

機 関 評 価 結 果 及 び 対 処 方 針

国立医薬品食品衛生研究所 所長 奥田 晴宏

平成 31 年 2 月 22 日付けにより、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から提出された「平成 30 年度国立医薬品食品衛生研究所研究開発機関評価報告書」(別添)において、当研究所の運営に関して指摘された諸事項に関して、下記の方針により対処するものとする。

記

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
全 体 と し て の 評 価	<p>ア 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◇ 各研究部の所掌に応じて研究、試験及び調査の内容は様々であるが、各部の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、研究内容は一部いわゆる最先端の研究を含むが、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。</p> <p>◆ 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いただきたい。また、各部ごとに施策に対応する形で縦割りにされた縦串が通った体制に</p>	<p>● 医薬品・医療機器・再生医療製品、食品、化学物質等の人間への影響について、品質・安全性・有効性を科学的に適正に評価するレギュラトリーサイエンス研究の推進を図る観点から、これまでも関連する大学等との連携を進めているところであ</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>なっているが、これを横串で刺すような横断的な柔軟性のある課題設定を進めていくことで、さらに効率性の高い調査研究が行えると思われ、横串になる個々の専門性を高めることによって、各部の間での人事の流動性は高まると期待される。</p> <p>◇ 各研究部において医薬品・食品など標準的な検査、検定法、その標準化、ガイドライン化など厚労省等の行政施策に対応したミッションをこなしながら、レベルの高い研究方法・技術の開発、導入、新たな知見の発見など、着実に進展させ、良質な成果が上がっていると評価できる。</p> <p>◆ なお、研究等の成果として、誌上発表、行政報告及び学会発表は、平成27年度に比べて、平成28年度及び平成29年度で低下しているが、平成29年度における研究所移転の影響によるものであると判断され、今後は回復するものと思われる。</p> <p>イ 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◇ 各研究部において、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正確かつ深い現状把握の上で近い未来を見据えたテーマ設定を概ね適切に行っており、厚労省の施策又は事業と直結していると判断される。また、厚労省等の国の施策に応える研究プロジェクトを推進するという役割を果たしつつ、各分野における最新の研究テーマを設定している。特にバイオ医薬品、遺伝子医薬、再生・細胞医療製品分野など、新規医薬品等の創成が著</p>	<p>るが、当該研究分野の人材確保の観点も含め、今後とも引き続き大学等との連携を深めてまいりたい。また、各部の縦割りではなく、例えば緊急の未知化学物質の同定等の調査研究課題では、健康危機管理的な観点から所長指揮の下で研究部横断的なプロジェクトにより取り組んできており、今後ともこのような取り組みにより組織として必要な対応を行ってまいりたい。</p> <p>● 平成29年度の研究所移転については、組織全体としての影響を最小限にする観点から、各部順次計画的に行ったが、実際には各部概ね3か月程度の期間は移転業務に時間を取られたことから、行政からの試験や調査は最優先で実施したものの、その他の研究業務は影響を認めず、その結果、必要な行政報告は行ったものの、特に学会発表では大きく件数を落とすこととなったところである。今後、新しい施設・設備の下で研究員も意識を刷新することで意欲的に研究業務に取り組み、レギュラトリーサイエンス研究の一層の推進を図ってまいりたい。</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
全 体 と し て の 評 価	<p>しい領域では最新の技術をキャッチアップするだけでも困難を伴うが、その上でレギュラトリーサイエンスとしての対応が求められるものと理解される。さらに、研究対象とするリスクについて、その危害原因要因(化学物質、微生物など)毎、危害曝露要因(医薬品、食品、大気)毎、危害受容体(ヒト、モデル、培養細胞、in silico)毎に整然と分かれて統合的に国立衛研全体でヒトへの健康影響全体を守備範囲とする体制になっている。研究課題についても、それに沿った形で適切に選定されていると評価される。</p> <p>ウ 研究資金等の研究資源の配分</p> <p>◆ 平成 27 年度から 29 年度までの国立衛研予算額及び研究費の推移では、国立衛研予算当初額と厚労省等からの支出委任額は例年並みに推移しているが、競争的研究費は平成 27 年度に比べ平成 28 年度及び平成 29 年度で低下している。主な原因は、継続する一部の研究事業における交付額の低下である。</p> <p>◇ 各研究部において厚生労働科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)補助金等の外部の競争的資金を活用して研究を積極的に実施しており、行政試験費も配分に応じて試験・調査を実施していると判断される。活発に外部の競争的資金を獲得していることは、この申請における採択への競争において外部専門家からなる審査員による審査を受けて高い秀逸性が認められたことの証左であり、その意味で高い外部評価を受けていることが確認される。</p> <p>◆ 一方、行政試験の実施や公定試験法の策定に必要な経費を含め継続的に必要となる研究費については、外部の競争的資金間接経費に見合った経費が以前に比べ確保されるようになったものの、継続する研究事業であっても競争</p>	<p>● 競争的研究費について、ご指摘のとおり、平成 27 年度に比べ平成 28 年度及び平成 29 年度は低下しており、関係分野における研究費の予算上の制約等によるものと思料され、今後とも、引き続き、レギュラトリーサイエンス研究分野の推進を図るため競争的研究資金の一層の確保に努めていく所存である。</p> <p>● 近年、庁費(インハウス予算)の抑制により、日本薬局方等の公的基準作成のための試験研究費の大部分、医薬品等の品質・安全性評価ガイドライン作成のための試験研究費等を競争的研究資金から得ることが通例となっている。これら公的機</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>的資金の減額等により間接経費を含め影響を受けやすく、国直轄の研究機関として競争的研究資金に頼らざるを得ないところは問題である。</p> <p>◆ なお、研究費の執行については、会計制度や補助金制度等に基づき適正に執行される必要があることから種々の制約を受けるものの、緊急の行政試験等への対応や優れた人材の更なる活用のためにも、研究部毎に研究費を配分する方式のみならず可能な限り内部で柔軟性の高い運用・配分が必要である。</p> <p>エ 組織、施設整備、情報基盤、研究及び知的財産権取得の支援体制</p> <p>◆ 平成 27 年度から 29 年度の組織・定員の推移では、定員削減に従って漸減しているが、是非とも国家戦略や関係行政機関の政策を踏まえ、社会的ニーズに対応したレギュラトリーサイエンス研究分野における新たな業務強化を提案して、積極的に増員分を更に増やしていただきたい。</p> <p>◆ また、国立衛研が独立行政法人でなく国直轄の研究機関であることから、企業との共同研究には利益相反に十分留意する必要があるが、いわゆるサイエンスの果実としての革新的な医薬品等の実用化が期待される研究については、効率的な研究開発を進めるためにもサイエンスと表裏一体の関係にあるレギュラトリーサイエンス研究分野における積極的な実用化への支援体制の確立が国立衛研に期待される大きな使命である。</p>	<p>関が担うべき業務の適切な予算措置については、粘り強く関係当局と相談し理解を得ながら、引き続き必要な予算を要求し、その確保に努めてまいりたい。</p> <p>● 研究費の執行については、諸制度に基づき適正な執行に努めており、それを前提にした上で、緊急の行政試験等への対応では、所長指揮の下で研究部横断的なプロジェクトによる取り組みを行っているところであり、今後とも優れた人材の更なる活用のためにも、各研究部への間接費見合い経費を含む研究費の一部につき、必要な業務に見合う適正な配分に努めてまいりたい。</p> <p>● 政府の財政及び公務員定数削減は引き続き厳しい状況にあり組織・定員を拡充することは困難な状況にあるが、国家戦略や関係行政機関の政策を踏まえ、国民の健康・医療、食とくらしの安全に資するレギュラトリーサイエンス研究分野における新たな業務強化に必要となる組織・定員について、これまでも要求し、その確保に努めてきたところであり、今後とも引き続き努めてまいる所存である。</p> <p>● 革新的な医薬品等の実用化が期待される研究については、これまでも必要なレギュラトリーサイエンス研究分野における実用化支援を行ってきたところであるが、国立衛研が国際戦略総合特別区域に指定されている川崎市殿町地区に移転したこともあり、早期実用化に向けた取り組みとして、例えば、国立衛研が世界に先駆けて開発している再生医療等製品の造腫瘍性評価試験法の性能に関する多施設バリデーションについて、AMED の研究費を得て、殿町地区の研究機関や企業も含めた官民共同プロジェクトにより、国際的プラットフォームにおいて造腫瘍性評価のあり方の議論をリードし国際標準化の必要性に関する各国関係者のコンセンサス形成を図るなど、実用化支援体制の構築を図っているところである。</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
全 体 と し て の 評 価	<p>◆ 施設設備については用賀から川崎の新しい研究施設に移転し、建物面積は若干増え、動物実験施設の環境も含め、充実が図られた。今後は、その運用経費についても継続的に維持され施設設備が無駄なく最高の状態で活用されていく必要があり、このためには光熱水費などに左右されない必要十分な維持費が途切れることなく確保される必要がある。</p> <p>◆ 情報基盤については、今後、セキュリティ対策の更なる強化が必要とされるようになるとともに、例えばオミクス手法を用いた標的タンパク質の予測等が広く行われてきているので、将来的には高性能でかつ高度のセキュリティを有するコンピュータシステムを外部レンタルにより各研究部で共用することも含め、システムの高度化を検討することも必要である。</p> <p>◇ 登録特許権については、件数としては年度により大きな変動があるものの、必ずしも増加傾向にあるとは言えない状況にある。一方、自ら開発した試験法を公定法等として普及・促進を図り、その商業利用を防ぐ観点から国立衛研として特許出願を行うことにも努めているところは評価される。</p> <p>オ 疫学・生物統計学の専門家による支援体制</p> <p>◇ 疫学・生物統計学を専門とする組織はないものの、所内の研究者は研究に必要な基礎的統計学的知識を有しており、必要に応じて統計学の専門家の意見を求めるという体制をとっており、現状の試験研究業務に支障があるという状況ではないと判断する。</p> <p>◆ 一方、データを解析・活用するためのAI技術の確立・活用に向けた研究開発等に加え、必要な質・量のIT人材の育成・確保を図ることが求められている社</p>	<p>● 移転後の施設の運営経費については現在、平成 30 年度に実際に要した経費の状況を踏まえ、関係当局と相談の上、今後、必要な予算措置を行っていきたい。</p> <p>● 情報セキュリティ対策については、サイバーセキュリティ基本法(平成 26 年法律第 104 号)に基づき、機関等がとるべき対策の統一的な枠組みを定めた「政府機関等の情報セキュリティ対策のための統一規範」(平成 28 年 8 月 31 日サイバーセキュリティ戦略本部決定)等に則り、規程等の整備、研修の実施等、必要な対策を講じているところである。また、情報システムの高度化については、必要性は認識しているが、予算等の措置が必要となることから、検討課題としたい。</p> <p>● 厳しい定員事情の中で、新たに疫学・生物統計学を専門とする専任の職員を置くことは困難な状況にある。一方で医薬安全科学部等の臨床研究を実施する部門で</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>会の現状を踏まえ、疫学等においてもAIの利用が進むと想定されるので、こうした人材を含め、将来を考えると所内に疫学・生物統計学の専門家が職員として研究していることも必要である。最近では in silico による遺伝毒性評価に係わる研究業務の強化等に伴う定員要求を行い認められるなど、研究業務に必要な対応を行っていることは評価される。</p> <p>カ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◇ 共同研究は活発に行われており、研究成果につながっている。産学官の連携も特に基盤的、先端的分野で積極的に取り組まれ、その研究成果はいくつかの分野で実用化に結びついている。また、試験法を公定法とする際の検証等のために外部研究機関へのアウトソーシングも行われている。</p> <p>◇ 民間資金の導入については、国立衛研がレギュラトリーサイエンス研究を行う国直轄の研究機関であり利益相反に十分留意する必要があることから、その研究範囲は自ずと安全性試験や公定法を目指した試験法開発やガイドライン策定等の領域に限られてくる。</p> <p>◇ 一方、国際活動面では、研究上の国際協力、科学技術行政における国際調和活動、国際的ガイドライン作成等については積極的に参画している。例えば、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた薬剤誘発性の致死性不整脈の発生リスクに関する試験法の開発に関する研究では国内における産学官が連携する研究グループが米国食品医薬品局(FDA)を中心に組織された国際コンソーシアムと共同で国際検証試験を実施し医薬品規制調和国際会議(ICH)ガイドラインの科学的根拠とすることができることを示すなど、国際的な成果を上げているものもある。また、医薬品分野のみならず、食品分野や毒性分野においても</p>	<p>は疫学・生物統計学を必須とする研究を企画・実施するようになっており、担当部門の研究員の知識・経験は高まっている。</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>国際連合食糧農業機関 (FAO) や経済協力開発機構 (OECD) 等の国際機関との協力が積極的に行われていることがわかる。</p> <p>◇ 国立衛研はその多くが評価技術の開発等規制に直接関連する分野を所掌しているため、研究開発推進とは視点が明確に異なる。したがって、本来的にその研究費は国費として十分な予算措置がなされるべきである。しかし、その立場を明確にしたうえで、新しい科学技術の成果をより早く、より効果的、効率的に国民の手元に届けるという視点も重要であり、例えば、現在、国立衛研で取り組んでいる移植細胞中の残存未分化 iPS 細胞の検出試験法の高度化に関する研究が iPS 細胞由来の再生医療等製品の安全性を確保しその早期実用化に結び付けるためには不可欠である。</p> <p>◆ そのような意味で、特に産業界との共同研究や民間資金の導入には一定の限界があることは理解するものの、産学との意見交換や連携を深め、医薬品等のイノベーションの推進に国立衛研が一層貢献することを期待する。</p> <p>キ 研究者の養成及び確保並びに流動性の促進</p> <p>◇ 研究者の確保先である大学においてレギュラトリーサイエンス研究を行っているところが少なく、国立衛研においてはその採用者の研究者としての養成が</p>	<p>● 国立衛研は薬事や食品衛生等の規制に直結した試験研究を担当しているため、利益相反の観点から民間資金の導入の機会が極めて限定的であるものの、健康・医療戦略推進法(平成 26 年法律第 48 号)の成立により、同法の規定により、研究機関等における研究開発の公正かつ適正な実施の確保を前提に、国は、医療分野の研究開発の成果である新たな医薬品等の実用化が迅速かつ安全に図られるよう、その実用化のために必要な手続の迅速かつ的確な実施を可能とする施策を講ずるものとするとしてきたことから、AMED の創設とともに、AMED で創設された官民共同スキームを利用し共同研究を通じて産学との意見交換や連携を図ってきたところであるが、今後とも引き続きこうしたスキームを活用しつつイノベーションの推進に国立衛研としての立場から一層貢献してまいる所存である。</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
全 体 と し て の 評 価	<p>重要となっている現状であるが、得られている研究成果から見てその養成はうまく行われていると判断される。</p> <p>◆ しかし、国民の健康や安全に直結した社会的に極めて重要な試験研究活動を担っているにも関わらず、国家公務員の定員の制限等の理由により職員たる研究員が増えない以上、連携大学院やAMED等の枠組みを活用した研究生やポスドクの受入れ等で人員を確保する体制がとられているが、機関の性格を考えると職員たる研究員の増員が必要である。また、室員が室長一人の室が少なからず存在するが、レギュラトリーサイエンス研究の各分野を専門とする研究者の養成の観点からも好ましくなく研究員の配置が望まれる。</p> <p>◆ 研究者の流動性については、外部からの人材獲得も必要であることから、中途採用も行われているところであるが、昨今の次世代シーケンサーを用いたゲノム解析やAI技術等に関する革新的研究分野の強化のためにも外部からの人材登用が強く望まれるところである。また、今後、国際的な規制調和を図っていく上で、海外からの研究者の中・長期的な採用についても、研究公務員としての制約にも留意しつつ、検討することも考慮していく必要がある。</p> <p>◆ なお、外部への人材交流をしていく上で、その研究者の評価として最も重視されるのは原著論文であり、レギュラトリーサイエンス研究分野での作成の困難</p>	<p>● 健康・医療戦略推進法の規定により、国は、医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、レギュラトリーサイエンスの振興に必要な体制の整備、人材の確保、養成及び資質の向上その他の施策を講ずるものとする。国立衛研は我が国のレギュラトリーサイエンス研究の中核機関として積極的に医療イノベーションに寄与することを所の方針として掲げており、その方針に沿って、所内関連部については、体制及び試験研究の両面から強化を図っているところである。しかしながら、現在の国の財政及び国家公務員の定員の制限等の理由により、国立衛研としても新たな研究業務に必要な増員要求を行っているものの、定員の漸減を受けてきたところであるが、今後とも引き続き、関係当局の理解も得つつ、必要な増員要求を行い、その確保に努めるとともに、レギュラトリーサイエンス研究の人材養成の観点も含め、連携大学院等の枠組みを活用した必要な研究員の増員にも努めてまいりたい。</p> <p>● 研究者の採用については、レギュラトリーサイエンス研究を行う観点から、利益相反等の制約に留意する必要があるほか、大学教員と公務員の定年の差異等による募集上の困難性もあるものの、これまでも必要な人材について中途採用を含め、確保してきたところであるが、今後、革新的研究分野の強化を図っていくためにも、必要な人材について中途採用を含め、確保してまいりたい。なお、当研究所に必要な研究分野であれば海外からの研究者についても一定の制約の下で受け入れているところであり、何ら排除するものではない。</p> <p>● 国立衛研の使命は、医薬品、食品、化学物質等の人間への影響について品質・安全性・有効性を科学的に正しく評価するための試験研究を行う、いわゆるレギュ</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>性もあるものの、その作成に注力していくべきである。</p> <p>ク 専門研究分野を生かした社会貢献に対する取組み(委員会への参画、評価活動、広報活動、その他)</p> <p>◇ 各研究部の職員は、各専門分野有識者委員等として厚労省の厚生科学審議会、薬事・食品衛生審議会、食品安全委員会の専門調査会等に非常に多く参画しており、高い社会貢献がなされていると評価される。</p> <p>◇ また、大学の客員や非常勤職員でレギュラトリーサイエンス関係分野の講義を担当している場合もあり、大学での教育活動にも貢献している。このことはレギュラトリーサイエンスの裾野を広げ、大学におけるレギュラトリーサイエンスの研究を進める動機付けになり、ひいてはこれにより国立衛研における優秀な若い研究者の採用元になっていくことが期待される。</p> <p>◇ さらに、各研究部でホームページを充実させており、データベースの作成・公表によって広報活動にもなっている。なお、食品の安全など国民の関心の高い分野において報道機関等からの取材にも適宜対応しメディアなどを通じて情報発信を行うとともに、研究成果のプレスリリースを行うことなどにより、国立衛研の役割を広く国民に認知してもらうよう努めている。</p> <p>◆ 科学技術基本計画(平成 28 年 1 月 22 日閣議決定)においてオープンサイエ</p>	<p>ラトリーサイエンスを行うことを任務とし、その成果を科学技術行政、特に厚生労働行政に反映させることであり、行政報告の形式をとることが基本であるが、ご指摘のとおり、研究者の評価としては原著論文の重要性は認識しており、例えば既存データの二次利用による解析研究など行政上の意義はあっても原著論文にし難いものもあるが、いずれにせよ、その作成に努めているところであり、今後とも可能な限り原著論文作成に注力したい。</p> <p>● 「統合イノベーション戦略」(平成 30 年 6 月 15 日閣議決定)(本文)、第 2 章 知</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
<p>全 体 と し て の 評 価</p>	<p>ンスの推進の基本姿勢が示されており、国立衛研の社会貢献に対する取組として、レギュラトリーサイエンス研究を推進する観点から、研究データの管理・利活用の整備やデータポリシーの策定・公表及びそれらに必要な予算等の措置を講ずるべきである。</p> <p>ケ 倫理規程及び倫理審査会等の整備状況</p> <p>◆ 必要な倫理規程の整備及び倫理審査会等の実施体制が整備され、研修会やセミナー等による教育も定期的に行われているものと考えているが、今後も科学技術の進展やそれに伴う倫理指針の改定等に対応し常に見直しを行うことが必要である。</p> <p>コ その他(追記意見を含む)</p> <p>◆ 平成 27 年度から平成 29 年度までの間、必要な予算については移転経費といった特殊要因を除きかろうじて維持されているが、研究員の定員については増員要求を行っているものの厳しい定員削減を受けており、平成 26 年度末 175 名から平成 29 年度末 171 名と 3 年間で 4 名が削減されたところである(さらに平成 30 年度末には定員が 169 名)。こうした状況において、平成 29 年度は国立衛研にとって東京都世田谷区用賀から川崎市川崎区殿町地区への移転もあり、研究所全体のパフォーマンスについては、必要な行政報告件数は維持しているものの、原著論文、学会発表数で1割程度落ちている状況にあるが、これは一時的なものだと判断され、組織としての試験研究業務の分担は以前に比べ</p>	<p>の源泉 (2)オープンサイエンスのためのデータ基盤の整備に基づき、同年 6 月 29 日、内閣府より「国立研究開発法人におけるデータポリシー策定のためのガイドライン」が策定・公表されたことから、国立衛研としても当研究所が国立研究開発法人ではないものの、効率的な医薬品等の研究開発にも資する、レギュラトリーサイエンス研究を行っていることから、オープンサイエンスの推進を図る観点から、研究データの管理・利活用の整備やデータポリシーの策定に着手したところであり、今後、策定されれば公表しこれにより研究データの運営管理することとなるが、そのために必要となる措置についても関係当局と相談の上、適切に対応してまいりたい。</p> <p>● 所内で定める倫理規程等については、ご指摘のとおり、倫理指針の改定等に対応して常に見直しを行ってまいりたい。</p> <p>● 国衛研移転を見越して既に組織再編は実行しているが、移転先が京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特別区域であるという特性を活かし、かつ、国家戦略や関係行政機関の施策等を踏まえ、必要な組織や各研究部の試験研究業務の見直しを検討してまいりたい。</p>

	評価委員会の評価結果(指摘事項)	研究開発機関の対処方針
全 体 と し て の 評 価	<p>より明確になっていることもあり、今後、新しい施設・設備の下で研究員も意欲的に試験研究業務に取り組むことが可能となり、より一層の成果を上げることが期待される。ただし、今後の科学技術の進展や関係規制への対応等を資するため、常に、組織の統合・再編や各研究部の試験研究業務の見直しを検討することも必要である。</p> <p>◆ なお、平成 27 年度国立医薬品食品衛生研究所研究開発機関評価報告書において指摘された、国立衛研の川崎移転にあわせ国立衛研としての中長期ビジョンを作成する件については、平成 30 年度に所内において案が作成され検討が進められているところであり、今後とも国内におけるレギュラトリーサイエンスの中核機関としての機能を果たせるよう、さらに必要な検討を加え、公表されることを期待する。</p>	<p>● ご指摘の国立衛研としての中長期ビジョンについては、平成 30 年度に国立医薬品食品衛生研究所の試験研究の中期的計画(案)として作成され検討が進められているところであるが、国家戦略や関係行政機関の施策等を反映するため、適宜見直すべきものであると認識しており、国立衛研としての将来的な基本方針と研究目標を定め、所員が認識を共有し研究を進めていくとともに、必要な予算及び組織・定員の要求に繋げようとするものである。今後、検討を加え、機関決定の上、公表するとともに、逐次必要な改訂も行ってまいりたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価	<p>(1)薬品部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 今後、ますます先端的・高機能医薬品の品質・分析評価に新たな技術開発が求められることから、そのニーズに応える研究を推進されたい。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 一方、多くの研究課題の中から重要な課題の選択は難しいが、科学的に重要な課題への集中も考慮すべきである。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◇ 共同研究は創薬基盤推進研究事業を実施し多数の企業や大学と共同研究がなされ、研究事業や連携大学院を通じた産学官の連携及び各種の国際的専門家会議への参画やアジア地区研修生の受入など国際協力、国内の多数の各種審議会への参画がなされている。また、医薬品品質フォーラムの事務局としてシンポジウムの主催をしており、関連業界に対する情報発信、啓発活動に貢献している。</p>	<p>● 薬品部では、優れた医薬品の流通を確保するとともに効率的な製品開発をバックアップする観点から、今後も高機能製剤の機能評価法を部の中心的な課題として研究を進める予定である。これらの領域は大学や企業での直接的な検討課題となりにくい一方で、公的研究機関に求められる社会的な波及効果が期待できる研究となっている。製剤機能の評価は、高機能の DDS (drug delivery system) 製剤等では新医薬品の開発における有効性及び安全性並びにジェネリック製剤の同等性の確保の観点からも国際的に重要な課題となっている。本年度はペプチド医薬品の分析法について関連部との研究を開始した。また、機器確保や手技の獲得が難しい領域は大学等との共同研究を行っている。さらに、開発動向に合わせた課題設定と研究実施及びガイドラインや薬局方試験法への反映を進めていく所存である。</p> <p>● 競争の激しい重要分野の研究をどう進めていくかは、薬品部全体での課題となっている。現在は外部研究費の獲得状況も参考に、試験等の行政対応業務の負担を軽減するなどの対応をとっているが、更に研究補助の要員確保等を進めたい。業務の特性上、多くの学術的成果を期待できない行政課題の研究も行わざるを得ないところであり、試験と研究の両面について定期的な見直しを進めたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対応方針
各研究部の評価	<p>(2)生物薬品部</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 生物薬品の将来を見据えたりリスクマネジメントに取り組んでおり、バイオ医薬品やバイオシミラーの特性解析技術開発や評価法の標準化に関する研究に先導的な役割を果たし、課題選定も適切である。今後は、生物製剤に将来的に活用される新技術を適切に把握するとともに、新技術で作られる生物製剤の品質管理手法の確立に尽力していただきたい。</p> <p>◆ なお、バイオ医薬品の製剤学的評価では、薬品部と重なる課題もあり、共同で推進することが必要である。</p> <p>(3)生薬部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ なお、今後、健康食品や危険ドラッグの多様化・グローバル化について健康被害防止の観点から適切に対応するために必要となる体制の整備も図られたい。</p>	<p>● 新しい技術で作られる製品の重要品質特性の特定やその管理戦略構築に貢献できるよう、先端的な評価技術の確立に尽力していきたい。</p> <p>● これまでもいくつかの課題について共同研究を行ってきたが、相乗効果が期待できる製剤学的な評価等に関して、今後も薬品部と共同で研究を推進していきたい。</p> <p>● 健康食品や危険ドラッグへの対応については、限られた人員を組織的に効率よく動員して、できる限りの対応を行っており、生薬部部員が昼夜を問わず不断の継続的な対応を行っていることをご理解いただきたい。また、これらの問題については、発生した健康被害の事案に対処するだけでなく、今後、健康被害のおそれのある事案の発生を予測し、これを防止するため、先回りをして、買い上げ調査、標準物質調達、分析法開発、最新鋭機器整備などを進めているところである。さらに、健康食品や危険ドラッグの事案の発生について増加・多様化したとしても、迅速に対応するためのリスク予測と業務体制維持に日頃より注力しているところである。これらの基盤整備は、外部からは明確なアウトプットが見え難い部分ではあるが、これを裏付ける予算及び人員について、関係当局の理解を得つつ、引き続き措置されるよう努めてまいりたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ 特に、国際協力については本来の生薬部門については中韓と連携されており、また、危険ドラッグについては欧米諸国との連携がなされていることが評価される。今後、アユルベータで使用されているものが健康食品素材として持ち込まれる可能性があるため、この点についても対応されたい。</p> <p>(4)再生・細胞医療製品部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 競争的外部資金を獲得してヒトないし動物由来の先端的細胞加工製品の品質・有効性・安全性を確保するための試験法の開発及び評価並びにこれらに関連する基礎的研究を行っているが、細胞・組織加工製品の特性と品質評価に関する研究では特に、SALL3の発現を利用した最終製品の特性に応じた原材料の適切な品質評価のための分析ツールの開発は実用化に期待ができ、今後標準的方法になることを期待する。また、細胞加工製品の品質評価の国際標準化に向けた取り組みとして、造腫瘍性評価に関する産学官の多施設共同研究が実施されているが、これは重要な課題であり、実用化が待たれる。</p> <p>◆ 今後、ますます対象となる製品が多くなることが予想され、その安全性を評価し、標準化・ガイドライン化、国際標準化への加速が求められ、それらの研究を更に充実すべきである。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 細胞加工製品の品質・安全性・有効性を確保するための試験法の開発及び評価</p>	<p>● 従来、我が国で豊富な食経験と共に使用されてきた健康食品素材については、食経験を逸脱しない限り重篤な健康被害の発生は想定され難い。しかし、日本人にとって使用経験の乏しい、アユルベータをはじめとする海外で伝統的に使用されてきた天然物素材については、極めて注意深く対応すべきであり、今後、日本に導入されることが予測される品目、あるいは既に導入されつつある品目については、厚生労働科学研究の中で、積極的に買い上げ調査と成分や毒性に関する文献調査を進めている。</p> <p>● 今後も人材交流事業等を通じ、再生・細胞医療製品の品質・有効性・安全性確保のための人材育成に努めていきたい。</p> <p>● 今後とも再生医療等製品の安全性評価方法の開発に関する研究について、充実を図り取り組むとともに、その成果として標準化・ガイドライン化、更には国際標準化へと進め、もって再生医療等製品の実用化推進に貢献したい。</p> <p>● 今後とも諸研究課題について取り組むことにより、再生医療等製品の品質評価</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価	<p>並びにこれらに関連する基礎的研究を行っているが、各室で担当製品や役割がうまく棲み分けされており、この研究分野での課題を適切に選定し網羅できていると判断できる。再生・細胞医療製品は日本が国際的にも先進性を発揮できる分野でもあり、これらの研究課題について、今後、品質評価の確立に向けて更に推進していただきたい。</p> <p>(5) 遺伝子医薬部</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 遺伝子治療用製品、核酸医薬品、分子標的薬や診断薬等の先端的医薬品の実用化を促進するため、それらの品質、有効性、安全性などに関する試験及び研究を実施しているが、新技術に対応した各分野の製品が加速度的に開発される現状を踏まえると、それらのキャッチアップが極めて重要であり、今後の課題として、核酸医薬品をとってもその作用機序は多様であり、それらのレギュレーションにも関連する安全性評価や品質管理等の研究業務について、更なる充実を図り、推進することを期待したい。</p> <p>(6) 医療機器部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 医療機器や医用材料について、それらの試験、検査有効性・安全性・品質確保に関する研究を行っており、デバイス・ラグの更なる解消、革新的医療機器やより安全な製品を医療現場に迅速に提供することを目標とした各種の取り組みが精力的になされている。人工関節等の新規試験法の開発では、国際標準化に向けた確かな取り組みも示されており、確度の高い研究であると判断される。今後は、国際的開発競争に向けた、国際標準化が必要な重点課題を整理する必要がある。</p>	<p>の確立に向けて推進してまいりたい。</p> <p>● 核酸医薬品は多様であり、アンチセンスだけでも作用機序の異なる3種(RNA分解型、スプライシング制御型、miRNA阻害型)があるほか、siRNA、miRNA、アプタマー、CpGオリゴ等の臨床開発も大きく進展している。これらのモダリティの品質・安全性評価については、それぞれ特有の考慮事項があり、個別に基盤データを取得した上で規制整備を行う必要がある。ご指摘のとおり、まさに業務の更なる充実が必要な状況であるため、現在の体制に加えて、アカデミア・企業との共同研究も拡大するとともに、上記モダリティに対する予算の獲得及び人員の増員に努めたい。</p> <p>● 国際標準化に係る研究課題は主に業界ニーズを考慮して選定している。人工関節摺動材料のデラミネーション試験法のほか、国際標準化に繋がる様々な研究業務を推進している。また、厚労省が行っている革新的医療機器等国際標準獲得推進促進事業においては、試験法等に係るアカデミア発の国際標準化を支援しており、これにも対応している。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>◆ なお、研究対象として数多くの種類の医療機器を対象としており、人材の不足が懸念され、研究対象を絞るか、人材を内部で養成するのみならず大学等の外部から関係分野の人材を獲得するなど工夫がなされるとより良いのではないかと考える。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 医療機器や医用材料について、それらの試験、検査有効性・安全性・品質確保に関する各種の研究について、厚労省の施策や事業との関連性が明確に示された上で、課題が適切に選定され、行われている。特に品質検定法の開発は重要であり、人工関節摺動面材料のデラミネーション試験法の開発は評価される。こうした有効な検定法開発を更に進められたい。</p> <p>◆ また、現場のニーズに合わせた研究開発の支援も重要であるが、医療事故を事前にキャッチし、防止するためのネットワーク構築も必要であると考え。</p>	<p>● 研究課題は、常に規制当局(厚労省、PMDA)及び業界ニーズを考慮して選定している。また、限られたリソースで最大限の効果を得るため、所内の関連部署、大学等の所外研究機関及び業界団体との連携の下に業務を遂行している。しかし、現状の工夫に限界があることは事実であり、連携先の拡大、連携内容の効率化、増員要求等を推進したい。研究生やポスドクの受け入れのほか、ガイドライン作成事業や講義等を通じて所外の人材育成に努めている。また、教授、准教授クラス等のアカデミアを客員又は協力研究者として迎え、部員の育成、レギュラトリーサイエンスの普及にも尽力している。規格・基準、ガイドライン、国際標準の作成等及びレギュラトリーサイエンスを実践する上で、研究成果の論文文化は必須のステップであり、積極的な情報発信に努めたい。</p> <p>● 人工関節摺動面材料のデラミネーション試験法のほかにも様々な公定試験法の開発に関する研究を推進している。今後も広範な課題が出てくるのが容易に推察されるので、時代に即した評価法の開発と標準化に努めたい。</p> <p>● 医療事故、ヒヤリハットの回避、並びに適正使用の確保に資する研究は医療機器部における重要な所掌の一つである。新医療機器の場合、比較的均一な症例の患者を対象とした治験では探知できない不具合が市販後に発生することは少なくないため、規制当局及び関連学会と連携の下、新規性能試験法の開発と標準化を更に推進したい。また、汎用型プラスチック製医療機器では、併用する医薬品との相互作用により、破損等の不具合が発生することもある。当該事象については、規制当局、関連学会・団体、医療機関と連携の下、不具合事例収集システムの新設・改良のほか、不具合が発生する組み合わせ、不具合発生を回避ための適切な情報の発信方法等について検討しているところである。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対応方針
各研究部等の評価	<p>◆ さらに、研究対象について直接人体に接するような機器に絞っていることも研究費と人員の制約から限界に達していると考えられるが、今後、社会の高齢化の進展に伴い補助器具に近い医療機器の外縁分野の製品の重要性が高まることも想定されることから、その対応を検討していく必要もあるのではないかと考える。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、共同研究については、医師や医療従事者との研究が必要であり、そこから得られる意見からリスクの発掘や明確化がなされることが重要である。</p> <p>(7)生活衛生化学部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ その中で、気道障害性を指標とする室内環境化学物質のリスク評価手法の開発に関する研究では、動物実験代替法の一つである Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)による準揮発性有機化合物(SVOCs)の感作性評価法の確立により見出された感作性物質については、今後、更なる研究が必要であり、曝露評価や基準策定の実施が想定されるため、厚労省の施策に反映される可能性が高い重要な課題と判断される。</p> <p>◆ 化粧品・医薬部外品に含まれる微量不純物の分析法は、今後、標準法としての確</p>	<p>● 当部の所掌業務は薬機法が定める医療機器に焦点を当てている。補装具及び福祉用具には、それぞれ障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律(平成 17 年法律第 123 号)、介護保険法(平成 9 年法律第 123 号)が適用されるが、これらの中には、医療機器との線引きが難しい製品がある。今後、超高齢化社会を迎えるにあたり、これらの製品の需要が益々増加することは容易に推察されるので、その開発に資する研究を遂行することも視野に入れたい。</p> <p>● 性能試験を含めた各種評価法、標準材料の開発等に関するウエットな研究業務、並びに規格・基準、ガイドライン、国際標準の作成に係るドライな業務ともに、該当分野の研究者、規制当局、業界団体等のほか、医師を始めとした医療従事者の協力を得て推進しているところであるが、ご指摘を踏まえて、今後は更に連携を強化したい。また、研究ニーズの発掘については、患者団体との連携も重要であると考えられるため、今後推進していきたい。</p> <p>● 感作性は生活環境化学物質の健康影響として注視しなければならず、室内濃度指針値や有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律(昭和 48 年 10 月 12 日法律第 112 号)等の規制基準の策定に係る重要な課題と考える。各種評価法の有用性について引き続き検討を進める。感作性陽性と判定された物質についてはその他の研究結果を交え、必要に応じて室内空気や家庭用品中の実態調査と曝露評価を実施し、厚労省の基準規制の策定等に貢献できるようにしていきたい。</p> <p>● 化粧品・医薬部外品に含まれる有害微量不純物の分析法については引き続き研</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価	<p>立を期待したい。</p> <p>◆ ヒト用医薬品の環境影響評価手法の開発としての環境動態データベースの構築は、実測データの少ないヒト用医薬品の水環境中動態を予測する上での有用性が期待され、国際的にも大きな関心を集めているので、今後、重要性は増すと思われる。なお、ヒト用医薬品の環境動態データベースの構築は重要な作業であり、開発している環境動態の予測式の妥当性は今後検証されるべきである。</p> <p>◆ また、ヒトの外部環境と呼吸器を含む体表皮からの危害要因について解明する研究調査と試験方法の確立がなされていて十分な成果が得られているが、モデル動物の試験では限界があり、ヒトへの影響を明確にするために呼吸器科や皮膚科、特に皮膚においては部位によって反応性と危害が異なるので、医師との連携がさらに必要と思われる。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ なお、分析法の開発は重要であり、今後とも注力していただくとともに、化学物質曝露総体のリスク評価への貢献もお願いしたい。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、空気・水の環境由来、さらに屋内家具からの健康危害、ヒト表面に与える医薬部外品・化粧品からの健康危害ということで他の研究部とは異なっている部分と毒性部とクロスオーバーしている部分が表面上は見られてしまうので、明確な位置付けを双方で行うとともに、双方での共同研究が必要な部分もある。ハウスメーカーなどの企業との共同研究を更に行っていく必要がある。</p>	<p>究開発を進め、国内標準試験法として確立することを目標に実施する。また国際的なバリデーション研究に参加し、国際標準規格の策定にも協力したい。</p> <p>● 国内で処方量の多いヒト用医薬品の情報をデータベースに追加するとともに、全国の河川でモニタリングを継続し、実測データによって環境中動態予測モデルを検証する予定である。</p> <p>● 試験法の開発には臨床事例との対比が重要であり、一般社団法人日本皮膚免疫アレルギー学会に参加して医師との情報交換をするとともに、学会内研究班への参画及び皮膚安全性症例ネット(一般社団法人 SSCI-Net)への協力を引き続き行う。今後、さらに、呼吸器系関連学会等にも参加し、医師との連携を図るように努力したい。</p> <p>● 化学物質の吸入、経口及び経皮など様々な経路の曝露を総合したリスク評価研究に貢献するよう、生活環境で曝露の起因となる対象中の有害化学物質の分析法の開発と実態調査研究を進めたい。同物質に関係した部門との情報共有にも努めていく。</p> <p>● 有害化学物質の曝露の由来によって分担しており、当部は生活環境及び医薬品・食品以外の製品を対象にしている。規制基準の設定のため分析化学的アプローチでの曝露評価を実施しているが、化学物質の毒性や曝露シナリオ情報を合わせてリスク評価する必要があり、引き続き他の研究部との協力関係を維持し研究を進めていく。室内濃度指針値の新規策定に際しては、ステークホルダーとの適切</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>◆ また、医薬部外品と化粧品についても各々を開発し製品販売している企業とのコラボレーションが必要である。</p> <p>◆ さらに、化粧品については輸入品について十分なマーケット調査がなされるべきである。</p> <p>(8)食品部</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 食品の品質、安全性に関する研究を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の施策に直結したものであり、得られたデータの多くは厚労省のホームページで公開されている。食品中の農薬や動物用医薬品の残留とその変動に関する研究では、開発した試験法が告示ないし通知され、得られた情報は基準値設定に活用されている。また、解析法の効率化、迅速化及び精度向上に関する研究は、今後新たな試験法の開発に繋がるものとして期待する。食品中の放射性物質に関する研究成果は、放射性物質検査の実行性や基準値の妥当性の検証に繋がり、食品中のダイオキシン類等の摂取量の推定に関する研究では、リスク管理効果の検証に繋がるため公定法としての確立を期待する。食品分析の信頼性保証に関する研究や食品汚染物質の分析法開発及び摂取量調査に関する研究成果の一部は、食品安全委員会の評価資料として引用されており、国際整合性の観点に立った業務管理要領の改定案の作成も、食品検査機関における品質保証を高める上で重要であると判断される。</p>	<p>なリスクコミュニケーションや、国民の不安を払拭するための効果的な曝露低減化対策の提示が望まれる。厚労省担当官と定期的に協議することにより行政ニーズを把握し、民間企業との共同研究体制の構築可能性についても検討していく。</p> <p>● 医薬部外品と化粧品に関する研究は適宜、業界団体と意見交換をしながら実施している。</p> <p>● 化粧品はグローバルに扱われる製品との認識を持ち、実態調査では輸入品を含めた国内販売品を対象に実施している。引き続き、実態に適した適切な試験法や基準規制の策定に結びつけられるよう、国内外製品について調査を進めていく。</p> <p>● 食品中のダイオキシン類、PCBs 摂取量の推定に関する研究では、摂取量推定に関する研究と、ガイドライン試験法(ダイオキシン)や通知試験法(PCBs)の分析法(いわゆる公定法)の改良に関する研究を行っている。摂取量推定に関する研究では、欧州食品安全機関(EFSA)のダイオキシン類及びダイオキシン様 PCBs のリスク評価が 2018 年に変更があり、耐容週間摂取量(TWI)が 1/7 になった。そのため食品を介したダイオキシン類等有害物質の摂取量推定は今後も継続する必要があると考えている。また分析法の改良に関する研究では、効率化、迅速化、精度向上を目指し、リスク管理効果の検証に繋がる研究を継続していきたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、地方衛生研究所において設備や人員の面で厳しい状況に置かれているとの懸念もある中で、大学や登録検査機関等も含めた共同研究を一層推進するとともに、リスクコミュニケーションを積極的に展開すべきである。</p> <p>◆ 国際協力に関しては、国際委員会の委員としての活動が評価できるが、世界情勢を考えると国際的には更なる交流が必要とされると思われる。</p> <p>(9)食品添加物部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ なお、国際汎用添加物や容器・包装のポジティブリスト化への対応について人員の不足が懸念される中で、規格基準の設定のためのウェットの研究業務とその基準改正作業についてのドキュメンテーション作業を分離するなど工夫を図られたい。</p> <p>◆ 行政対応の業務が多いことから、総説を含む論文数や学会発表は他の部と比較して少ないが、英文での論文発表が見られ、国際的な情報発信を行っている。また、行政報告数は他の部と同程度と判断される。総説等が増えることを期待したい。実習生、研究生も多くはないものの受け入れており、大学等での講義も行っている。</p>	<p>● 地方衛生研究所においては人材の異動や予算の縮小により共同研究が困難になってきているが、登録検査機関のみならず大学にも協力を呼び掛けているものの、大学でも機器設備不足で共同研究が困難な場合がある。今後とも協力体制を維持・拡大に努めていきたい。リスクコミュニケーションに関しては積極的に対応し始めているが、更なる展開を検討したい。</p> <p>● 定員削減及び研究業務量の状況を踏まえると、更なる国際的な交流は困難な状況にあるが、努力していきたい。</p> <p>● 食品添加物の指定要請対応では、バリデーショナルの一部委託を行うなど業務の効率化に努めているが、複数の品目について併行して対応する必要があり、研究員は時間的余裕のない状況にある。また、容器・包装のポジティブリスト化への対応では、容器包装分野は他分野と比べて専門家が少ないため、大部分の作業については当部が担当せざるを得ないが、2019年4月から研究員の増員が認められたため、人手不足は多少緩和されると予想している。ドキュメンテーション作業については、科学的知見に加え行政的背景を踏まえて作業を行う必要があることから、当部が主体となって作業するほかない状況と考えている。そのため、wet作業はできるだけ地方衛研や試験機関等と分担して進めるよう努力している。</p> <p>● 学術論文として成果を公表しにくい仕事内容が多いため、原著論文数の劇的な増加は難しいが、可能な範囲で行政と学術の両者に対して貢献できる研究内容を選択するとともに、業務の効率化を図り執筆の時間を確保するなどの努力をしているところである。また、総説については依頼があれば積極的に対応したい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 食品添加物及び食品用器具、容器包装、おもちゃ、洗浄剤等の品質と安全性を確保するための試験・研究・調査を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の施策に直結するものであり、平成 26 年から発足した食品添加物指定等相談センターは事前相談などにより手続きの円滑化、迅速化に貢献し、行政サービスを担っている。既存添加物の成分規格設定のために、その標準品を揃えるのを回避できる定量 NMR(quantitative Nuclear Magnetic Resonance)法の開発は非常に優れており、その適用範囲の拡大は必須である。それでも分子組成の確実な標準品をライブラリーとして準備し、必要に応じて配布(有償)する必要があるため、これを行える組織が必要であると思われる。</p> <p>(10)食品衛生管理部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 2020 年に食品衛生法等の一部を改正する法律(平成 30 年法律第 46 号)の一部施行が予定されており、それに伴う Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP)に沿った衛生管理の制度化への対応が喫緊の課題である。HACCP 対応業者の範囲拡大等に対応するため、必要な人員の確保や地方衛生研究所との更なる連携を行うなど体制の整備を図るべきである。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 食品等の製造工程における微生物及び有害物質の制御、安全性評価、規格基準その他の食品等の衛生管理に関する調査及び研究を行っている。また、食中毒に関連する細菌及びウイルスの試験及び検査並びにこれらに必要な研究を行っている。選定された課題はいずれも厚労省の食品衛生管理の施策に直結したものであり、食品の安全性確保に向けた、HACCP 導入を始めとする製造加工工程管理手法</p>	<p>● 分子組成の確実な標準品ライブラリーの構築は目指したいところではあるが、作成及び維持管理に人的かつ金銭的費用が必要とされるため、長期的なビジョンが描けない。そこで標準品そのものの物質供給の代わりに分析に供する特性値や定数の供給法を検討しており、実用化のための産官学の共同研究を実施している。</p> <p>● HACCP 関連業務は多様化しており、要員の確保が必要不可欠と考えている。産学官連携や地方自治体との連携も業務の円滑な遂行に向けて引き続き強化すべき課題と捉え、積極的に進めていきたい。</p> <p>● 厚労省の食品衛生管理に係る施策を科学的な立場から支援すべく、食品の安全性確保に向けて業務を推進していきたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対応方針
各研究部等の評価	<p>や標準試験法の国際調和に向けた取り組みは重要かつ喫緊の課題である。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ 複数の共同研究、産学官連携、国際協力が行われているが、感染研、地方衛生研究所との連携に比べ、大学、企業、海外との共同研究は少ない。</p> <p>◆ なお、FDA との共同研究がなされているが、これは微生物検定の国際標準化などのために必要なことであり、今後、更なる進展が必要とされる。こちらの人員を留学させるだけでなく、相手方からの共同研究員の受け入れを積極的に行っていくべきである。</p> <p>(11)衛生微生物部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 医薬品の微生物学的安全性確保に関する研究では、他の複数機関との共同でマイコプラズマ検出試験を確立し、施設間で差が無い安定した検出感度が得られたことは、実用化の可能性が高いと判断される。寄生虫性食中毒のうち、粘液胞子虫の最少発症量を求め、刺身一切れで発症する可能性を示し、今後の毒性試験の実施によるリスク評価が待たれる。かび毒の分析法・食品汚染に関する研究では、発がん性が懸念され、日本での食品での汚染実態が不明であったカビ毒であるステリグマトシスチンの分析法を確立し、全国の地方衛生研究所との共同で麦類やコーヒーでの汚染を始めて明らかにできた点は、今後のリスク評価及びリスク管理に重要な情報となる。多数の試験機関の協力により、食品での腸管毒素原性大腸菌のリアルタイム PCR 法による検出法を開発できたことは、実行性の高い検出法として評価できるため、公定法としての確立が期待される。国際学会を含む学会発表、論文発表</p>	<p>● 当部の研究業務の特性上、民間企業との連携は不可欠であるが、利益相反に抵触しないよう配慮した形で対応すべきと考えている。大学や海外機関との共同研究については相応の実績があると考えている。今後、更なる拡充を進めたい。</p> <p>● FDA 等とは天然資源の開発利用に関する日米会議(UJNR; United States and Japan Conference on the Development and Utilization of Natural Resources)有毒微生物専門部会の活動等を通じ、毎年情報・意見交換の機会を設けており、引き続き共同研究を推進していくべきと考えている。共同研究員の受入れや派遣等も積極的に検討していきたい。</p> <p>● 多数の部員の増員は難しい状況にあり、各部員は高い専門性を有しながら、新たな問題に対応するように外部専門家との連携を構築し、専門性も広げたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>は他の部と同程度であり、実習生、研究生、客員研究員、協力研究員は多数受け入れている。衛生微生物分野の対象となる微生物は多岐にわたり、緊急対応等が求められる分野であるだけに、それぞれの専門家の確保が喫緊の課題である。</p> <p>◆ なお、衛生微生物部は、医薬品から食品、更にはミネラルウォーターまで、対象範囲が広いが、これは逆に危害微生物・ウイルスの視点から見て絞られているはずで、ここを出発点として製品(医薬品、食品)に広がっていく(横串を通して)形になっており、各々個々の危害要因のプロが製品横断的に試験調査されている形になっていると見える。危害要因として、微生物、カビやウイルスだけでなく、今の日本では衛生環境が非常に良くなったために関心が薄れてしまった寄生虫についても、新たな害虫が問題になっているので、この方面の専門家の育成も必要である。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 今後とも新たな問題が発生した場合に対応できる体制を維持してほしい。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ 複数の共同研究、産学官連携、国際協力が行われている。なお、国立衛研としては地方衛生研究所や産業界に対し検査法の伝達等の情報共有を目的とした共同研究は重要である。</p> <p>(12)有機化学部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p>	<p>● 食中毒など人の健康危害となる寄生虫の専門知識と技術の習得を部員に託し、研究課題として取り上げられるよう目指していきたい。</p> <p>● 部員数も限られるが、一人ひとりが専門性を高めながら、社会の必要性を考えて新たな問題にも対応できるように、部員同士が連携し発展する体制を目指したい。</p> <p>● 厚生労働科学研究事業を中心に食中毒対応のための食品での検査法を開発しているが、10 機関以上の地方自治体や民間検査機関などと試験室間共同試験を実施している。これは検査法の理解と手技の確認の機会となっている。また、公益社団法人の試験機関と協力して、地方自治体対象の検査法の実地講習会を開催し、技術伝達も行っており、今後も情報共有の必要とされる検査法について積極的に行っていきたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>◆ なお、ペプチドの創成は基礎的研究の一環であるが内容は応用研究であり、その具体的成果物が求められる。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ また、日本薬局方データベースの作製と管理・運営に関わっていることから、人員及び予算の継続的支援が必要である。</p> <p>◆ 食品添加物や香料の標準物質の提供、危険ドラッグ構造決定のための標準品の合成など、市販されていない化合物のライブラリー構築が必要であるとする。</p> <p>◆ また、有害性に資する課題にも注力していただきたい。</p> <p>◆ 今後は、活動の場を国際的な視野に立ったレギュラトリーサイエンスの取り組みへの参画を期待したい。</p> <p>(13) 生化学部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 今後は、新たなバイオテクノロジー製品への対応を国際協調の下に進めてもらい</p>	<p>● 平成 30 年 8 月より AMED 医薬品等規制調和・研究事業「次世代型中分子ペプチド医薬品の品質及び安全性確保のための規制要件に関する研究」を開始した。本研究班においては、これまでに蓄積してきた中分子ペプチドに関する基礎・応用研究の成果を活用し、本邦発の中分子ペプチド医薬品の開発効率化に資するレギュラトリーサイエンスを遂行していきたい。</p> <p>● 今後も質の高い医薬品データベースの管理・運営を行うために、関係当局と相談し理解を得ながら、引き続き必要な予算を要求し、その確保に努めてまいりたい。</p> <p>● 危険ドラッグについては生薬部と協力して化合物ライブラリーを構築しているが、その他の生活関連物質についても関係研究部等と協力して対応を検討していきたい。</p> <p>● 製剤中の未知の不純物の同定や化合物の構造から有害作用の相関を推定するなど、これまでも有害性評価に資する課題に当部として有機化学の観点から関係してきたものとするが、今後とも他の研究部から有害性評価に資する課題に対する当部への支援があれば積極的に取り組んでまいりたい。</p> <p>● 引き続きレギュラトリーサイエンスの活性化と進歩に貢献できる有機化学研究を行うとともに、それらの成果を国際学会における発表や海外の規制・研究機関との活発な情報交換に活用したい。</p> <p>● ゲノム編集など新たなバイオテクノロジー製品については、諸外国と取扱規制な</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対応方針
各研究部の評価	<p>たい。</p> <p>◆ 近年の分子生物学の進展により、これを解析手法として関係研究部においても利用され、支援部門として分子生物学的な基礎部分の強化も必要である。例えば NGS の急速な進展とそのバイオインフォマティクスが関係研究部で用いられてきているので、これまでのアレルゲン等について生化学的解析に更に加えて、「分子生物学・生化学部」として他の研究部と協働して、国立衛研における分子生物学の基盤を提供していく部に発展させるべきではないかと考える。また、国立衛研の他の研究部における分子生物学的手法の支えになるべく、NGS 等のアップデート、オミクスデータのインフォマティクス処理に必要なハード(コンピュータ)とソフトのアップデートのコアになり、国立衛研内の他の研究部との共用の促進と共同研究を進めていくべきである。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 基礎領域であるという点を再確認する必要がある、課題の選定には国立衛研内のニーズ調査も必要である。</p> <p>◆ アレルゲンは重大な健康被害を引き起こすものであり、今後の重大な課題である。アレルゲンデータベースを作成しているほか、人工知能(AI)を活用した新規アルゴリズムによる高精度アレルゲン予測法の開発には大いに期待したい。なお、アレルゲンデータベースについては即時的なアップデートを続けていくべきであり、このための人員及び予算の継続的支援が必要である。</p> <p>(14)安全情報部</p>	<p>どで協調して、また厚労省等とも連携して対応を進めていきたい。</p> <p>● 次世代シーケンサー(NGS)測定後の情報解析については、まず、研究所で NGS コアセンターなどを作って各部が個別に持っている NGS 機器等を集約することとした上で、バイオインフォマティクス解析支援については関係研究部とも連携しながら当部が中心となって必要な支援をしていくことは必要と考えている。なお、国立衛研として当部が分子生物学的手法を含めた生化学的手法の関係研究部の支援も行うこととしているが、部名については厚生労働省組織規則改正の要否の問題と理解している。</p> <p>● 基礎部門であるという点は認識しているところであるが、行政対応の比重が現在高く、十分な基礎的研究が実施できていない点を改善したい。また、課題については研究全体及び世の中の流れなども十分に考慮に入れて、人材も確保しながら考えていきたい。</p> <p>● 生化学部研究業務に関連して作製されたアレルゲンデータベースは、エピトープ情報など他の類似データベースにない特徴があり、これを活用してアレルゲンコンポーネント解析を外部機関と協力することで、より正確な食物アレルギー診断に役立てるようにできないか検討しているところであり、これらの研究業務の成果を反映させたデータベースについては今後も予算確保とともに、専門の人員確保についても努力していきたい。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価	<p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 医薬品並びに食品の微生物及び化学物質の安全性情報を精力的に集めて成果をあげている。さらに、国民に対する食品の安全情報の発信並びに行政、生産業者及び消費者など各ステークホルダーの特徴を考慮したリスクコミュニケーションへの対応とその人材養成に期待する。 ◆ 業務が情報収集と分析が主であり、公表データを用いた解析等であるため、論文・総説の業績や学会発表は少なくてやむを得ないところであるが、報告書は多数提出している点が評価に値する。大学等での講義・研修・講演は多数なされている。 <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 医薬品、食品、化学物質の安全性に関する情報の調査、研究及び提供を行っている。医薬品並びに食品の微生物及び化学物質に関しては、国際機関や海外規制・評価機関からの安全情報及び海外の文献情報を「医薬品安全性情報」「食品安全情報」として定期的に発行するとともにホームページで提供している。また、研究所の図書室の運営・情報提供サービスを行っている。選定された課題はいずれも厚労省の医薬品及び食品の安全性情報のデータベースとして還元され、重要課題の選定に貢献するものである。今後は、得られた情報の国際共有化に尽力をしていきたい。 <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ なお、地方衛生研究所へのアプローチを積極的に進めることによって、情報収集の 	<ul style="list-style-type: none"> ● 食品安全リスクアナリシスにおいてその主要要素であるリスクコミュニケーションは各段階において分離困難であり、かつ広範囲にわたる専門性が必要とされ担える人材が少ないため、依頼に可能な限り応えるようにしている。厚労省の施策を機能させるために安全情報部がリスクコミュニケーションの一部を担わなければならないものと認識している。リスクコミュニケーションへの対応とその人材養成についての人員も必要であるものの、公務員定員削減の厳しい中でその配置は困難な現状にあるが、食品の安全確保に資するために、ウェブサイトでの公表のほか講演や執筆による情報提供を今後も精力的に行っていく。 ● 食品分野の雑誌の多くで「原著論文」の定義がオリジナルのデータを使っていることになっているため、公表データを用いた解析のようなものは原著とみなされない。しかし、任務としての行政報告のほか総説や解説を多く執筆している。 ● 情報の国際共有化については、これまでも厚労省の依頼による国連機関への協力や国際会議・国際学会への参加・発表等で海外への情報発信を行ってきた。さらに、平成 31 年度から安全情報部第一室において国内外の食品安全に関係する情報を多角的に評価し信頼できる情報として国内外に提供する体制とするべく所掌業務を見直し機能強化を図っている。このことにより今後英文での発表も増えることが期待できると考えている。 ● 地方衛生研究所や関係者との日常的な情報交換は既に長年行ってきた。ま

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価	<p>ための触角とし、また情報拡散のための地方分散・拡散がさらに期待できないか、更なる連携を深めていくことが望まれる。</p> <p>(15) 医薬安全科学部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 重篤副作用バイオマーカー探索研究では、産学官の共同研究で、間質性肺炎や薬物性肝障害に関して成果をあげてきており、臨床の現場への展開に期待したい。得られたバイオマーカーについては早期診断性について検証を進めて欲しい。 ◆ iPS 細胞技術の非臨床試験では、個人差や人種差を加味した国際的な取り組みに期待したい。 <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ ナショナルデータベース(NDB)などの二次利用が可能になった現在、データベースを利用した薬剤疫学研究をこれからも推進されたい。 ◆ なお、今後、外国人労働者数の急速な増加が見込まれており、これまでの日本人の集団とその他の集団の間での違いを取り込んだ調査結果の利用が必要になるので、国際協力によりその他の集団における薬剤疫学の情報を盛り込んでいく必要がある。 	<p>た地方衛生研究所の研究者を研究分担者及び協力者とした厚生労働科学研究も複数実施してきており、さらに機能強化のために改組した一室でも新たな連携を検討していく。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 重篤副作用バイオマーカー探索に関しては、平成 31 年度以降に早期診断性の検証を行う予定である。研究には臨床の医師も多く参加しており、臨床現場への展開を見据えて研究を行いたい。 ● iPS 細胞技術を用いた非臨床研究は、副作用個人差の検討をまず行い、その後、個人差の総体としての人種差の検討を進めていきたい。 ● 川崎移転により、NDB の利用申請に必要な要件としての施設可能な解析室を設置できたため、近々に NDB の利用申請を予定している。バイオシミラー研究、小児や高齢者の医薬品使用実態調査や副作用解析など、国として行うべき課題を優先順位をつけて進めていきたい。 ● 東アジア諸国に加え、今後、外国人労働者として多くを受け入れる予定の東南アジア諸国との連携が特に重要と考えており、既に遺伝子多型の人種差などの検討も行っている。これらの諸国で主に使用されている医薬品の種類と、日本で主に使用されている医薬品の種類が異なることも多く、また、医療情報データベースの構築が進んでいない国が多いことから、共同研究が難しい点もあるが、規制の相違という観点も含めて、国間差・人種差の解析を進めていきたい。

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>(16)毒性部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ シックハウス対策に関する研究では、海馬で観察された一過性の最初期遺伝子(IEG; immediate early gene)発現の減少が果たして毒性影響と判断されるのかについては慎重な検討が必要であるが、同時に、観察された学習記憶異常との因果関係を明らかにすることも重要であると考えられる。全体を通して、遺伝子解析を通じて毒性評価ないし予測をする手法を確立して実用化することが毒性部の大きなテーマであると考えられるが、実用化とは構築したデータベースの利用促進がエンドポイントではないので、どのプラットフォームでも解析可能な安価な系に落とし込むステップを組み入れて解析系としての標準化に努めていただきたい。</p> <p>◆ 学会発表、総説を含む論文発表は他の研究部と比較するとかなり少ないため、今後の研究成果の発信に期待したい。試験報告、調査・資料作成等は多数ある。実習生、研究生、客員研究員、協力研究員、ポスドクの受け入れはないものの、大学の客員教員実績はある。</p>	<p>● ご指摘のとおり、海馬で観察された一過性の IEG 発現の減少が、同時に観察された学習記憶異常との因果関係を明らかにすることが重要であると考えており、加えて、その因果関係の解明から自ずと派生してくる新たな解析系を構築し、安価な系に落とし込むステップを組み入れて解析系としての標準化に努めてまいりたい。</p> <p>● 学会発表、総説を含む論文発表など研究成果の発信に努めてまいりたい。網羅性・信頼性を担保した上での、分子メカニズムに依拠したトキシコゲノミクス研究において、システム・レベルで毒性を解析・理解するには、膨大な実験データベース、文献、数値モデルなどを統合的・網羅的に解析する必要がある。現在のところ、複数の特定のシグナルネットワークが活性化あるいは阻害していることを見出すことは、比較的容易になってきているが、全体像を把握するには、時間と労力がかかる。これが律速となり、このことが、発表数が芳しくない原因と考えている。この点、現時点での研究では、AI(人工知能)化が可能と思われる遺伝子発現データから候補遺伝子を抽出する工程について、深層学習(Deep Learning)プロトタイプを用いて膨大な遺伝子変動データから有意に変動した遺伝子を、高精度で自動同定させる技術開発を進めており、良い成果が得られつつあるので、この技術により、解析に要する時間の大幅な短縮が図れるものと考えている。並行実施している解析パイプライン構築とあわせ、解析作業の効率化・高速化が進み、このことを通して、研究成果の発信の増加が見込めると考えている。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ トキシコゲノミクス技術の実用化に向けた応用研究は、主に急性毒性を対象にしたものであるが、今後は、非常に困難を伴うであろうが、亜急性、慢性、更には内分泌系に影響する長期曝露の毒性予測にまで検討を広げる必要があると思われる。また、この研究を効率的に進めるのであればコンピュータ資源、インフォマティクス資源の強化が必須であり、予算等の措置も必要である。</p> <p>◆ また、新たな情動・認知行動影響毒性学的評価法の検討を進められたい。</p> <p>◆ ナノマテリアル等の新規化学物質の毒性評価法の確立は、喫緊の課題であり、更に進めることを期待したい。</p>	<p>● 反復投与毒性予測に向けて、反復毒性成立機序の解析を可能とする新型の反復曝露実験を考案し、すなわち当該物質の一定投与量を数日間、反復投与し、その翌日に当プロジェクトの従来どおりの単回曝露実験を実施するものであるが、その際の遺伝子発現データと、反復投与していない単回曝露実験のデータとを比較することにより、反復投与によってどのような遺伝子発現変化が生じたかを明らかにすることにより、研究を遂行中である。また、ご指摘のコンピュータ資源、インフォマティクス資源の強化については、研究費予算全体の縮小もあって潤沢な獲得が結果的に難しい状況にあり、こうした資源を豊富に有する研究者と共同研究を行うことにより、これらの資源の確保や効率化を図っているところである。</p> <p>● 新たな情動・認知行動影響毒性学的評価法・試験法の国際的な標準化・ガイドライン化に向けて、具体的に取り組んでいるところである。すなわち、発生-発達期における化学物質曝露影響評価に関する国際的なガイドラインの作出に向けた取り組み:OECD テストガイドラインの TG426 を補強するための、情動行動(不安関連行動)への影響、および学習記憶行動への影響を評価するバッテリー式のマウス行動評価系プロトコル(オープンフィールド試験、明暗往来試験、条件付け学習記憶試験、プレパルス驚愕反応抑制試験)の提案(Standard Project Submission Form を OECD Advisory Group on Endocrine Disruptors Testing and Assessment に提出)を行ったところである。その際、従来のプロトコルでは不十分であった行動解析試験施行前のマウスの馴化と行動解析試験中の実験環境制御に関する記載も補強したところである。</p> <p>● 増え続ける、新規化学物質、とりわけナノマテリアルに関しては、非意図的曝露経路であり、有害性発現が最も懸念される吸入曝露における毒性評価は急務であると認識している。技術的な面からは、従来から「粒子状物質毒性学」は難易度が高いため毒性学の中では進展が遅れた分野とされてきた。その理由として、粉体を</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部等の評価		<p>実験動物等に一定の濃度で継続的に吸入させる施設が大掛かりであること、粉体の分散状態のコントロール、曝露装置の運転、濃度測定方法などに一般の化学物質と比較して格段に多くの手間と熟練を要することが根底にある。特に粉体をエアロゾル化する粉塵発生装置は、検体毎にその特性に合わせて開発する必要があり、時間とコストを要する部分である。そのため、新規ナノマテリアルを評価する手法として、液体に懸濁したナノマテリアルをげっ歯類に気管内投与する簡便法が用いられてきた。しかしながら、エアロゾルとは分散状態が異なり、病態が異なるという指摘がある。これに対し、独自開発した Taquann 法、及び直噴式全身吸入曝露装置は、粉体の吸入ばく露に関する諸問題を解決すべく開発した装置であり、多種の検体に短時間のうちに適用できる汎用性を有している。検体の必要量も少ないため、量産化に至る前の新規 NM(少量生産・高価格)へ適用でき、ナノマテリアルの研究開発者が研究開発の早期から有害性を評価し必要な防護策及び汚染対策の手立てを講じることに寄与できると考えている。Taquann 直噴式全身吸入曝露装置は、国際エアロゾル学会でも高い評価を得ており、内外から問い合わせがくる状況となっている。生体影響の面からは、カーボンナノチューブをはじめとするナノマテリアルは難分解性・不溶性であるため「急性毒性」が弱いことが多く、in vitro 試験、実験動物の短期毒性試験では毒性が現れにくい特徴がある。これに対し、ヒト健康影響上問題となる毒性は線維化や発がん、あるいは心血管疾患など、いずれも、時間が経過してから顕在化する「慢性毒性」であり、動物実験も慢性曝露の実験が必要となる。評価に時間を要することから、国際的にはナノマテリアルの物理化学的性質を基盤としたカテゴリー評価が提案されている。しかしながら、物理化学的性質と生体影響を結びつける情報が希薄であり、評価が進んでいない現状である。これに対し、当研究部では従来の慢性影響実験での評価方法を推進しつつ、より短期間で慢性影響を検出する研究に取り組んでいる。現在、生体において異物除去に重要な役割を果たすマクロファージがナノマテリアルを貪食した際の蓄積様式(Frustrated phagocytosis)が異なることを見出している。このマクロファージの反応性を基盤にしたカテゴリー評価により、国際的に通用する高速で高効率な</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>(17)薬理部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ ヒト iPS 心筋細胞を用いた安全性評価法の開発研究では、医薬品において毒性の出現しやすい心毒性に関して、iPS 細胞由来心筋シートで細胞外電位を多点電極 (MEA)システムにより記録する方法を標準化して、催不整脈リスク予測法を開発している。この開発で、国内での大規模検証試験により高い予測精度が得られたこと、更に FDA 等との国際検証試験により高い再現性と信頼性が得られたことは、実用化に向けて評価が高いと判断される。ICH ガイドライン化を期待したい。</p> <p>◆ 発達期における統合的な遅発性神経毒性試験法の開発では、胎生期・発達期を反映した in vitro 評価系の開発や、in vivo 早期予測評価系、ヒト胎盤のエピゲノム解析を手掛け始めた段階であると判断される。今後は標準化法確立への取り組みに期待したい。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 医薬品の薬効薬理や安全性薬理、化学物質の体内動態や毒性発現メカニズムに関する研究業務を行っている。特に、ヒト iPS 細胞技術などのイノベーションを基にして、ヒトに対する予測性を高める薬理試験法の確立を目指している。平成 27-29 年度に実施した主な研究業務からは、厚労省の施策に合致するものと判断される。一方で、主たる研究課題としてはヒト iPS 細胞技術を利用した in vitro の試験・研究に特化したものが多く見受けられるが、非臨床薬理試験の代替法化の流れを汲んだ</p>	<p>有害性スクリーニング評価手法の開発に取り組んでいる。曝露量と病態との関連付けのため肺沈着量の測定方法も確立しており、引き続き、ナノマテリアルの毒性評価の迅速化と精度向上に向けた研究を進めているところである。</p> <p>● 現在、ICH S7B/E14 において作業部会が設置され、iPS 細胞の利用などに関する議論が開始されている。ICH ガイドライン化に向けて、まずは iPS 細胞を用いる手法に関する white paper を国際グループで作成する予定である。引き続き、厚労省、PMDA、ICH 作業部会と密な連携を図りながら、ICH ガイドライン化に必要な試験研究を産学官の枠組みで進めてまいりたい。</p> <p>● 発達神経毒性に関しては、OECD の専門家会議において、ヒト iPS 細胞など in vitro データを集積するところから議論が開始されている。それらの科学的データを基に、AOP や IATA などの議論を行い、最終的に統合的な手法として確立する方向で議論が進んでいる。引き続き、OECD のグループと密な連携をとりながら、標準化に必要な試験研究を進めてまいりたい。</p> <p>● 平成 27-29 年度に実施した主な研究業務は、厚労省の施策をもとに取り組んでいる。iPS 細胞を用いた in vitro の試験・研究は、非臨床薬理試験の代替法化の流れをもとにして、ヒトのデータを取得できること、メカニズムベースで議論できることなどの in vitro の利点を生かしながら、研究を進めている。特に、細胞のデータを臓器や個体レベル、臨床データとの相関は非常に重要であり、非臨床試験の高度化を目指している。最終的に臨床試験やヒトにおける安全性に生かせるように考えて</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>取り組みに特化するということであれば理解できる。今後も、ヒト iPS 細胞技術から見える毒性発現を臓器や個体レベルに還元できる系の構築に努めていただきたい。</p> <p>◆ なお、iPS 細胞技術を利用したヒトに対する予測性を高める薬理試験法の確立において、当該ヒト iPS 細胞の標準化は重要である。また、開発指向の研究におけるリスク評価について日本においてはどこまでできるか、薬理部の役割は大きいと考えられる。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、国立衛研には実験動物管理を行う部門があるが、iPS 細胞等の細胞株の管理提供部門も必要である。</p> <p>(18)病理部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業</p>	<p>いる。</p> <p>● 試験法を確立するためには、iPS 由来分化細胞の標準化に加えて、もとなるヒト iPS 細胞の標準化も重要である。これまで多能性幹細胞を活用した試験法の公定化を視野に入れて、国際グループで Good Cell Culture Practice (GCCP) for stem cells を整備し、それをもとに OECD ガイダンス Good in vitro method practice (GIVIMP) に協力してきたところである。また、国内においても、GCCP ワーキンググループにおいて、「細胞培養の基本原則」「多能性幹細胞培養の留意点」などを取りまとめている。さらに、リスク評価においては産学官が一体となって情報を共有して、国際連携をとりながら進める必要があり、引き続き、AMED 研究班などの場を活用しながら議論を進めてまいりたい。</p> <p>● 近年、細胞の誤認証などの問題、論文の再現性の問題などが指摘されており、ますます細胞管理の重要性は増している。そのような背景の中、公的なガイダンスとして、OECD ガイダンス GIVIMP に協力し、国内でも理研細胞バンクなどと連携して GCCP ワーキンググループを組織化して基本原則を整備してきたところである。今後、さらに iPS 細胞も含めて細胞管理の重要性が増すと予想される。すぐに所内において管理提供部門の設置は困難と思われるので、今まで以上に公的な細胞バンクとの連携を強化して、in vitro 試験法の議論や公定化などに取り組む必要があると考えられる。また、iPS 細胞に関しては、iPS 特有の細胞管理の問題があることから、所内の再生・細胞医療製品部や京大 CiRA などとも引き続き密な連携のもと進める所存である。</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対応方針
各研究部の評価	<p>への貢献を含む)</p> <p>◆ 膀胱発がん物質早期検出系の開発では、DNA 損傷マーカーである γH2AX 等を用いた短期の発がん性予測系の開発を実施しており、実績を上げている点が評価できる。今後は、得られた実績を生かして、化学物質の発がん標的として最も重要な肝臓を含む多くの発がん標的臓器を網羅できる系の開発が望まれる。</p> <p>◆ ナノ銀の腹腔内投与による急性毒性に関する研究では、ナノ銀のサイズによって異なる毒性発現を見出ししており、よりヒトに近い曝露方式で曝露期間をより長期にした際の生体影響の検討が望まれる。</p> <p>◆ 発がん物質の in vivo 突然変異性の検出に関する研究では、発がん用量よりも高用量で誘発される突然変異の意義と発がん用量での発がん機序を明らかにする必要がある。それにより、その様な反応を示す発がん物質について、遺伝毒性の観点からどのように扱うべきか(遺伝毒性発がん物質か非遺伝毒性発がん物質か)、決着のつけられる研究に取り組むべきである。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ 選定された課題としては、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とヒトへの外挿性に関する研究に大別されており、主に in vivo での一般毒性(急性毒性)、発がん性や遺伝毒性に関連した課題を選定している。試験法を必ずしも網羅する必要はないと思われるが、一般毒性や神経毒性等の特殊毒性については手薄な感が否めないため、トピックを設定した新たな取り組みが必要であると判断される。</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、実験動物の病理学は、代替法の推進等により我が国において縮小傾向にあ</p>	<p>● これまでの予備的検討において、臓器毎に十分な条件検討が必要と考えられたため、現在、平成 30 年度～平成 32 年度の AMED の研究費を獲得し、肝臓及び腎臓について検討を進めているところである。</p> <p>● 現在、皮膚曝露及び経口曝露による影響も検討しているところであり、今後報告していく予定である。腹腔内投与はヒトへの曝露では考えにくい、粒子のサイズによって生体反応が異なることの証明及びその機構の解明という点で、本研究はリスク評価及びマネージメントにおいて重要と考えている。</p> <p>● 曝露期間及び曝露用量から得られる総曝露量並びに遺伝毒性の修復機構、細胞死など生体反応を総合的に検討し、遺伝毒性発がん物質の取扱いについて提案できるように努めたい。</p> <p>● in vivo での一般毒性(急性毒性)、発がん性や遺伝毒性に関連した課題以外に、免疫毒性分野も検討を進めているが、今後、一般毒性における肝毒性や心毒性、並びに神経毒性等の病理学的解析方法も是非検討していきたいと考える。</p> <p>● レギュラトリーサイエンスにおける実験動物の病理学については、ヒトの健康影</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各研究部の評価	<p>と思われるが、その中において国立衛研は国の研究機関としてこの分野の研究を維持する責任があると思われる。</p> <p>(19)変異遺伝部</p> <p>① 研究、試験、調査及び人材養成等の状況と成果(これらの厚労省の施策又は事業への貢献を含む)</p> <p>◆ 化学物質の生殖細胞遺伝毒性と次世代影響に関する研究では、親世代の突然変異が子どもに遺伝することを示しており、次世代影響評価に有用であると判断され、遺伝性代謝疾患や小児発がん研究への展開が期待できる。また、次世代の動物の発がん感受性に関する研究は重要な課題になるとと思われる。解析系が完成した場合の、今後の展開について道筋を示していただきたい。</p> <p>◆ AMES/QSAR 国際チャレンジプロジェクトは、試験結果と QSAR 結果を組み合わせた統合型評価系の開発を図り、変異原性の予測に AI/Deep learning 手法を取り入れるという画期的な試みである。完成した場合、どのような運用を図るのか、道筋を示していただきたい。</p> <p>◆ 今後は、発がん性に対する遺伝毒性の関与、特に、発がん用量より高い用量での</p>	<p>響評価に資することが目的であり、国際潮流としての代替法の推進等にも配慮しつつ、国の研究機関としてその責務を果たすため、当該分野の研究を維持・推進を図ってまいり所存である。</p> <p>● NGS を用いた本試験系はトランスジェニック等の特定の動物を必要としないのが特徴である。したがって、現在の一般毒性試験(体細胞)や、生殖発生毒性試験(生殖細胞)に組み入れて、次世代影響評価に利用することを考えている。これにより、動物愛護に貢献し、また一般毒性試験や生殖発生毒性試験結果との比較から、総合的に母子への遺伝毒性影響が評価可能となる。</p> <p>● 現在、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(昭和 47 年法律第 117 号)(以下「化審法」という。)では生産・輸入量が 10 トン以下の新規化学物質(低生産、少量新規)についてはヒト健康影響評価が義務づけられていない。これらの物質の約 10% 程度には変異原発がん性があると予想されるが、何らラベルされることもなく登録されているのが現状である。当面は、これら低生産、少量新規物質を QSAR で評価し、強い変異原性が予測された場合は適切な管理を指導することに用いる。さらに今後データベースが拡大し、予測率が向上した場合は、化審法、労働安全衛生法(昭和 47 年法律第 57 号)、食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)の関係法令等で定められたエームス試験は近い将来 QSAR や AI に取って替わるものとする。多くの毒性試験もその運命をたどると確信するが、Ames 試験結果を QSAR や AI で予測することでその先例を示したい。</p> <p>● 非変異原性発がん性物質については、DNA との直性的作用はなく閾値が存在す</p>

	評価委員会の指摘事項	各研究部の対処方針
各 研 究 部 等 の 評 価	<p>み遺伝毒性を示す発がん物質をどのように扱うべきか(遺伝毒性発がん物質か非遺伝毒性発がん物質か)、決着のつけられる研究に取り組んで、より有意義な予測系の開発に繋げていただきたい。</p> <p>② 研究分野・課題の選定(厚労省の施策又は事業との関連性を含む)</p> <p>◆ Three Layer Modelに基づく遺伝毒性評価系の構築と非遺伝毒性メカニズムに基づく発がん性評価系の構築を目指した研究を実施しており、選定された課題は、遺伝毒性に係る「評価結果の解釈」、「新手法の開発」、「誘発機構の解明」、「構造活性相関」等、網羅的であり、いずれも厚労省の業務関連物質の安全性確保のための施策に直結したものと判断される。なお、ゲノム塩基配列変異だけではなくエピゲノム変異に研究領域を拡げているが、更に人材と資金を投入する必要がある。</p> <p>(20)安全性予測評価部</p> <p>③ 共同研究・民間資金の導入状況、産学官の連携及び国際協力等外部との交流</p> <p>◆ なお、予想された評価についての生産者及び消費者へのコミュニケーションをより積極的に行うべきである。</p>	<p>るため、生活環境中の微量な発がん性物質を規制の対象とする場合は問題にならないと考える。したがって、QSAR も非変異原性発がん性物質を予測の対象とはしない。また、遺伝毒性評価に関しても発がん用量より高い用量でのみ遺伝毒性を示す発がん物質については、変異原性の関与はないとし、規制の対象としない。生体内で変異原性を示すものを変異原性発がん物質と定義し、それを予測するQSARモデルを開発することが重要と考える。</p> <p>● 酵母を使ったエピ変異原物質の検出系を開発し、食品添加物中のエピ変異原性を簡便に検出することにも成功している。研究成果は複数の論文で発表し、世界的にも高い評価を得ている。また、研究費も獲得している。エピゲノム変異に関する研究は当部の2つの研究の柱の一つであり、今後とも人的及び財政的投入を続ける。</p> <p>● コミュニケーションを担当できる人員の配置が望まれるところであるものの、公務員の定員削減等の理由により困難な状況であるが、機会を伺って講演会等での普及に努めたい。</p>