

令和3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。

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 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）

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）

橋田充（国立大学法人京都大学高等研究院物質－細胞統合システム拠点 特任教授）

村上ゆり子（公益財団法人東京都農林水産振興財団 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院 特任教授 食品栄養環境科学研究所附属食品環境研究センター長）

(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12月3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 医薬品の品質管理の高度化に対応した日本薬局方等の公定試験法拡充のための研究開発

###### [特記事項]

- ・ 課題開始から中間段階までにおいて新型コロナウイルス感染予防のために研究所への出入りが制限されてきた状況において、よくここまで順調に課題を遂行できたものと感心する。
- ・ 第18改正日局～第19改正日局に成果が取り込まれており、達成度は高い。
- ・ 国立衛研の各研究員の実力なら、課題に含まれる多方面に渡った分野に対しての専門家が揃っており、すべて解決していくことが可能である。高度化のために必要な最先端の測定機器も充実しており、問題なく課題遂行されていくと思われる。
- ・ 研究成果は第18改正日局に一部が取り込まれ、更に第一・二追補及び第19改正日局の一般試験法と参考情報、各条の拡充・更新に間接的に活用されることとなっており、達成度は高い。検討途上のものが多いが、継続能力・実現可能性も高いと判断される。
- ・ 目的に沿って、生物薬品領域では、国際調和試験法案（Q-09改正案）の改正を行い国際調和に貢献し、化学薬品領域では、医薬品の化学構造からニトロソアミン類生成リスクを評価し、生薬関連領域では、試薬純度測定に定量NMRが有効であることを見出し、微生物関連では単球活性化試験を実施して妥当性を明らかにし、製剤・添加剤領域では溶出試験法の溶出性変動要因を検討し、ガラスビーズ径を約1 mmと日局方に記載し、初期の目標は概ね達成している。
- ・ R4～R6年度とあと3年計画期間があり、個別の研究領域では、今後の新たな社会的、技術的ニーズの出現などに対して、研究計画の拡充も検討していただきたい。
- ・ 定量NMRの活用については学術的評価が高い。
- ・ 日本薬局方という日本国内の試験法だけでなく、例えば微粒子検出はモデルナ・ワクチンに見られた異物混入などへの対応に生かされる方法である。本

課題で得られた成果が国際調和法として採択されたことは、日本国内だけでなく国際的にも大きな成果である。

- ・ 関連する学術情報や技術情報の産官学で共有することにより、新規性の高い医薬品の効率的な開発と共に有効性と安全性の確保をもたらすことが期待され、経済的な意義が高い。
- ・ 論文公表も2年足らずの間に着実に進んでいる。
- ・ 局方を、将来の医薬品開発のツールとして高度化しようとする取組は、他の研究機関や企業ではなし得ない重要なもの。USP、EP や ISO に反映させて、国際標準化を達成することは、国際貢献であると同時に、我が国産業の競争力の維持強化のためにも、重要な意義がある。
- ・ 日本薬局方にすでに記載された方法に対して、これを最新の科学的手法でリバイスして薬局方に落とし込んでいくことは行政的に非常に重要であり、この課題の終了後もさらに継続して行われていくことが必要である。
- ・ 行政的観点からの貢献度は高く、いずれも長期的・継続的に進めるべき課題である。
- ・ ニトロソアミン類のリスク評価の成果は、我が国の医薬品行政に大きく貢献した。不溶性微粒子評価の国際調和への寄与も、相当の貢献と認められる。他の領域の研究については、今後の発展による行政的貢献が期待できる。
- ・ 日本薬局方の改正等、行政と連携した研究成果が着実にあがっている。

[総合評点] 4.40

## 課題名 2 安全性試験の高度化と迅速化に資する新規代替試験法の開発と標準化に関する研究

### [特記事項]

- ・ エクソソーム抽出で RNA の網羅的解析を行う計画は評価できる。
- ・ 年次計画に従って、全身毒性に関する新規代替試験法の開発として血液エクソソーム RNA を毒性指標とした評価系の開発を継続中であり、代替試験法の検証や評価及び国際標準化に関する取り組みを進めている。
- ・ まだ、検査法としては検討の余地が大きいものと考えているが、開発を始めたところに意義がある。
- ・ 全身毒性に関する新規代替試験法の開発は、ある程度、成果がみられる。代替試験法の検証や評価及び国際標準化は、進捗が認められる。この課題に参画している研究者の実力は間違いなく非常に高いので、継続能力および実現可能性は高く、さらに発展性も高く、課題終了後のさらなる伸びも期待できる。
- ・ 実現を可能とするためにはエクソソーム中で変動する miRNA が諸臓器の毒性と具体的に紐付けられるのかの検証解析とともに、ラット特異的ではないヒトに外挿できる反応かどうかの検証解析が今後とも必要となる。感度や網羅

性が期待に及ばない場合、単独評価系と言うよりは検索エンドポイントの一つに取り込まれてしまう可能性が大きいものの、継続実施する価値は認める。代替試験法の検証や評価及び国際標準化に関する取り組みは着実に実現に向けてなされている。

- 最先端の技術・手法を用いた課題であり、学術的な先進性は高く、国際的にも高く評価される成果が挙げられており、意義は大きい。経済的な観点から見ると、これら手法に必要とされる機器と解析コストは現時点において高値であり、これが一般化されるにはコスト低下するのを待つ必要があるが、おそらく 5 年以内に価格低下し一般的に広く用いることが可能になるものと期待される。それを見越して先導的立場にある国立衛研が、これらの手法を先陣を切って開発していくことは重要である。
- 血液サンプルから全身毒性が評価可能となれば経済的な意義が高い。代替試験法の検証や評価及び国際標準化に関する取り組みでは OECD のガイダンスへの収載やガイドラインとして試験法の改定に寄与している点が評価される。
- 論文公表は意欲的に行われており、国際学会での招待講演も多数にわたっている。
- テーマの学術的、国際的、社会的、経済的な意義は高い。ただし、代替試験法の必要性に関する社会的認知度は低く、啓発・広報の活動も必要である。
- 代替試験法の確立は、行政的観点からも重要である。
- 日本国内だけでなく国際的に通用する標準法の確立を目指しており、これが国際的に採択されることにより、国内行政の上でも国際的な整合性が取れた方法として安心して運用していくことが可能になる。
- 厚生労働省に 3 つの試験法の行政利用を提案して行政に貢献している。
- 世界的な流れとして代替試験法の開発は必須といえるため、貢献度は高いといえる。
- 各々の成果は単年度完結型ではないので、年表形式で各課題がどのようなマイルストーンを踏まえて成果をあげているのかを見えるようにしていただきたい。
- R4～R6 年度の年次計画については、年度毎の記載内容、各年度間の連関について、合理的な修正を行うことが望ましい。

〔総合評点〕 3.90

以 上

令和 4 年 3 月 4 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