

令和2年度
国立医薬品食品衛生研究所 研究開発課題評価報告書

1. 研究開発課題評価の対象

今回の研究開発課題評価（以下、「課題評価」という。）は、予算措置された基盤的研究費以外の研究課題（受託研究課題を除く。）を対象に、2課題の中間評価を実施した。

具体的な課題評価の評定事項は、「国立医薬品食品衛生研究所研究評価マニュアル」に基づき、以下の事項を対象とした。

- ・達成度（成果）
- ・継続能力・実現可能性
- ・学術的・国際的・社会的・経済的な意義
- ・行政的観点からの貢献度

2. 課題評価の実施方法

(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 名誉研究員）

新井洋由（独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事）

太田 茂（和歌山県立医科大学 教授）

笠原 忠（慶応義塾大学 名誉教授）

楠 文代（東京薬科大学 理事長）

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）

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（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 特任教授）

(2) 評価マニュアルに基づき、当該研究部が作成した研究終了報告書等（事後評価）、研究中間報告書等（中間評価）又は研究計画書等（事前評価）が評価マニュアルと共に資料として事前に各評価委員に配付された。

(3) 令和3年3月1日に国立衛研の川崎市川崎区殿町の庁舎にて評価委員会が開催される予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大の防止のためWEBにて開催することとなった（委員10名中9名出席）。評価委員会では、国立衛研の主任研究者から当該研究課題のそれぞれの研究実施状況の説明を受け、質疑応答を行なった。

(4) 評価委員は、配付資料ならびに評価委員会での説明内容や討議内容を基に、各自、上記1の(1)又は(2)の項目毎に、点数（5点＝非常に優れている、4点＝優

れている、3点=普通、2点=やや劣っている、1点=劣っている)を付けるとともに、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点数や意見メモを基に、各委員の点数の平均(5点満点)をもって総合評点とするとともに、特記事項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。

3. 課題評価の結果

個別の研究開発課題に関する評価結果は次のとおりである。

(1) 中間評価

課題名 1 化学物質安全性ビッグデータベースの構築と人工知能を用いた医薬品・食品・生活化学物質のヒト安全性予測評価基盤技術の開発研究

[特記事項]

- ・スタート時の構想から比べると縮小はしているものの着実に成果を挙げつつあり、プロジェクト終了時の成果が期待される。ビッグデータベースの構築が実現でき、ヒト安全性予測評価が実施できれば国際的、社会的な意義は極めて大きい。
- ・ビッグデータを利用した AI による新たな解析システムが開発されつつあり、達成度は高い。精度と錯誤のリスクをどう評価するのか、さらに従来方法と今回構築する方法の間における妥当性評価がよくわからない。代謝に関わる要因についての解析は生化学部が開発した代謝成分変化の検出システムを利用できないか。
- ・深層学習に基づく変異原性予測モデルでは、短期間で既存の AmesQSAR モデルと比べて同程度の予測精度が得られたが、反復投与肝毒性予測モデルについては、説明変数に対して十分な数の学習用データがなかったため、現時点で十分な予測精度は得られていない。安全性評価支援のための文献検索機能の開発では、評価書の引用文献を正例とする文書分類モデルを構築し、分類性能を評価した結果、擬似的データから得られた正解率は 62% という結果が得られ、データ見直し等による改善が求められる。
- ・予測精度向上のための試みが示されているが、変異原性予測モデルでは既に既存モデルと同等の予測精度を示しているため、少なくとも継続する価値があると思う。反復投与毒性の予測に関しては、説明変数に対して学習用データが少なすぎたという根本的な問題を克服できない限り厳しいので、限定的な目標設定が必要かもしれない。文献検索機能の開発では、62% の正解率は決して悪い数値とは思えないため、今後の計画で示されたような予測結果に対する信頼感を高める方策等が必要に思われる。
- ・専門領域ではなく、国際的なデータベースに対して、独創的な点などが不明

であり、正しく評価できていない気がする。

- ・データベースは完成後も継続／維持等のための人材・資金、および定期的なシステムリニューアル等が必要と考えられるが、それらの人的、資金的継続性についての将来予測は示されていない。
- ・学習データの集積、アップデートは欠かせず、新たな評価軸にも対応できるデータベースの構築が必要であると思われる。

[総合評点] 3.97

課題名 2 ゲノム編集技術を用いた医療及び食品の安全性確保に関する基盤研究

[特記事項]

- ・医療分野、食品分野とも現在まで一定の成果を収めている。安全性確保に関する研究が進展すれば、医療分野や食品分野におけるインパクトは極めて高い。行政面からも本研究の進展は期待されると思われる。
- ・オフターゲット予測において、カバー率は全切断数から算出しているが、オフターゲットの全切断箇所を次世代シーケンサーで同定する事は出来ない、と認識していたが、現在では出来るようになってきているのか状況が分からなかった。どのように全切断部位を特定したのだろうか？
- ・本研究プロジェクトはゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品でのオフターゲットの予測と意図しないゲノム変化の予測・評価法を目指している。また、ゲノム編集利用食品の安全性評価法の確立は喫緊の課題である。
- ・CRISPR-Cas9 の in silico 解析でのオフターゲット変異の予測について結果が示されたが、今後、特定の1・2倍体細胞種だけでなく、種々の細胞・組織での検証も必要である。
- ・ほぼ年次計画通りに研究は進んでおり、研究の実現可能性は高い。ゲノム編集は技術の進歩が速く、また、技術を利用する場面も想定よりも多くなると考えられるため、技術のフォローアップには努めて頂きたい。
- ・同様の解析は世界的にも進行していると思われるが、世界の状況説明と独自性が明確に示されておらず、専門家でないと評価できないところである。
- ・より高い精度のゲノム編集を正確確実にを行うために、この課題の手法は重要であり、学術的にも高く評価される。社会的な意味を考えると、ここで開発された手法を誰でも使えるようなプラットフォームとして公開されたい。
- ・ゲノム編集技術は研究室レベルから医療、食品などの分野への応用研究が急速に進展しているが、その「安全性の確保」は喫緊の課題である。食品分野ではすでにゲノム編集食品の開発が、植物だけでなく魚を含む動物でも進展しており、その安全性評価の手法が求められる。今後医薬品、食品の安全性、リスク評価のためにも貴重なデータを提供するものとなる。

[総合評点] 4.31

以 上

令和3年4月19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
研究開発課題評価委員会
委員長 太田 茂