

令和5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4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4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 特命教授、名誉教授)

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 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 141 号 (令和 5 年度版) 及び試験研究実績及び実行計画書 (令和 4 年度版及び令和 5 年度版) が評価マニュアルと共に各評価委員に事前に配布された。
- (3) 令和 6 年 2 月 16 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、国立衛研所長・副所長、各研究部長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、評価委員全員での討議を行った。また、国立衛研職員による研究活動上の不正行為及び ISO/IEC 17025 認定審査対応における不適切行為に関する調査結果 (令和 5 年 12 月 26 日公表) と再発防止策についても説明を受け、質疑応答を行った。
- (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。)

低分子医薬品を中心に、試験研究、行政報告・調査は活発に行われていた。局方の一般試験法の確立、生物学的同等性試験法ガイドライン等に成果を上げている点は評価できる。溶出試験により、腸溶性コーティング製剤の溶解プロファイルを評価した点や、吸湿による酸化マグネシウム錠剤の崩壊時間延長の原因を明らかにした点は大きい。ナノ DDS、非晶質の評価についての取組みを強化する必要があるの

ではないか。

ジェネリック医薬品の品質に関しては国民の関心事となっており、品質情報検討会は重要であると考えられるので、今後とも継続して頂きたい。また、GMP 査察官研修への参画を引き続き継続していることは評価されるべきではあるが、関係機関と連携して現行システムについて再検討されるべきではないか。

学会発表数や論文発表は総人数に比して十分と考えられる。行政報告も 3 件あり、施策への貢献が認められる。

研修生の受け入れや連携大学院などを通じた活動の継続が認められる。若手研究者養成の成果を期待したい。

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。)

研究分野の選定に関しては、厚労省の事業を反映して選定されている。医薬品が多様化する中で、現状の固定化を打破すべく、若手を中心に新分野への取り組みを奨励して、レギュラトリーサイエンス研究の水準向上を目指している点が評価される。中・長期的課題として国際的な医薬品規制の動向に先駆けて研究を計画しており、意欲的な取り組みが評価される。

研究・業務内容がやや固定化しており、今後若手を中心に、後発医薬品の増加等現社会における重要なトピック、新モダリティへの対応等についても議論・検討していただきたい。

研究業績では、共同研究先が主体となっている論文が比較的多いように思われた。薬品部のカバーする範囲が広く、研究者の人数的にも厳しいことは予想できるが、部として主体的に行う研究課題の選定が望まれる。

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

AMED 創薬基盤推進研究等により多くの大学や企業と国内共同研究が行われ、共同研究や連携大学院を通じ、産官学連携が推進されている。

国際的活動として、薬局方、ICH の活動にも参加している。

国内の共同研究は確認できるが、海外との共同研究はない。医薬品は国際的に流通するのが基本なので、中・長期的課題として取り上げられている「医薬品規制の国際動向に先行する研究の実施」にあるように、国際的に活動し、情報発信にもしっかり取り組んで欲しい。

ジェネリック医薬品品質情報検討会における地方衛生研究所、国立感染症研究所等との協力体制の構築は重要である。今後の実質的な活動の積み重ねを期待したい。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与していた。

(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。)

バイオ医薬品等新しい医薬品モダリティに対するレギュラトリーサイエンスへの

対応がきめ細かく行われており、活動状況は活発である。バイオ後続品の同等性/同質性評価に用いられる評価法の分析能の評価は重要な課題で、統一した評価を行えるように比較試験を継続して欲しい。

研究、試験、調査及び人材養成等の活動は活発であり、成果を上げていると判断される。人材養成については、3名の学生指導を行ったほか、都道府県薬事関係者に向けて薬事衛生管理研修を行うなど、わが国の人材の育成に貢献している。

総説を含めた論文数、学会発表数ともに人数に比して十分と考える。一方で英文原著論文業績が少ない。

生物薬品部のHPも充実しており、バイオ医薬品関連分野の情報発信が適切に行われている。

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。)

厚生労働省の施策又は事業との関連で、適切に研究分野・課題の選定をしていると判断される。

バイオシミラーに対する評価法に関する研究は、行政的にも重要であり、緊急性が高い取組みである。

短期的課題として、エクソソーム製剤の品質・有効性・安全性評価方法の確立が挙げられているが、エクソソームは移植治療やリキッドバイオプシーにおける展開も考えられるので、各部間の共同研究に留まらず部の枠を超えた横断的な取り組み体制の構築が期待される。

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

AMEDの医薬品等規制調和・評価研究事業、創薬基盤推進研究等の複数のプロジェクトを主導的に実施し、国内の複数の大学や製薬企業と共同研究を行うなど産官学連携を積極的に進めている。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、国際協力においても大きな役割を果たしている。

国の各種審議会、委員会やPMDAの諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

原料生薬の規格化や官能評価の数値化などの生薬・生薬製剤の規格理化学試験に関する研究、qNMRなど新技術導入による定量法の改正や生薬の新規品質評価法の検討など天然物医薬品の品質・安全性確保と標準化に関する研究など、厚労省事業に大きく貢献している。

官能評価の数値化は困難も多いと思われるが、重要かつ学術的にも興味深い研究課題と考えられる。麻薬等危険ドラッグの管理に関わる業務がかなりの仕事量になると伺ったが、社会的に重要かつ関心の深い研究対象であり、引き続き積極的な対応を期待したい。

天然物医薬品等の品質・安全性確保と標準化に関する研究では、相対モル感度法を用いるなど、新たな定量法を開発・提案したことは高く評価される。標準品が容易に用意できない天然物医薬品の標準化に大きく貢献すると考えられる。

原著論文を多数確認でき、国内外の学会発表は多数実施している。日本薬学会 2022 年度学術誌 Award として The Most Published Author Award 2018-2022 in CPB を受賞するなど優れた成果を挙げている。

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。

人材養成に関しては、4名の研究生の受け入れや客員・協力研究員の受け入れを多数行っており、分野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。)

競争的外部資金を複数獲得し、それを元基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。各室の特性に応じた研究課題を適切に設定している。

長期的課題として天然物医薬品の公定規格及び規制の国際調和が挙げられているように、生薬は国際的視座において特殊な位置づけにある。こうした観点より、国外からの新規天然物医薬品の導入や既存生薬の適応拡大にも、可能性としての門戸を開くことに配慮が必要かも知れない。

行政からの緊急依頼分析に対応し、痩身系健康食品の販売差し止めに貢献するなど、国民生活に直結する課題に対応している点が評価できる。

大麻の法律改正は今後色々やらないといけないことが増えると考えられるので、そこに焦点を当てるのは重要である。

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

企業や大学との多岐にわたる共同研究を精力的に実施しており、評価できる。

天然物医薬品においては、国際調和が他の医薬品モダリティと異なる特殊な位置づけにあり、現状においても活発に取り組まれているが、さらに一層の貢献が期待される。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動において積極的に寄与している。

(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。)

iPS 及び ES 由来細胞加工製品の評価に関連して、iPS 及び ES の残存、形質転換細胞の検出を中心とした研究を積極的に展開している。特に国際コンソーシアムを形成し、効率的かつ世界標準を目指した活動は評価できる。

PDA 製薬学会青山賞を受賞するなど、再生医療等製品の品質管理・製造管理基準の制定分野への貢献が社会的にも評価されている。

英文論文や学会発表件数が少ないので、国際的な情報発信に努めて欲しい。

人材養成では、複数の研究員受け入れを行っている。今後この分野が広く重要になると考えるので、さらに広く人材養成を行って欲しい。PMDA 再生医療製品等審査部との人材交流は、関連製品の承認の迅速化等にも貢献する重要な活動である。

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。)

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成や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など、細胞加工製品の品質・安全性確保のための課題選定が的確になされている。

細胞加工製品の造腫瘍性試験の国際標準化等は喫緊の行政課題である。

わが国でも誕生した臓器移植用のミニブタに見られるように、異種間の臓器移植が現実のものとなりつつある内在性ウイルスの問題などを孕んでおり、先んじてガイドラインの策定を行って欲しい。

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

AMED「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」が行われ、国際実験コンソーシアムを通じた協力体制も構築されており、優れた体制が構築されている。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

ますます高度化する医療機器の性能評価法の研究は重要である。また、再製造単回使用医療機器(R-SUD)に対する諸条件の検討は今日的意義が高い。R-SUDの洗浄工程における清浄性評価方法の開発に期待する。

論文業績、総説などの業績は例年に比較して多少少ない。

規格基準・行政報告、人材育成実績は多数確認できる。人材養成面では、シニアな研究者の受け入れが多いが、将来世代の学生の受け入れも行なって欲しい。

AI やプログラム医療機器をはじめとした多様化する医療機器のレギュレーション策定に対応するためには、人員の確保が大きな課題である。

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。)

医療機器に関する重要な問題、化学特性、整体適合性、耐久性等の評価からプログラム医療機器への対応等、医療機器にまつわる全般的な問題に取り組んでいる。

厚生労働省事業や AMED のプログラムで多くの研究が推進されており、行政ニーズには密接に対応されているものと判断する。

プログラム医療機器に関する研究分野への更なる取組みが必要ではないか。

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

共同研究、産学官の連携が多岐に及んでいる。多岐にわたる国際的な役割を果たしている。ISO/IEC の各種 TC 参画を通じた国際貢献が認められる。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

R-SUD に関する国際協力体制を進めて欲しい。

(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。)

遺伝子医薬品、核酸医薬の開発に重要な役割を果たす予測・評価法と毒性の低減法に関して、独創的な成果が挙げられている。例えばアンチセンス医薬の肝毒性に対する軽減法の開発は興味深い。

研究部ホームページによる情報公開・提供も社会的に重要な役割を果たしている。

論文、学会発表、依頼講演が多数見受けられるが、原著論文をもう少し増やすように努めて欲しい。

人材養成は研究員の受け入れ、大学での講義などによって実施されていたが、外部との連携はやや不十分と考える。

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。)

タンパク質分解医薬や RNA 標的的低分子医薬等の次世代低分子医薬をはじめ、急速に臨床開発及び実用化が進むことが予想される遺伝子医薬などの先端的医薬品・医療製品の品質・安全性・信頼性確保のための評価法の整備に関する研究課題であり、厚生労働省の施策又は事業との関連性が強い研究課題が選定されている。

核酸医薬のオフターゲット毒性に関する研究は、今後、このようなモダリティの医薬品が急速に進展する方向にあることから、意義があるものであり、このような、社会ニーズを先取りするような研究をさらに積極的に展開していただきたい。

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

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いる。依頼講演も多く、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。国際連携のさらなる強化が望まれる。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

重症副作用バイオマーカーの開発は非常に重要であり、予測・予防型の安全対策を取れる意味は大きい。

研究・業務内容、主な研究テーマは、部の性格上と思われるが総花的な感がぬぐえ

ない。その中で、「リアルワールドデータ解析による安全性評価」は臨床情報への取り組みという点において興味を感じる。

当部主導の英語原著を多数報告しており、研究活動とその発表も積極的に行なっている。また、特許出願も研究のオリジナリティを表している。大学の客員教員として講義を担当している。特筆すべきこととして、2 件の学会賞の受賞と研究成果が Nature Communications に発表されている点が挙げられる。

人材育成の面からは、去年は受け入れ無しだったが、今年は1名受け入れており、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。)

医薬品安全対策における AI の活用の指針を作成するなど、行政の施策に対応して課題を選定している。

短期的課題に挙げられている医薬品安全対策における AI 活用については、研究所全体の取り組みとの有機的結びつきに配慮が必要である。

重篤副作用バイオマーカーに関するウェット研究、副作用評価に関するドライ研究の両テーマとも、同部が継続的に取り組んできた成果であるが、部長交代後も、ウェット、ドライ双方で臨床医学分野と密接に関連する領域で、国立衛研の役割を果たしていただきたい。

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

国立衛研主導で多数の大学や企業及び海外機関との共同研究が行われている。ICH-M10 のトピックリーダーや OECD における免疫毒性エキスパートをはじめ WHO の国際作業部委員など国際協力を行っている。
国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

20 年に亘って続けられている「食品安全情報」の提供は極めて重要な活動である。

ドライ部門でありながら、論文、総説などの執筆も複数確認できる。

国際的なレベルで食品安全に関するリスク分析を行い情報発信する役割を担う人材の養成は益々必要となるため、人員不足の解消が望まれる。

情報発信については、従来の web 媒体への古典的な発信という手法だけでなく、いわゆる Z 世代に受け入れられやすい形態の模索など、専門家向けにこだわらないアプローチも考慮の余地がある。

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。)

Codex 委員会における国際食品規格策定やその国内規制への反映の多様な側面での支援を行うなど行政の施策と関連した課題を選定している。

一般に食品や医薬品に関する不確かな情報があふれている中、国際的な情報の取捨選択、評価を経て「食品安全情報」を出しており、信頼できる情報源となっている。行政の施策に沿った情報研究を行っている」と評価できる。

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

多数の国内共同研究を実施し、Codex 等の国際協力も継続的になされている。

産業界との連携は薄いのが、安全情報を産業界にも行き渡らせるため、ある程度の連携は必要ではないか。

国の各種審議会、委員会に積極的に寄与している。

アウトリーチ活動も重要となる。

(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。)

厚生労働省管轄の研究所の中で唯一の有機化学を研究分野としている部として、ケミカルバイオロジー、メディシナルケミストリー研究を行うとともに、中分子ペプチド医薬品の品質評価法の開発など次世代医薬品への対応も検討するなど行政の施策へ貢献している。さらに毒性化合物、違法薬物、食品添加物などの化学合成・供給などにより、所内の他部門への研究支援、共同研究を積極的に推進している。

低分子及び中分子創薬にかかる多数の原著論文、総説、学会発表、依頼講演、行政報告が評価できる。博士課程学生を含め学生の受け入れが多く、学生の論文発表、学会賞も評価できる。

次世代医薬品モダリティに貢献する研究の進展が期待される。

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。)

JAN や JP のデータベース拡充や薬局方の国際調和に資する有機化学的研究を行うなどレギュラトリーサイエンスに関わる研究など行政の施策に関連する課題の選定を行っている。研究所内の他部門と密接に連携がとられている。

中分子ペプチド医薬品やタンパク質分解医薬品など、今後開発が期待される新規モダリティ医薬品の開発効率化を目指した創薬科学的研究は、今後の医学を支える基盤研究として魅力的である。放射性医薬品の開発に対する規制環境の整備も重要な課題と考える。

新規モダリティ医薬品の開発・品質管理に関する研究は、我が国製薬企業が欧米に大きく遅れをとっている領域でもあり、今後とも積極的に展開して、国際貢献につなげていただきたい。

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

大学などの外部機関及び研究所内の他部署との活発な共同研究を実施して、多くのプロジェクトの推進に寄与している。少ないものの国際協力も実施している。さ

らに、厚労省、PMDAをはじめ各種審議会への参画による行政支援を行っている。

有機合成化学を専門とする基礎支援部として、次世代医薬品モダリティに関する情報収集を通じて将来の医薬品規制に必要な研究課題を検討する姿勢は重要であり、共同研究等研究所全体としての組織化が進むことを期待する。

(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。)

輸入トウモロコシの実態調査を行い現行の遺伝子組換え (GM) 食品測定法の妥当性を評価するなど遺伝子組み換え食品及びゲノム編集食品の安全性確保に関する研究をはじめ、食物アレルギーに関する研究など、国民の食の安全に寄与する研究が着実に行われている。くるみ検査法の開発は意義あるものとする。

食品や医薬品に含まれるアレルゲンの検査法を開発し未然にアレルギー事案を回避している点が評価できる。

人数に比して多くの論文等を公表しているばかりでなく、行政報告も7報と多く、評価できる。

人材養成の点は、研究生の受け入れが少なく、さらなる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。)

所掌業務・方針に従った研究テーマを適切に選定して研究を進め、研究所内の他の研究部と密接に連携した形で行われていた。

消費者庁のくるみのアレルゲン表示義務化を受けくるみ検査法の開発により消費者庁通知(R5.3.9, 消食表第102号)に収載されるなど行政の施策に貢献している。遺伝子組換えトウモロコシに関する研究は、地道であるが、必要性の高いものであり、今後ともこのような取組を行っていただきたい。

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

多数の国内共同研究、RS 関連業務を実施しており、少ないものの国際協力も実施している。国際協力の推進もお願いしたい。

国の各種審議会、委員会に積極的に寄与している。

(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。)

広範にわたる所掌業務が適切に遂行されている。有機フッ素化合物 (PFAS) について全国 37 地点の浄水場の浄水及び水道原水中の PFAS を測定し、それらの存在実態に関する解析結果を報告するなど国民の生活環境の安全安心に直接繋がる研究を行っている。

ヘリウムガス供給不足に伴い、代替キャリアーガス (水素, 窒素) を用いた水質

検査法分析条件を確立し、R4年全国衛生化学技術協議会において部門全体でヘリウム代替に関するセッションを行うなど社会的に有益な情報発信も積極的に行っている。

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。

筆頭英文論文業績は昨年比べて多く、共同英文論文発表も多い。学会発表も多い。

人材育成では協力研究員の受け入れを行っており、評価する。研究課題からみて、地域の衛生研究所に対する研修がもっとあっても良いのではないかと。特にPFASについては、水道水ばかりでなく、それに起因した食品からの取り込みも懸念されており、成果を地域に還元して欲しい。

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。)

「医薬部外品原料規格 2021」の試薬記載を大幅に改める一部改正に貢献するなど、行政の施策又や事業に対応した研究分野・課題を選定している。ヘリウムガスの不足は全世界的な問題であり、代替キャリアガスを用いた試験法の開発は適切な課題設定である。環境或いは水道中の有機フッ素化合物の検出は極めて社会的関心の高い話題であり、国立研究所としての情報発信は重要である。

近年、目立ちにくい分野ではあるが、潜在的な社会的関心はPFASの事例でも現れたように非常に高く、文字通り生活に密着した領域であり、引き続き、種々の研究・調査に取り組んでいただきたい。

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

共同研究が多数あり、連携機関も複数ある。地衛研との協力体制も今後推進して欲しい。国際活動も積極的に行っている。

競争的研究資金を介した共同研究を産学官の各種機関と実施している点を評価する。

国の各種審議会、委員会に積極的に寄与している。

(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。)

食品中の有害物質に関する検出法の開発等を通じた食の安全の確保を目的として様々な研究が推進されている。ミネラルウォーターの実態調査を行い、改善に結びつけたことは評価できる。

原著論文のうち英文論文業績が若干少ない。学会発表は活発である。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。

人材育成に関しては、公的機関や大学等での講演を行っているが、もっと長期に育成するためにも学生の受け入れも重要と考える。

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。)

食品中の有害物質の微量分析法開発や食品中の有害物質の含有量調査、摂取量調査など行政の施策に沿った課題選定がなされている。

グリホサートの遺伝子組み換え作物における新たな代謝物を含めた公示試験法の開発研究は、国立衛研としての使命を発揮しているものであり、今後ともこのような取組を進めていただきたい。リスクの高い有害物質に留意して課題を立てている点、また、今まであまり注目されてこなかったハイリスクグループに注目して摂取量評価を検討している点を評価する。

食品中の残留農薬、飲料水中の混入有機フッ素化合物など、社会的関心の高い問題に対して、的確な情報提供が望まれる。

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

地方衛研・登録検査機関・大学等の国内共同研究を多数行っている。食品のリスク低減に産業界との連携もさらに期待する。

国の各種審議会、委員会や CODEX の諸活動に積極的に寄与している。

長期的課題で取り上げられているように、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ー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。)

食品添加物の規格、基準の作成に必要な各種検討を行い、その国際調和を目指す研究を推進している。

食品分野で難しい標品供給問題を解決するために相対モル感度(RMS)を用いたことは大きく評価する。今後の定量技術の国際標準化を目指して欲しい。

英文の原著論文が若干少ない。行政報告は多く、検討会の開催も多数実施している。

人材養成では、大学生の受け入れや研修会等を行って全国的に人材のレベルアップを行った点を評価する。主任研究官らが学会の若手優秀発表賞を受賞するなど専門分野の学会活動も活発に行っている。

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。)

食品添加物及び食品用器具・容器包装の規格基準の検討など行政の施策に則った課題選定が行われている。1H qNMR (定量 NMR) の国際標準化、相対モル感度(RMS)を用いた定量技術の国際標準化に向けての活動を主体的に進めている。

相対モル感度(RMS)を用いた定量技術の標準化に向けた取組は、社会的意義も大きいものであり、さらに発展させていただきたい。

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

コーデックス食品添加物部会や FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議への出席、ISO/TC34/WG34 においては国際プロジェクトリーダーを務めるなど国際協力活動も活発に行っている。

競争的研究資金を主導しての共同研究を着実に実施している。

国の各種審議会、委員会の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

食品衛生に関する多くの課題が、国際調和を意識して展開されている。令和4年度当時の部長に不祥事があったにもかかわらず、部の調査研究活動は、概ね適切に行われていた。

ボツリヌス毒素遺伝子の PCR によるスクリーニング法の開発は食品衛生行政に貢献する成果である。また、ノロウイルスの不顕性感染者の比率を示したことは、公衆衛生行政の必要な基礎データとなり、評価する。

論文実績は十分なされており、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。

人材養成に関しては、シニア研究者ばかりでなく、今後の世代である大学生等の受け入れも期待する。研修は精力的に行っている。

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。)

食品衛生に関する研究課題を適切に選定している。HACCP に沿った衛生管理改善に向けた検証も短期的課題としており、適切である。行政ニーズと密接に連携した形で行われている。

ノロウイルスの調査検査研究は食中毒防止に有用であり、今後も調査研究を深掘りして欲しい。また、食品衛生に関する国際調和に向けた研究の推進が期待される。

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

国内外との共同研究も複数なされており、産官学連携、国際協力等も多数確認できる。食品の安全性確保のボーダーレス化に向けた国際協力に取り組んで欲しい。

国の各種審議会、委員会に積極的に寄与している。

(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。)

食品微生物および食中毒微生物関連において、検査法の開発および試験法策定に寄与する試験研究を行っており行政の施策へ貢献している。

富山市で発生した病原大腸菌に関する調査研究により、有益な成果が提出されて

いる。国立衛研の社会的使命が達成された好事例であった。今後、同類の大腸菌による、他地域での食中毒の発生、食中毒発生メカニズム等の研究の進展が期待される。

論文も多く出しており、着実に研究成果を上げている。最先端研究を目的としたアカデミアではできない研究を着実に遂行しており、パンデミック時、災害時等非常時に大いに役立つ研究と考えられる。

人材養成では、大学から数多くの研究生を受け入れており、次世代の育成に尽力している。

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。)

新興中毒細菌 *astA* 保有大腸菌試験法の開発等、近年増えている集団食中毒菌の対策に向けた課題等を選定しており、適切である。

緊急的な課題について室横断的課題と設定して共同して研究を進めている点が評価できる。この様な取り組みから大型研究費の獲得に期待が持たれる。

MALDI-TOF MS のウイルス検出法の開発は今後必須となると思われるので、頑張っ
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

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。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

所掌業務は、「業務関連物質の毒性学的試験」並びに「実験動物の飼育・管理及びこれに必要な研究」とされ幅広い。前者の対象は多岐にわたっているがこれを遂行し、さらに Percellome トキシコゲノミクス解析やエクソソームを用いたリキッドバイオプシー技術開発に取り組む等、多様な研究を精力的に遂行している。

トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究、ナノマテリアルの吸入曝露に関する研究、血液1滴でのエクソソーム解析による毒性試験法開発にかかる研究が例年紹介されているが、マイルストーンを示してガイドライン化など厚生労働省等の施策に還元できる具体的な研究成果を示して欲しい。

多数の英文原著論文・学会発表など研究成果の公表を多数行っている。主導論文は全て国内の学会誌からなり、その中に IF のついていない雑誌の論文(2報)も含まれているが、昨年度に比べて論文業績が増えている。示されている研究課題に関連した論文は少ないので、今後は課題関連の成果について国際誌への掲載を目指して欲しい。

試験・調査、行政報告がなされており、研究生や実習生を多数受け入れるなど人材養成も積極的に行っている。

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。)

次世代の毒性試験法の開発を目指すなど、行政の判断材料となる課題を取り上げており、施策に沿った研究と考える。プレゼンテーションで紹介された研究成果は、まだ、行政施策にストレートに反映される段階には至っていないと見受けられるが、今後、新技術・成果の社会実装にも国立衛研の役割を果たしていただきたい。

動物代替法開発等も課題に挙げられており、研究体制のキャパシティとのバランスに配慮が必要かと思われる。

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、具体的に毒性と捉えられる表現型の変化と紐付けた解析となっていないので、網羅的データの毒性学的な解釈が困難と考えられる。また、新たな試験法の樹立を重点課題として取り上げているが、既存のエンドポイントやパラメーターに対する優位性を求める取り組みとなっていない。

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

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。

官学の共同研究が増えてきているが、具体的な成果を示して欲しい。

(17) 薬理部

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

精力的に論文発表をしており、高く評価できる。特に、抗がん剤の心毒性の国際検証試験を行うなど、今後の国際標準化に期待が持てる。

In vitro 評価法から in vivo への橋渡し方法の確立は、in vitro で in vivo の何を見ることができるのかを知る上で重要な取り組みであると考えられるが、in vivo でないと解決できない課題の洗い出しと、ヒトへの外挿性に in vivo と in vitro のどちらが優れているかの情報を提供できる取り組みとして欲しい。生体模倣システムを用いた評価系の開発は、今後オルガノイド技術を取り入れた取り組みが必要なように思われる。新型コロナウイルス感染後遺症としての脳症が問題となっているが、見出された BBB 感染性が BBB 機能にどのような影響を与えるのかを明らかにして欲しい。多点電極アレイシステムを用いた発達神経毒性評価法の確立では、神経発達過程のどこを評価しているのかを明らかにして欲しい。

研究・試験・調査、行政報告等は活発に行われている。

人材育成の面では、4名の学生を研究生として受け入れており、次世代の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。)

所掌する業務に関して、主にヒト細胞を利用した医薬品の安全性評価・薬物動態の

構築に関する研究となっている。

In vitro 評価法とりわけ生体模倣システムを用いた評価系の開発、標準化は、喫緊の課題である。

個人差に則った副作用を明らかにするために、ヒトにおける予測性を高めた統合的な薬理評価法の開発と標準化を目指しており、課題設定は行政施策に向けた研究だと思う。手法を広げすぎず、的確に目標に向かっていって欲しい。

iPS 技術の応用に関する研究は、最近、競争的研究費の配分などで社会的関心の低下を反映して冷遇されつつあるが、医薬品開発に密着した評価法の領域はもっとも成果を上げている領域であり、引き続き、着実に取り組んでいただきたい。

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

RS 関連業務や国際協力も実施されている。共同研究、産官学の連携は多数なされてきており、学生の受け入れなどの人材育成もなされている。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

多くの物質に対する幅広い病理学的試験及び研究が所掌となっており、先端的な研究が遂行されている。多くの原著論文を出しており、研究活動も活発とうかがえる。

食品香料の安全性評価に関する in vivo 研究の取り組みは、発がん性予測試験系開発の観点から重要な取り組みであると考えられる。しかし、食品香料の殆どは、その生産量から反復投与毒性試験を実施できないので、被験物質の選定も含めて JECFA の評価スキームとの関連でどのような立ち位置の試験系として組み込んでいくのか(あるいはいけるのか)を十分議論する必要がある。アカネ色素の色素成分による腎発がん性の取り組みとして、腎臓内での発がん性代謝産物の分布が発がん標的尿細管部位に一致することを証明しており、病理学的手法を基盤とした発がん機序解明手法として重要な成果であると考えられる。抗甲状腺物質の検出は発達神経毒性の観点から重要な取り組みであるが、ラットでの化学物質曝露による抗甲状腺作用検出の際には、ラット特異的な肝臓代謝酵素誘導を介した機序を除外する必要がある。示された取り組みでは、ラット特異的な機序を除外できる検索を取り入れており、今後の評価系の精緻化に期待ができる。ナノ酸化チタンの 13 週間経口投与による肝遺伝毒性の評価結果は論文成果として結びついており、JECFA での評価に貢献できた点は評価が高いと判断される。

In vivo 試験の専門家が少ないのが課題であり、積極的な人材養成が必要である。大学院生 2 名を受け入れており、次世代の育成を行っている。

研究・試験・調査、行政報告等が活発に行われている。

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。)

バイオマーカー探索等による効率的な評価方法の開発を課題に挙げており、行政の施策にあっていると考える。一方、常にリファレンスとしての *in vivo* 試験は必要であり、実施できる体制は後代の育成とともに維持していく必要がある。

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。

国の各種審議会、委員会や PMDA の諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

遺伝毒性に関連する多くの研究テーマに活発に取り組まれている。

例として取り上げられている研究はいずれも重要なテーマであり、RS 業務も多数実施している。今年度新たに紹介された取り組みとして、エラー修正次世代シーケンズ (ecNGS) を用いた *in vivo* 変異原性検出法の研究では、点突然変異の検出性を示しているが、今後、ロングリードシーケンシングにより、大きな欠失変異も検出できるようになれば、汎用性が高い技術になるものと期待できる。今後は、この方法を用いて得られた遺伝毒性プロファイルと発がん性との関連を異なる発がん標的に展開して明らかにして欲しい。

数多くの遺伝毒性試験が開発されてきているが、発がん性に対する遺伝毒性の関与の有無を明らかにできる総合評価系の構築が待たれる。

QSAR モデルの予測性向上を目指し、モデルに対して過去の Ames 試験のデータを再解析して精度を確認したことは評価できる。80~90%で Ames 試験陽性が検出されたとのことだが、目標とする精度を定めてほしい。また、エラー修正次世代シーケンズを用いた *in vivo* 変異原性検出法の研究において、ラットサンプルで DEN に対する変異検出ができた点は評価する。

原著論文数、学会発表数共に少ない。

人員養成に関しては研究生の受け入れがなく、大学での講義も一部に限られる。もう少し次世代の育成を期待する。

研究・試験・調査、行政報告等は活発に行われている。

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。)

行政ニーズと密接に連携した形で行われていた。

ecNGS に関する研究、QSAR 精度向上に向けた Ames 試験に関する研究とも、今後、多くの領域の新製品開発や安全性評価に影響を及ぼし得るものであり、引き続きこのような研究に取り組んでいただきたい。

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

国際的ガイドライン等への貢献が大きく、評価する。大学との共同研究が多い。国の各種審議会、委員会やPMDAの諸活動に積極的に寄与している。

(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。)

New Approach Methodology (NAM) の活用に基づく化学物質の統合的ヒト健康リスク評価系の基盤構築に関する研究や、OECDのQSAR Tool Boxを利用した毒性データベース開発、in silico予測手法の開発と高度化に関する研究など行政の施策に貢献する研究を行っている。

多数の論文発表と学会発表を行っており、意欲的に研究を実施している。行政報告も多く、研究面で高く評価する。

人材育成の面からは、大学等での講義が中心であり、学生の受け入れを通して、直接人材を養成していくことも期待する。

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。)

化審法の審査に関する支援業務をはじめ、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や食品用器具・容器包装のポジティブリスト(PL)制度化に係る毒性情報調査など行政の施策に関連する課題を選定している。

短期的課題に挙げられている、信頼性の高いデータベースの構築は、研究所組織全体の課題として極めて重要である。

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。

ビッグデータベースによる研究、AIを活用した安全性予測など、この分野の発展は加速度的になっており、国立衛研の立場からも積極的に研究に寄与し、成果をあげていただきたい。

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。

国の各種審議会、委員会やPMDAの諸活動に積極的に寄与している。

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。)

アカデミアでは研究費獲得の為、最先端研究に焦点を当てざるを得ないが、本研究所では、毒性等の試験研究も含めていつの時代でも重要な課題、必要な技術等も維持しており、重要な研究機関といえる。

新たなバイオマーカー(Stratifin)の同定など、IFの高い論文も出しており、研究

レベルの高さが伺える。人的、時間的に厳しい面もあると思うが、引き続き世界的にインパクトのある研究を狙っていただきたい。

研究業績について、令和3年度との比較で論文数、学会発表数、行政報告数の増加が認められていることは高く評価できる。

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。中分子ペプチドなどの新しい医療モダリティが開発され、医療分野でのAIの活用が進んでおり、プログラム医療機器などへの迅速な対応が求められており、次世代医療分野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。レギュラトリーサイエンスを担う機関として、AI、MLなどの利用をはじめ、変化する医療・社会環境に対応するためにも、世界レベルでの最先端の手法・装置を用いた基礎研究も重要であると考え

る。

所掌業務内容に応じて研究に強い部、試験に強い部、調査に強い部等、様々であるが、スタッフ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、研究内容は一部の部を除いて多くは最先端の研究ではないものの、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頂きたい。

各研究部において、所掌業務は的確に行われている。先行的研究としては、各部において新しい医薬品モダリティに関する試験法開発や規格制定のための情報収集が行われているが、所内共同研究の体裁をとっていても重複等が生じる可能性があり、新しい研究テーマに対する研究所全体としての整理が必要であろう。

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。

食中毒や毒性評価など研究分野が重複している部もあるため、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。

医薬品の新しいモダリティ等に関わる研究テーマはタイムリーに取り上げられている。ただそれぞれの選定が行政・規制科学上の必要性に真に即しているのかについ

ては、常に確認が必要であろう。部単位での競争的外部資金の獲得は重要な要素と思われるが、個別に資金獲得を意識しすぎると、組織全体としての戦略的方向性が混乱するかもしれない。

トピック的なものと継続性の必要なものとのバランスを考えて行って欲しい。

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

多くの部において、海外を含む複数の共同研究、産学官連携が示されている。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。

国際協力体制について、一部の部に関してはさらに努力が必要である。

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。

共同研究の基となる競争的研究資金に関して、研究所幹部の指導の基、採択率が上がってきている点を評価する。外部からの評価も提案書がわかりやすくなっているとのことであり、産学官との連携や一般への情報の提供に際しても研究内容のわかりやすい提供は重要となるので、今後も続けて行って欲しい。

4. その他

薬学部をはじめ関連する学部や大学院での講義、学会やマスコミへの広報などを通じてレギュラトリーサイエンスの重要性をアピールするとともに、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おり、今後更に HP 等で一般向けの情報発信も必要であると考えます。

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、AI 部門、リスクコミュニケーション部門の人材確保、養成は引き続き対処することが必要と思われる。人材・人的数の不足が複数の部で問題点として挙げられており、人材の補充と共に、研究所全体での所掌・研究内容の整理も必要であろう。また、増員の際には人員の再配置を行い、今後の研究に対応して欲しい。

以上

令和6年5月2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