース基盤及び安全性予測システムを作っていただきたい。

各部はそれぞれ個別には社会的に関心の高い重要な問題に取り組んでおり、行政報告、論文発表、学会発表、データベースと研究成果の発表はきちんと行われているが、一般国民向けの啓発・広報のシステムが不足している。情報発信に関して専門家から見て強調すべきものがあるれば、厚労省からだけでなく、直接研究者から情報発信することも検討すべきである。国立衛研のホームページが活用されて然るべきで、広報関係の充実をお願いしたい。

国立衛研の研究者は、大学の研究室よりは遙かに高い倫理観を持って研究に従事されていると思慮するが、大学から受け入れている学生の数も多いので、学生を受け入れる際には倫理教育をしっかりと施してほしい。

各研究部の年齢構成を考えると、研究所の活力となる人材として、ポストクの世代にあたる30代前半の研究者の確保に努めてほしい。

各部が作成し発表用のパワーポイント資料は非常にわかりやすかったが、評価項目のそれぞれがどのように実施されたのかきちんと整理して説明しなかった部長もいるので、よく指導してもらいたい。また、次回から研究部として重点的に今まで何ができなくて、これから何をすべきかということをもとめたものを最後の頁につけてほしい。

以上

平成30年4月27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 望月 正隆