

令和4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、令和3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。

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、令和3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。

新井洋由(独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事)

今井田克己(国立大学法人香川大学 理事・副学長)

太田茂(和歌山県立医科大学 薬学部長)

金澤秀子(慶應義塾大学 薬学部 特任教授)

渋谷淳(東京農工大学・大学院農学研究院 教授)

橋田充(京都大学高等研究院 特定教授)

村上ゆり子(公益財団法人東京都農林水産振興財団 理事、東京都農林総合研究セン

ター 所長)

山本弘史 (長崎大学病院 臨床研究センター長・教授)

吉村和久 (東京都健康安全研究センター 所長)

若林敬二 (静岡県立大学 食品栄養環境科学研究所 特任教授、食品栄養環境科学研究所
院附属食品環境研究センター長)

- (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、国立医薬品食品衛生研究所報告第 140 号 (令和 4 年度版) 及び試験研究実績及び実行計画書 (令和 3 年度版及び令和 4 年度版) が評価マニュアルと共に各評価委員に 1 2 月に配布された。
- (3) 令和 5 年 1 月 13 日に川崎市川崎区殿町にある国立衛研の庁舎にて評価委員会が開催された (委員 10 名中 10 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、配付資料並びに各研究部長からの質疑応答による回答を基に、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。)

脂質ナノ粒子製剤の品質評価研究、マイクロニードル医薬品の評価法開発など新しい高機能製剤品質評価について有用な研究成果を得ている。また、社会的問題となっているジェネリック医薬品の品質チェックについてしっかり行っている。

また、国立保健医療科学院での研修コースの運営への参画、大学からの研究生受け入れ、連携大学院での講義などを通じた人材養成に引き続き取り組んでいる。

論文業績や学会発表数が減少しているが、発表の機会が減ると成果の伝達に支障をきたすので、論文等の発表に注力して欲しい。

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。)

薬事行政に関連する多くの研究テーマを着実に選定し、積極的に取り組んでいる。

脂質ナノ粒子製剤の品質評価は、時宜を得た課題であるが、国立衛研として注目し検討を始めたタイミングの検証は今後の研究課題の選定に有意義であろう。

マイクロニードル医薬品の評価法開発に関しては、現場で使える評価法であるかの検証、薬事規制との関係での検討が必要である。

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

AMED 創薬基盤推進研究等を介した国内共同研究は活発に推進されている。一方で、海外との共同研究はない。医薬品は、世界的に流通しているものであるから、海外との国際的な共同研究も重要であり積極的に推進して頂きたい。

医薬品品質フォーラムの事務局としてシンポジウムを主催、ジェネリック医薬品品質情報検討会の事務局を担当し、製剤品質に関する情報発信を積極的に行っている。ジェネリック医薬品の品質問題は医薬品流通にも関わる大きな社会問題ともなっているため、今後の更なる取り組みに期待する。

(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。)

日局 注射剤の不溶性微粒子試験法第2法について試験条件の詳細を検討し、モデルナワクチンの異物混入事案において、本試験法での評価に貢献している。

抗体薬物複合体凝集体によるオフターゲット毒性の可能性に関する報告が学会の年会賞を受賞するなどの評価を受けている点は評価できる。本研究は非常に重要であるが、ADC 一般的に言えるのか ADC ごとに異なるのか将来的には科学的に整理していつてもらいたい。

和文の解説や総説は多いものの、英文の原著論文が少ないが、抗体薬物複合体凝集体によるオフターゲット毒性の検討など先を見据えた課題に取り組んでおり、今後の成果を期待する。

人材養成については、都道府県薬事関係者の研修等を行って、全国のレベル向上に貢献している。

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。)

バイオ医薬品・バイオシミラーの品質評価や有効性・安全性に関する研究、局方生物薬品試験法の整備と国際調和に関する研究など、政府や厚労省施策にも対応しており、研究分野・課題の選定は適切である。

バイオ医薬品のライフサイクルマネジメントに関する研究は重要である。エクソソーム等、新規モダリティに関する評価手法の開発は、今後の展開が読めないが研究テーマの中にこのような先駆的な課題を持つことは有意義であろう。

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

AMED のプロジェクトを主導的に実施し、国内の大学や製薬企業との共同研究を積極的に行っている。また、ICH のガイドライン作成や WHO の抗体医薬品国際標準品共同検定に参加するなど、国際機関との着実な共同関係を持っている。

(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。)

局外生規の改訂・収載を含め、原料生薬、天然物製剤の品質確保・標準化の研究等、活発に行い、厚生労働省事業に大きく貢献している。また、麻薬、規制薬物について、行政と密接に連携して取り組んでいる。さらに、海外の健康食品の安全性について適正な対応が行われている。

行政報告は多数あり、試験、調査、標品等整備・管理など、研究以外の業績も多数確認できる。

論文や国内外の学会発表は多数実施しており、若手ポスター優秀発表賞受賞など、積極的な活動及び人材育成を行っている。

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。)

競争的外部資金を複数獲得し、それを元に厚生労働省の施策又は事業に対応した研究分野や課題を適切に多数選定し、複数の行政報告に繋げている点は評価が高い。

今後の課題として挙げている国際的な天然物医薬品の公定規格の統一や規制は重要な課題であるので、困難を伴うだろうが、科学的な方法を取り入れ説得力のあるデータを得て調整にあたって欲しい。

麻薬や指定薬物の迅速鑑定のために必要な分析用標品の合成や分析法の確立には未完の部分があるので、人員は少ない状況であるが努力していただきたい。

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

WHO/IRCH や ISO/TC249 における国際標準化などに参加するなど、国際活動も多数行っている。欧米機関と共に東アジアの機関との国際協力がなされているのが特徴となっている。天然物医薬品の国際調和には、それぞれの国の文化や伝統を理解した上でないと成立しないので、今後とも緊密な連携を継続し、また、国際的に主導的な役割を担ってほしい。今後も国際協力を積極的に推進し、流通のグローバル化に対応して頂きたい。

論文や学会発表において多くの大学や企業と共同研究が行われ、産官学連携が進められている。

(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。)

細胞加工製品の腫瘍形成リスク評価に関する官民共同研究をはじめ、特性と品質評価に関する研究を積極的に進めている。

人員の割に成果の公表が多くない（論文、学会報告、行政報告）。細胞加工品が数多く作られている中、製品に混入する未分化 iPS 細胞の検出法の開発など、重要な成果を上げているので、成果の公表や行政への報告を積極的に行うことを期待する。

ヒト iPS 細胞由来移植細胞の臨床応用において、日本が世界をリードしていくためにもアカデミア（特に大学院博士課程など）と連携し、人材養成にも注力して頂きたい。

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。)

人・動物細胞加工製品の品質と安全性確保を目的として、厚労省、AMED、PMDA、産業界、アカデミアと連携して、評価の考え方のコンセンサス形成と具体的試験法の開発に積極的に取り組んでいる。

細胞加工品の品質・安全性の研究は重要な課題であり、適切な課題選定と評価できる。今後の課題でも、製品の国際標準化を目指しており、評価する。

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

細胞加工品の品質・安全性に関する国際コンソーシアムに参加するなど、国際共同研究は良く実施している。国内での共同研究の記述はあまりなかったが（試験法の開発による貢献はあったが）、もう少し産学官の連携を期待する。

細胞加工製品の造腫瘍性試験の国際バリデーションに長い期間取り組んできているが、国際コンセンサスの上に立った標準化法の普及に努めて欲しい。

(5) 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。)

人工知能利用プログラム医療機器の薬事規制の問題など、従来の枠組みを超えた研究課題に取り組んでいる。

大学での客員教授等や講義を通して全体の人材養成に力を入れている。また、受け入れ研究員も多く、養成に貢献している。

AI・プログラム医療機器など新しい分野における製品開発に対応するレギュレーションの整備が求められるため、当該分野での人材養成は喫緊の課題となっている。国立研究機関でも、柔軟な給与体系を一部に取り入れないと十分な規制整備がなくなるのではないかと。

また、今後益々重要となると考えられる動物実験代替法についての研究も行うなど、当該部が担当する領域は急拡大しており、現在の体制・人員では不足しているのではないかと考える。

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。)

厚労省が推進する重要施策である次世代医療機器の評価指標作成をはじめ、多岐にわたる医療機器の規格・基準及びガイドライン作成において行政の施策に対応した研究分野・課題の選定が的確に行われている。先端医療機器の規制の検討の他にも、非臨床試験の高度化の研究など、時機を得た研究を実施しており、評価できる。

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

国際幹事や数多くの国内委員を務めている他、大学等との共同研究を精力的に行っている。共同研究、産学官の連携が多岐に及んでいる。

AIに関しては、特に海外との連携は重要と考えるので進めてほしい。

(6) 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。)

COVID-19mRNA ワクチンの輸送検証試験など、最先端かつ社会的必要性の高い事項について、成果を上げている。幅広く先端的医薬品に関する品質・安全性評価法の確立及び標準化を目指した研究等が展開されており、共同研究等も活発に行われている。

実用化のスピードが急速に増している先進的医療技術、次世代モダリティのレギュラトリーサイエンスに対応可能な人材養成が喫緊の課題であり、アカデミア(特に大学院博士課程など)との連携を積極的に進めるべきである。

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。)

急速に研究開発及び実用化が進むと考えられる先端的医薬品・医療製品に対するレギュラトリーサイエンスが展開されており、将来にわたり国レベルの施策、事業との関連性が強い課題が対象として取り上げられている。

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

論文や学会発表なども含め共同研究、産官学連携に積極的に取り組んでおり、依頼講演も多く、急速に進歩している遺伝子医薬をはじめとする先進医療における研究動向を広報する重要な役割も果たしている。承認申請等審査への協力も、新規性の高い対象領域においては重要な活動である。

今後、欧米との連携もさらに強化していただきたい。

(7) 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。)

横断的な臨床安全性研究を担う部であり、厚生労働省の施策或いは事業推進に深く関わっている。今後、行政報告の増加を期待する。

重篤副作用バイオマーカーの開発は極めて重要な取組みである。是非、実用化をめ

ざしてほしい。

原著論文、総説論文・単行本は多数発表されており、学会発表も多数なされている。

全国の大学やPMDAアジアトレーニングセンターなどの講師を務め、人材育成にも貢献している。今後は、全体のレベルアップのためにも研究生や実習生の受け入れを検討して欲しい。

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。)

医薬品及び再生医療等製品に関する、安全性に関する医療情報の解析・評価、副作用発現の予測、防止を含めた安全性確保のための研究を順調に進めている。

長期的課題としているヒト副作用の発現予測は重要であり、重点的に取り組んで欲しい。

人員数の問題もあるが、新規モダリティー医薬品に対する相互作用評価系の確立にも努めていただき、新モダリティー医薬品の導入の迅速化に貢献していただきたい。

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

国際共同研究で、医療情報データベースを用いた副作用解析を行っている点は高く評価する。その他、バイオマーカー研究など多岐にわたる共同研究を実施している点を評価する。また、審議会委員など行政支援も多数実施している。

さらに、ICH、WHO や OECD における活動など国際協力及び産学官連携を推進していることが示されており、特に国立衛研主導が多い点は評価できる。

(8) 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。)

食品分野における情報収集・解析・提供を担っており、食品行政における国際整合性の確保にも貢献している。国民に対する食品安全性情報の提供も重要な業務である。

ドライ部門でありながら、論文、総説、単行本などの執筆も多い。特記すべき事として、日本リスク学会の第一回グッドプラクティス賞の受賞があげられる。

人材育成では、各方面での講義の他、地方衛生研究所全国協議会との連携により、国内のレベルアップを図っている点を評価する。今後も国際的なレベルでの食品の安全性に関するリスク分析・情報報発信という重要な役割を担う人材養成は重要な課題であり、人員不足の解消も必要である。人材育成していく上で、情報の解析に関するオリジナリティーのある手法を開発できないだろうか。

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。)

Codex 委員会における国際食品規格策定をはじめ農薬残留物や試験所品質保証の国際整合性など食品行政の国際協力に貢献している。また、HACCP の役割に関する

シンポジウムの主催や世界フードセーフティ日本語版パンフレットの作成など、食の安全確保に関わる広報活動を積極的に進めている。

少人数の活動なので、同様の情報収集活動を行っている他の施設との連携強化を進められないだろうか。

研究成果の発出方法に工夫が必要と考える。これは、全体の問題であるが、専門家だけではなく、一般国民に対してわかりやすく誤解のない情報を提供することも重要と考えて欲しい。

DX化についても考えていってほしい。

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

多くの国内共同研究を実施している他、国際協力も行っており、食品分野の情報に責任をもって対処している点を評価する。

国立衛研全体としての情報発信の部としても活躍を期待したい。

(9) 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。)

国立衛研における様々なレギュラトリーサイエンス研究を有機化学的視点より支えている。

低分子及び中分子創薬にかかる多数の原著論文、学会発表があり、多数の学会賞の受賞も評価できる。

大学等から研究生・実習生を受け入れ、人材養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。)

中分子医薬品やコンジュゲート型医薬品の評価、開発を有機化学的視点に基づき支える研究は重要である。

有機化学というと非常に広範分野に及ぶので、オリジナルな研究の選定には外部にも説明できる根拠を持って進めていただきたい。

もう少し行政報告につながるような研究課題の選定も必要ではないだろうか。

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

新モダリティーである中分子ペプチド医薬品に関する研究などの国内共同研究、日局の国際化などの国際協力、薬局方への貢献、さらには、厚労省やPMDAなどの各種審議会等にも積極的に参画している。

(10) 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。)

食物アレルギーに関する研究、遺伝子組換え食品等の安全性確保に関する研究、自

然毒のリスク削減及び食品中の放射性物質に関する研究など幅広い研究テーマで国民の食の安全に寄与する研究が行われている。

機械学習を利用したアレルギー予測法の開発はオリジナリティーが高いと思われ、今後実用化等に向けた開発をさらに進めていただきたい。

遺伝子組み換え・ゲノム編集食品などこれからの食糧難時代には重要なテーマであるので、情報普及活動をさらに進めていただきたい。

また、人材養成の点からは、研究生の受け入れが少なく、国内のレベルアップのためにもっと多くの受け入れを期待する。

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。)

遺伝子組み換え食品検出法のような行政需要に対応する研究、AIによる新規アレルギー予測システム開発のような新規性のある研究テーマを設定している。

近い将来出現すると思われる放射性物質-抗体コンジュゲート等の扱い方など、世界的な情報収集も進めながら、日本でのガイドライン作成等にも貢献していただきたい。

「生化学部」という部の名称と業務内容が合致していないと思われるため、業務内容あるいは部の名称の変更について検討しても良いのではないかと。

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

産学連携による国内共同研究および調査会・審議会への参画が多数行われ、国際協力も複数実施されていることは評価できる。

(11) 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。)

家庭用品中の有害物質の規制基準への貢献をはじめ、コロナ感染拡大に伴い消費が増大しているマスクに対する公的な規格・基準制定への貢献など国民の生活環境の安全安心に直接繋がる研究を着実にやっている。

行政試験・検査の処理数が多く、行政報告も多岐にわたっている。筆頭論文業績が若干少ない。

人材育成では協力研究員の受け入れと、大学等での講義を実施しており、評価する。

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。)

室内空気、大気、浄水、環境水に含まれる汚染化学物質、自然派性物質、化粧品・医薬部外品、家庭用品中に含まれる有害物質に関する定量的試験・検査、さらにはこれらの規格基準策定に必要なレギュラトリーサイエンス研究を順調に行っている。

ヒト用医薬品の環境モニタリング及び環境動態予測の課題は、他のどの部も行っていない重要な課題であるので、成果を期待する。

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

厚生労働省、AMED、都道府県等の共同研究、協力も積極的に行っている。

アジア各国との協力も進めてほしい。

(12) 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。)

遺伝毒性を有する発がん物質と考えられるニタルソン、ロキサルソン、ニフルスチレン酸ナトリウムの試験法を開発した点は意義が大きい。無機ヒ素、アクリルアミドの発生源を明らかにし、今後の対策における重要な情報を与えている。

食品中の遺伝毒性発がん物質の検出試験法の開発やアクリルアミド生成低減化に関する研究は国民生活に直結するテーマなので、成果に関する情報発信に努めて欲しい。

食品という国民に最も近い存在の安全を担う業務を担当し、行政報告が非常に多く、通知・ガイドラインも多いため、行政施策への貢献が大きい。

英文論文業績が若干少ない。

国民生活に広くかかわる食品中の有害物質の多岐にわたる暴露評価を、地方衛生研究所、大学等と協力し、十分とは言えない研究員数で確実に実施している点の評価する。

人材育成に関しては、公的機関や大学等での講演により、全体のレベルアップに貢献している。

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。)

行政報告が31件と多く、行政施策に貢献している。食品の安全性確保に関連する業務は、多岐に亘り、迅速に解決すべき課題も多いと考えられ、今後も国内外の多数の研究機関や大学との共同研究を進め、新しい情報の取得と対応を進めて頂きたい。

ジャガイモの調理によるアクリルアミド生成抑制に関する研究では、ジャガイモの揚げ料理についての一般調理の状況に関する検証が無く、限られた研究勢力での課題選定の上で考慮が必要ではないだろうか。冷凍ポテトを使用する場面も考えられ、提示された情報がどの程度国民のリスク低減に役立ちうるかの評価が必要だと考える。

食品の安全性に関するリスクコミュニケーションの研究の推進及び成果の情報発信が必要である。一般向けの啓もうが必要な情報を、確実に届くようにするには、ホームページでの掲載では不十分と考える。今後の工夫を期待する。

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

都道府県衛生研究所、登録検査機関、大学、学会、協会等との共同研究を盛んに行っている。一方で、リスク低減に産業界との連携が必要な場合も想定されるので、必要に応じて共同研究を実施して欲しい。

国際協力が十分とは言えない。国際動向を踏まえながら、食品の安全性確保のボーダレス化に向けた国際協力に取り組んで欲しい。

(13) 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。)

食品添加物公定書の改正・電子化やポジティブリスト制度のリスク評価案の策定など、厚生労働省の施策に貢献している。また、行政報告が多く、検討会の多数開催している。

学会奨励賞、論文賞、優秀発表賞など、数多くの学会における賞を受賞しており、学会活動及び人材育成を盛んに行っている。また、実習生の受入れや大学での講義等でも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。)

食品添加物及び食品用器具・容器包装に関連する分析法の開発及び添加物の摂取量調査等、規格基準の国際調和を含め、いずれも厚生労働省の施策に則った課題選定であり、その成果は、規格基準・試験法改正に貢献している。

器具・容器包装に関する PL 制度の施行までに対応すべき課題の選定は重要である。

食品添加物公定書の電子化を行ったことは、これを利用する関係各方面の格段の利便性をあげることにつながる大きな成果である。

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

競争的研究資金を主導しての共同研究や、国際的な専門家会議等への参加による外部との交流を着実に実施している。

おもちゃや海外製の器具についてはアジア各国との連携が重要と考えるので、協力を進めてほしい。

(14) 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。)

設置目的に沿って、食品の製造工程における安全管理及び食品等の衛生管理に関する調査研究が活発に推進されている。

論文実績は多数あり、原著論文は英文と和文共に多数あり、総説・解説は和文が多数ある。行政報告も多数なされている。

フグ毒の冷凍・解凍の扱い不備による筋肉(可食部)への汚染は、重要な問題提起と考えるが、現場における検出法や対策等の考案も必要と思われる。

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。)

所掌業務に従った研究テーマを適切に選定して研究を進めている。HACCP に沿った衛生管理の制度化後の運用状況の検証は重要であり、評価できる。

遺伝子組換え微生物の安全性に関する研究も重要と思われるが、関連業務、取組み、業績がわかりにくい。

コモンフグのテトロドトキシンリスク管理の研究は、少数例にとどまっているかもしれないが、危険を伴う事象なので、早急に調理師組合等の関係者に情報が届くようにして欲しい。

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

多くの共同研究、産学官連携、国際協力が行われており、複数の審議会への参画による行政支援もなされていることは評価できる。食品の安全性確保のボーダレス化に向けた国際協力に取り組んでほしい。

(15) 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。)

富山市で発生した病原大腸菌に関する調査研究により、有益な成果があげられた。公衆衛生上、重要な研究テーマを取り上げ、着実に成果を上げている。

原著論文は多数発表されており、学会発表もなされている。

研究員・研究生の受け入れ、大学での講義、自治体等での講演など、人材育成のための活動も盛んに行っている。

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。)

社会的に話題性の高い研究課題が適切に選定されている。エンニアチン B などの汚染調査を選定していることは評価できる。

多岐にわたる衛生に関わる課題を着実に実施しているが、少ない人員の中で、対象の重点化も検討が必要ではないか。

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

大学や研究機関との共同研究も多く、数多くの審議会に委員として参加し、行政への貢献も大きい。

競争的外部資金の獲得に関しては代表分が少ない。

国内共同研究は多数あるが、国際的な課題への取り組みが手薄であるため、国際的な動向を踏まえながら、重要課題を設定して共同研究を実施して欲しい。衛生微生物は海外からの流入も予想されるので、更なる国際交流を期待する。

(16) 毒性部

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

献を含む。)

エクソソーム中のマイクロ RNA を毒性バイオマーカーとする研究は、医薬品開発に極めて重要な研究である。その他、ナノマテリアルの吸入暴露に関する研究など、新たに必要になった有害性評価を着実に実施し、多くの行政報告に繋げている点を評価する。

人材育成の面からも、研究生や実習生等を受け入れており、国内のレベルアップに貢献している。

トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究は長い期間実施してきているが、このプロジェクトは多岐に及んできており、エンドポイントが不明瞭である。毒性に関する具体的な実用性（最終型:製品）と実用した事例を示して欲しい。今後、ガイドライン化を目指すのかは不明であるが、汎用性を考慮すると、より単純な系に落とし込む必要があると思われる。製品化に向けたマイルストーンの提示が必要である。

エクソソーム解析による毒性試験法開発にかかる研究は面白い取り組みと言えるが、全身諸臓器への毒性影響、NOAEL の判定、ヒトへの外挿性の判定はどのように考えられるのか。

論文発表と学会発表は多数示されているが、部が主導して掲載された論文の多くは IF の付与されていない雑誌 (Fundam. Toxicol. Sci.) であるので、IF のついている雑誌への掲載を目指して欲しい。

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。)

ナノマテリアル吸入曝露の有害性評価など、新規技術に対応して毒性学研究テーマを選定している。長期的研究課題として分子メカニズムに依拠した毒性予測法の開発は重要であり、注力して欲しい。

所掌業務は安全性、毒性にかかる研究であるが、網羅的な解析手法を利用した毒性評価に関する研究が基本となっているものの、具体的な毒性評価の上に系を構築している感じがしない。遺伝子発現データが毒性の証拠を与える表現型の変化に必ずしも結びつかないので、毒性を実用レベルで導き出すのは困難の様に思われるが、最終型:製品とそのマイルストーンを示す必要がある。

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

複数の国内共同研究、国際協力が示されており、さらに国内の各種審議会への参画による行政支援も多数なされている。

かなり広い分野の研究を行っているが、もう少し集中的な研究に的を絞った方がよいのではないかと思われる。

(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。)

iPS 心筋を用いた不整脈リスク予測法の開発は重要な事業と考えられ、継続的に遂行しているが、実用化への見通しも示してほしい。

薬物動態・安全性試験用 Organ(s)-on-a-chip に搭載可能な臓器細胞の基準作成は重要な研究と考える。

日本毒性学会の優秀発表賞をはじめ 5 件の受賞があるなど研究は高く評価されている。研究生の受け入れなど人材育成、複数の企業や大学との産官学連携を活発に行っている。

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。)

iPS 心筋細胞を用いた安全性薬理試験法の実験とこれを用いた国際検証試験の実施は重要な研究であり、成果が上がっている。Organ-on-a-chip(Micro-physiological system)の開発も今後の医薬品開発に重要な役割を果たすと思われるが、世界的に多くの企業が開発を進めているので、その標準化には明確な戦略が必要であろう。

ヒトにおける予測性を高めた統合的な薬理評価法の実験と標準化は時機を得た重要な課題だと思うが、予測モデルは複数の部が実験に取り組んでおり、それぞれの関係と、将来的な統合の有無等を明らかにしてほしい。

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

国内に限らず海外の研究所・大学及び企業等との活発な共同研究を遂行している。FDA, OECD など国際協力も行っている。

国内外の多数の研究者と共同研究を行っており、複数のシンポジウムをオーガナイズし、多数のシンポジウムで講演を行うなど薬理評価の最新の研究動向等の情報発信にも積極的に取り組んでいる。

(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。)

社会に広く存在する化学物質の一般毒性、発がん性、或いは特殊毒性に関する病理学的試験及び研究に関し、幅広く研究成果が得られている。

γ H2AX を用いた発がん予測系の構築はガイドライン化を目指さないとフェードアウトしてしまう評価系となってしまうので、最終型(製品)へのマイルストーンを示してほしい。

ヒトに外挿される発がん性の(予測)簡易的な評価手法や代替法を開発するためには、発がん性及びその試験評価系の理解・習熟が欠かせないと思われる。発がん性試験を継続して実施し、診断病理の主導的役割を担うのみならず、そのノウハウを簡易評価法の実験に活かして頂く必要があると考える。

論文発表、学会発表も非常に活発であり、ポスター賞、最優秀会長賞など複数の発表賞を受賞しており、研究レベルの高さが窺える。現在の人材育成の状況を評価する

が、代替法の推進により in vivo 試験の専門家が減少しているため、今後も専門家を絶やさないようにして人材育成に努めてほしい。

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。)

実験動物を用いた病理組織学的解析、臓器や細胞の形態等を取り入れた化学物質の安全性評価と毒性発現機序の解明に関する研究を順調に実施している。

In vivo 毒性試験での「細胞質内封入体」の毒性学的意義を明らかにし、実際の遺伝毒性の評価指標になりうるかどうか、の検討が望まれる。

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及びヒトへの外挿性に関する研究を実施している。ここ数年、発がん性に関連する研究の紹介が続いているが、広く様々な毒性への取り組みを示して頂きたい。

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

厚労科研費研究などにおいて複数の大学等との共同研究が行われ、ICH 及び OECD に参画するなどの国際協力がなされている。

(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。)

生活環境中に存在する化学物質の安全性評価の一環として、その変異原性、遺伝毒性の評価法の開発に従事し、優れた成果を挙げている。

所掌に基づき、また最新の分子生物学的技術を導入して研究を遂行している。今後の実用化も含めた見直しなども紹介していただきたい。

過去の Ames 試験の洗い出しを行い、QSAR モデルの予測性向上を目指したことは評価できる。過去の膨大なデータの見直しは困難だとは思いますが、予測精度向上のためにも注力して欲しい。

原著論文や学会発表などの研究成果公開も活発に行っている。人員不足などの問題もあると思われるが、今後は大学からの研究生の受け入れなど人材育成も検討して頂きたい。

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。)

遺伝毒性に関して、先端的な研究課題に取り組んでいる。Ames/QSAR の予測精度向上を目指した研究は、今後、益々重要な課題となる。

短期的課題である QSAR モデルの予測性向上を目指した研究から、長期的にはゲノム毒性試験にシフトするとの事だが、QSAR モデルの課題が簡単に解決できるか懸念がある。ゲノム毒性試験も重要だと考えるが、予測精度をどこまで上げるのかの目標を決めて、途中でなし崩しに終了することの無いようにして欲しい。また、安全性予

測評価部と課題の重なりがあるように見えるため、両部の関係について説明が欲しい。

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

ICH ガイドライン (M7 補遺) 及び OECD テストガイドライン策定など国際的ガイドライン作成に貢献している。厚生労働省はじめ、環境省、農水省、内閣府食品安全委員会などの非常に多数の審議会等へ参画し行政に貢献している。

国内外の複数の大学と共同研究を行っている。

(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。)

新規代替試験法開発は大変重要な取組みと考えられる。今後とも十分に成果を挙げることが期待される。

AI 等を導入した毒性予測評価法の確立が望まれるが、IT 関係の職員確保については国レベルでの対策が必要であると考えられる。

各室とも数多くの研究・試験を実施し、講義、講演は多数実施され、国際学会を含む学会発表、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(厚生労働省の施策又は事業との関連性を含む。)

OECD プロジェクトでの成果物を厚生労働行政に反映させるための研究をはじめ、医薬品有害性等に関する AOP の国際的共同研究など、国際協力と行政の施策に即した研究課題の選定等も適切であることが伺える。

In silico 手法、AI 等を用いた毒性評価及び評価専門家支援システムの開発は、将来的に極めて重要な研究課題である。変異原性試験や反復投与毒性試験結果のデータベースの構築も期待が大きい。

変異遺伝部と課題で重なる部分が多く、共同で実施しているのか、別々に行っているのかわかりにくい。

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

国内の複数の大学や企業等と共同研究を行うなど産学官連携を推進している。OECD や WHO, ICH 等の各種専門委員会に参画するなど RS 関連の国際協力に貢献している。

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。)

行政と一体となり国民の健康に資する研究、試験、調査が活発に行われ、多くの優

れた成果が提出されている。これらの研究所の業績を一般国民に情報提供する機会をもっと持つべきと思われる。

人員が少ない体制で、多くの行政支援業務を行っているにも関わらず、最先端の研究課題に取り組み国際学術誌に多数の優れた論文を掲載するなど、十分な研究成果をあげていることは高く評価できる。

新しい医療モダリティの開発、AI の活用、プログラム医療機器などへの迅速な対応が求められる中で、次世代医療のレギュラトリーサイエンスを担う人材養成は喫緊の課題である。国内外の大学や研究機関との共同研究を更に促進するとともに、研究所内にも新たな研究体制が必要ではないかと考える。連携大学院の修了者が国衛研の研究者として採用されるような道筋が明確にあるといい。

特に、AI 研究者など公募による人材確保が難しい分野については、給与面を含めた制度的なバックアップを含め支援が期待される。

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。)

殆どの部において、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近い未来を見据えたテーマ設定を行っており、厚生労働省の施策又は事業と直結していると判断される。

新規性の高い研究課題に積極的に取り組まれている。今後産業界において多様な展開が予想される評価手法等に関しては、将来を見据えた戦略的な取り組みが期待される。

研究課題が重なって見えるものが複数あり(肝細胞毒性の予測など)、共同している研究については連携体制を強調した方が良く考える。研究分野の分け方の見直しや、組織横断的な共同体制の構築により、急速に変化する医療課題に対応したレギュラトリーサイエンス研究を更に推進して頂きたい。

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

産学との共同研究などは、全体として十分に行われていて、これによって、少ない定員で十分な活動を維持しているといえる。国際協力、国際機関との連携にも極めて積極的に取り組まれている。殆どの部において、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。

人員の急激な増員が難しい中で、リサーチアシスタントとして雇用するなど博士課程の大学院生の確保を是非進めて頂きたい。希望者を増やす試みとしてYouTube などを使った研究動画配信も有効ではないか。

4. その他

研究所全体の活動を拝聴して、国家レベルでの医療・国民生活に関するレギュラトリーサイエンスを担っておられることが理解できた。厚生労働省所管の多くの国立研究開発法人等との明確な役割分担の下、本機関が一層発展されるように期待したい。非常に多くの研究者が国の審議会委員などとしての貢献していることは高く評

価する必要がある。

国立衛研の使命と基本的役割を担う人材の育成、特に病理部門、リスクコミュニケーション部門、情報科学部門等の人材をどのように確保、養成していくかを早急に検討することが必要と思われる。

一般の人に大きく関わる食品や医薬品、環境中の有害物質に関する研究を実施している機関には一般向けの情報提供のページが必要ではないかと考える。また、スマホ、SNSの利用者を意識した取組を行うことも選択肢ではないか。

以上

令和5年5月26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