

令和3年度研究課題の外部評価結果報告

○ 目的

衛生研究所が実施する研究課題に対して、研究計画の適正な評価を行うことにより、課題の設定、計画の立案と実施方法、成果の活用等について、よりよい方策を見出すために、外部評価委員による評価を実施しました。また、評価結果は衛生研究所の研究活動について、広く県民の理解をえることを目的とし、公表しております。

○ 外部評価委員

委員 川原 正博 武蔵野大学薬学部教授 (専門分野 分析化学等)
委員 長井 誠 麻布大学獣医学部教授 (専門分野 公衆衛生学等)

○ 評価項目

| | 事前評価 | 中間評価 | 事後評価 |
|------|---------------|-------------|--------------|
| 評価項目 | 研究の必要性・緊急性 | 研究の進捗状況 | 研究目標の達成度及び成果 |
| | 研究の独創性・新規性 | 研究計画の妥当性 | 研究成果の発展性・応用性 |
| | 研究計画・研究体制の妥当性 | 研究体制の妥当性 | 研究成果の水準 |
| | 技術的達成可能性 | 今後の課題及び将来展望 | |
| | 研究成果の展開と反映 | 研究成果の展開と反映 | |

○ 評価方法

経常研究について、令和4年度から実施前の新規研究 2 課題の事前評価、継続研究 4 課題の中間評価の計6 課題について、所内研究課題評価委員会（内部委員 10 名）による評価並びに助言・指導を受け、研究員が研究の進捗状況や達成度について見直しを行い、さらに外部評価委員による評価並びに助言・指導を受け、研究計画の見直し等を行い、今後の方針を決定しました。

○ 研究課題概要、評価結果及び衛生研究所の対応

1. 事前評価（2 課題）、2. 中間評価（4 課題）

| 1. 事前評価 | | | |
|---------|---------------|---|------|
| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
| | 理化学部 | 立体異性体を持つ医薬品成分の分析手法の確立 | 4～6 |
| 1 | 概要 | <p>いわゆる健康食品として販売されている製品の中には、違法に医薬品成分が添加されていることがある。当所では県で試買した製品の検査が依頼されており、正確かつ迅速な検査結果の報告が求められている。その中で、立体異性体を有する医薬品成分については、名称などの扱いが異なる物質があるため、行政処分等の対応にはその立体配置を特定することが重要である。</p> <p>一方、市場に流通している正規の医薬品製剤においても、その有効成分の立体異性体の存在比により薬効が想定外に変化する可能性があるため、均一な薬効を担保する上で存在比の確認は重要である。</p> <p>そこで、本研究では各医薬品成分における立体異性体の特定手法を確立するとともに、品質等の観点から流通医薬品の立体構造の確認を行う。</p> | |
| | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> 健康食品中に含まれる医薬品は、市民の健康に直結する重要な問題であり、新たな切り口でその立体構造をより詳細に解析することは有効と思われます。本法を開発することによって、行政指導に応用することが出来れば輸入健康食品の安全性確保に重要と思われます。 化学的に同一でも立体異性体では薬理作用が異なる場合があるため、いわゆる健康食品の検査や流通している医薬品の成分分析において立体配置を確認する分析手法の確立を目的とした本研究は重要であり、優先すべき課題と考えます。 | |
| | 衛生研究所の対応 | <p>いわゆる健康食品中から医薬品成分が検出された場合、正しく行政処分につなげることで健康被害の拡大防止、再発防止につながり、結果として県民の健康につながることであります。</p> <p>また、承認された流通医薬品の中でも有効性に影響のある立体の存在比が異なる可能性があります。</p> <p>そこで、本研究では、不当に添加される医薬品成分のうち立体異性体を有するものについて、その特定手法を確立するとともに、品質等の観点から流通医薬品の立体構造の確認を行っていきたいと思います。</p> | |
| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
| | 理化学部 | 化粧品基準に記載のある配合禁止成分等の分析法改良 | 4～6 |
| | 概要 | <p>化粧品基準には、流通化粧品の品質管理を目的として配合禁止成分等が設定されている。これらのうち、メタノール、ホルマリン及びユビデカレノンについては、PMDAがホームページで公表している化粧品に関する回収事例が多数公表されていることから、当県でも県内化粧品製造業への監視指導を目的として収去検査の実施を前提として、信頼性と迅速性を兼ね備えた効率的な分析法の開発・改良が必要である。そこで本研究では、化粧品中のメタノール、ホルマリン及びユビデカレノンを対象とし、様々な化粧品製品にも適応できる分析法の開発・改良を行う。</p> | |

| | | |
|---|---------------|---|
| 2 | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> 化粧品中の混入医薬品の分析は重要ですが、既にルーチンの方法が確立しており、新規研究としての意義が不明です。先行研究を精査したうえでその改善等、独創性新規性を考慮されるのが良いかと思えます。 化粧品基準に記載のある配合禁止成分のうち国内での違反事例の多いメタノール、ホルマリン、ユビデカレノンの3成分に絞って分析法の改良を試みる本研究課題は、化粧品の苦情に対して正確かつ迅速な対応を可能とする重要な課題であり、早急な実施が望まれます。 |
| | 衛生研究所の対応 | 研究にあたっては、①確認試験として従来法とは異なる新規分析法を検討すること②様々な化粧品の種類に適応できる分析法の開発に着目したいと思います。その中で、本研究では化粧品基準に記載のある配合禁止成分のうち国内での違反事例の多いメタノール、ホルマリン、ユビデカレノンの3成分に絞って分析法の確立を目指すことにより、化粧品関係の健康被害の未然防止につながり、安全安心に貢献していきたいと思えます。 |

| 2. 中間評価 | | | |
|----------|---|---|------|
| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
| 1 | 理化学部 | 畜水産物検体の破砕法の検討 | 2～4 |
| | 概要 | <p>検査業務において検体の迅速な破砕と均一化は重要な操作である。現在、畜水産物の分析ではフードプロセッサによる細切および均一化、ホモジナイザーによる破砕を経て抽出を開始する。しかし、ホモジナイザーによる破砕は回転刃が高速で検体を裁断する方式のため、複数検体の連続処理時には試料のロス、検体間コンタミネーションのリスクを有している。</p> <p>そこで本研究では、粉砕用媒体と検体を同一容器内で攪拌する破砕方式を現行法と比較検討し、検体コンタミネーションリスクの低減と破砕操作の簡便化及び多検体同時処理による分析前処理の操作性向上を目指す。</p> | |
| | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> 従来法を置き換えることが出来れば、検査方法の効率化の意味で重要な研究と思われるので、さらに条件を検討することを期待します。 畜水産物検体の検査において従来用いられてきたホモジナイザーに代わり、コンタミネーションリスクや回収ロスを低減する方法としてビーズ式破砕の応用を試みています。同じ条件が異なる検査対象に適用できないなど課題が生じていますが、それらを解決して実用化が可能となるような成果が得られることを期待します。 | |
| | 衛生研究所の対応 | 分析・検査業務において検体数が多い場合には前処理に要する時間と検体間コンタミネーションリスクが課題となります。ビーズ式破砕装置では、1検体ごとに独立した容器の中で破砕が行われ複数の容器を同時に処理することができるため、上記課題の解決に適していると考えています。検査対象ごとに破砕条件を調整する必要性が生じていますが、検討を継続し、現行法より簡便でコンタミネーションリスクが減少した抽出前処理法の確立を目指します。 | |
| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
| 2 | 理化学部 | 電子タバコリキッド含有成分の実態調査 | 2～4 |
| | 概要 | <p>電子タバコの利用者は世界で増加しており、日本国内にも電子タバコの専門店も存在する。近年、電子タバコリキッド(e-liquid)に乱用薬物を混入させた製品が流通して逮捕者もでており、乱用薬物の新たな使用実態として問題視されている。</p> <p>e-liquidの分析は、含有成分であるグリセロール等による妨害、その他香料や精油成分による分離分析の複雑化から長期間を要する。また、e-liquidの含有成分は製品ごとに異なり、その実態は明らかにされていない。そこで、本研究では、多様な含有成分のe-liquidに対し効率的な分析法を開発するとともに、市販のe-liquidの実態を網羅的に調査し、含有成分を明らかにする。</p> <p>令和3年度は市販のe-liquidについて、シリカモノリス捕集剤を用い分析した。その結果、市販のe-liquid中よりグリセロールの妨害を受けることなく分析が可能であった。また、市販のe-liquidにはバニリンやN-アントラニル酸メチル等の香料成分が含有されていることも分かった。</p> | |
| | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> 電子タバコ中の危険ドラッグなどの問題は、今後電子タバコの普及とともにさらに別の薬物ニーズが増えることが考えられます。従って、本研究で前処理法が開発され、分析法が確立されれば社会への貢献は大きく、重要な研究であると思われまます。 危険ドラッグとして流通する可能性のある電子タバコリキッド(e-リキッド)に似せた危険ドラッグの検査はこれまで長時間を必要としていたが、分析を迅速かつ効率化するため、e-リキッド検査スキームを構築することを目的とした課題研究を着実に進めています。有用な成果の集積に期待いたします。 | |
| 衛生研究所の対応 | 電子タバコ製品中に、危険ドラッグだけでなく麻薬や大麻などの違法薬物の含有も確認されておりまます。また、国内の電子タバコ市場は世界中と比較高いため、電子タバコ普及に伴い、電子タバコリキッド含有成分の実態調査の必要性は高くなるものと思われまます。本研究により、電子タバコの迅速かつ効率化な分析スキームを確立し、電子タバコによる乱用薬物吸引の防止の一助となればと思われまます。 | | |

| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
|----------|---|--|------|
| 3 | 理化学部 | ミネラルウォーター類中の農薬類の実態調査 | 2～3 |
| | 概要 | 飲料水への安全性の関心が集まる中で、年々ミネラルウォーター類の需要は高まっている。本研究はミネラルウォーター類中における農薬類の実態把握を目的とする。令和2年度は市販されているミネラルウォーター類119サンプルを対象に、LC-MS/MS直接注入一斉分析法を用いて150項目の農薬類の測定を行った。定量下限値は一律0.01μg/Lとして測定したところ、調査を行った119サンプル中、24サンプルから1種類以上の農薬類が検出された。これらの検出濃度はいずれも水道水の基準よりも十分に低い値であった。 | |
| | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> ・ミネラルウォーター中の残留農薬一斉分析法を開発し、実際の試料から残留農薬が検出可能になっています。農薬の動態についても興味深い知見が得られており、重要な研究成果が得られています。 ・実態が明らかになっていない市販のミネラルウォーター類における農薬類の混入について調査し、農薬類が検出されるものがあることを明らかにしました。今後の研究課題である農薬類の除去に関する研究結果と併せ、農薬類の混入している製品の流通防止に有用と思われる。 | |
| 衛生研究所の対応 | ミネラルウォーター類の実態調査で農薬類の検出がみられたことから、農薬類の除去方法や原水からのミネラルウォーターの処理過程での農薬量の変化について検討する。また、原水の採水における降水や地中での浸透における影響について、情報収集を進める。 | | |
| No. | 担当部 | 研究課題 | 研究期間 |
| 4 | 理化学部 | 水源河川における有機フッ素化合物の汚染実態とその処理に関する研究 | 2～4 |
| | 概要 | <p>ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) に代表される有機フッ素化合物 (PFAS) は環境中での残留性や生体への蓄積性が非常に高く、人や生物への毒性影響も報告されているため、環境汚染物質として問題となっている。水道水の規制においても、近年、PFOS及びPFOAは水質管理目標設定項目として目標値が設定され、ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS) は要検討項目に新たに追加された。そこで神奈川県内の主要な水道水源である相模川におけるPFASの汚染実態調査を行い、併せて水中に残存したPFASの分解処理方法についても基礎的な検討を実施することとした。</p> <p>測定対象物質としてPFAS21物質を選定して固相抽出-LC/MS/MS法による一斉分析法の検討を行い、妥当性評価を行ったところ、良好な結果が得られた。構築した一斉分析法を用いて、令和3年2月から相模川において実態調査を開始し、現在継続中である。</p> | |
| | 外部委員による総合コメント | <ul style="list-style-type: none"> ・有機フッ素化合物汚染は、社会的にも重要な問題であり、最近でも各地で報告されています。本研究でその一斉分析法が開発され、河川水中の汚染状況が明らかになったことによって、市民の健康に重要な成果が上がったと考えられる。 ・有機フッ素化合物は環境への残留性や生体への蓄積性が高いため問題になっていますが、LC/MS/MSによる一斉分析法を確立し、相模川河川水及び水道水の経時的な調査を実施し汚染実態が明らかにされました。実態調査を継続して監視を続け、有機フッ素化合物の処理方法についてもよい成果が得られることを期待します。 | |
| 衛生研究所の対応 | 神奈川県内の水源河川の汚染実態を把握できるように調査を継続していきます。また、今後実施予定の水中に残存する有機フッ素化合物の処理方法については、規制物質に加えて炭素鎖長の異なる未規制の物質も対象にしてどの程度分解除去が可能か基礎的な検討を実施したいと思います。飲料水の安全性確保に貢献できるよう、研究成果を速やかに公表できるよう努力したいと思います。 | | |