

平成30年度

食品健康影響評価技術研究
の新規対象課題について

平成30年2月

食品安全委員会 研究・調査企画会議
事前・中間評価部会

平成30年度食品健康影響評価技術研究の新規対象課題について

1 評価の対象とした課題

平成30年度食品健康影響評価技術研究に応募のあった41課題

2 評価を実施した期間及びその手法

対象となる課題について、平成29年12月から平成30年2月にかけて開催した研究・調査企画会議事前・中間評価部会において事前評価（書面及びヒアリング審査）を実施した。

3 評価の基準

別紙「評価項目及び評価基準」のとおり。

4 評価委員（五十音順）

圓藤 陽子（圓藤労働衛生コンサルタント事務所所長）

鬼武 一夫（日本生活協同組合連合会品質保証本部総合品質保証担当）

佐藤 洋（食品安全委員会委員長）

宮崎 茂（一般財団法人生物科学安全研究所参与）

村田 勝敬（秋田大学大学院医学系研究科教授）

山添 康（食品安全委員会委員長代理）

○山本 茂貴（食品安全委員会委員）

吉田 緑（食品安全委員会委員）

○：座長

*敬称略

5 評価結果の概要

応募のあった41課題のうち、リスク管理を主体とする研究等を除いた11課題をヒアリング審査対象課題として選定し、審査を実施した。その結果も踏まえ、食品健康影響評価（リスク評価）に資する別紙の8課題を新規対象課題として選定した。

別紙 評価項目及び評価基準

(事前評価)

評価項目		評価基準
I	研究の必要性	<p>研究領域の趣旨に沿った研究内容となっているか評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 食品健康影響評価に関する研究であること 2 研究内容の科学的、技術的意義について 3 関連する研究の実施状況を踏まえ、独創性、新規性等について
II	研究の妥当性	<p>以下の点に関する研究体制及び研究計画、研究遂行の妥当性について評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 研究の体制（主任研究者、分担研究者の役割分担） 2 主任研究者等の既往の成果、能力 3 研究の計画、方法 4 研究の実施期間における遂行の可能性 5 費用対効果
III	期待される研究成果の有用性	<p>期待される研究成果の活用性とその有用性について評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 既往の成果、研究手法等を勘案し、研究目標の実施期間内における達成可能性について 2 食品健康影響評価への貢献等の可能性について 3 研究の成果の発展可能性について

平成30年度食品健康影響評価技術研究の新規対象課題

受付番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (20点満点)	評価所見
31 頭金 正博 (名古屋市立大学)	毒性評価のための <i>in silico</i> 評価支援ツールの活用法に関する研究 (平成30～31年度)	食品中化学物質の効率的な安全性評価へのアプローチとして <i>in silico</i> 予測手法の開発が求められている。そのためには、高品質で多数の化学物質に関する毒性データベースと、高精度な評価支援ツールの開発が必須である。これまでに申請者は反復投与毒性試験情報のデータベース化や、人工知能を用いた肝毒性予測モデルの開発を行った。本研究では、安全性評価の迅速化と信頼性向上のための新たな <i>in silico</i> 安全性予測手法の確立を目指し、食品健康影響評価書を活用して、(定量的)構造活性相関や新規リードアクロス手法等によるケーススタディを行い、 <i>in silico</i> 予測に適した毒性所見や必要なデータベースの質と量の検討を行う。	15.5	<p>〈総括コメント〉 毒性評価支援ツールとして、<i>in silico</i>予測モデルの充実が必要であり、研究の必要性は高い。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 新しいツールの開発や毒性データベースの検証作業は今後必要である。 • 毒性分野を定め、客観的な判断プロセスになるように研究を進めることが望ましい。 • 現在予測が困難な物質(代謝物等)への応用ができるようにすること。 • 研究内容をより適切に反映した研究課題名にすること。
6 小関 成樹 (北海道大学)	食物消化過程におけるカンピロバクターの生残特性を基盤とする新たな用量反応モデルの開発 (平成30～31年度)	鶏肉の摂食によるカンピロバクター属菌のリスク評価における、ばく露評価に重要な摂取菌量と感染確率との関係を表す用量反応モデルを、生体反応に基づいた従来にない全く新規な方法で開発することを目的とする。従来の食中毒細菌の用量反応モデルは原因(摂取菌量)と結果(感染確率)を結びつけて数式化していたが、実際には汚染食品を摂食してから腸管内での感染が成立するまでには、幾つかの鍵となる人体内での生体反応場(胃酸、上皮細胞への侵入等)を通過する必要がある。本研究では、反応過程が不明であった従来の用量反応モデルから脱却して、鍵となる反応場毎での生存/死滅の確率を推定し、最終的な感染確率を予測する数理モデルを開発する。	15.1	<p>〈総括コメント〉 カンピロバクターの低用量における感染のモデル化は新しい研究である。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 低用量における感染をモデル化することは必要である。 • 研究期間内に、生体内の用量反応関係に耐えるモデルが得られるよう、研究計画に工夫が必要である。 • 感染確率が算出できれば有用である。 • 食事内容や腸内の菌叢によって数値が変わるため、この点を考慮してモデル化してほしい。不確実性の要因について検討してほしい。
22 小野 敦 (岡山大学)	食品に非意図的に混入する微量化学物質のリスク評価への <i>in silico</i> 評価手法の適用に関する研究 (平成30～31年度)	<p>化学物質のリスク評価は、動物試験等による安全性評価結果を基本とするが、不純物等のように食品に非意図的に含まれる化学物質には、十分な毒性試験情報が得られていない物質やその量自体が微量であり試験実施が困難な物質も多い。近年、医薬品不純物の遺伝毒性評価を始めとして、化学物質の化学構造等の情報をもとにした<i>in silico</i>評価手法のリスク評価への適用や適用に向けた検討が進められている。</p> <p>本研究では、欧米のリスク評価機関等において有用性が示唆されている<i>in silico</i>評価手法や評価支援ツールについて、食品安全委員会におけるリスク評価における有用性や適用のあり方について検討を行うことを目的とする。</p>	14.3	<p>〈総括コメント〉 <i>in silico</i>手法を用いた評価系確立のための重要な研究である。食品用の器具・容器包装のリスク評価に役立つことを期待する。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 食品用器具・容器包装のデータベースの充実により重点をおいた研究にすること。 • 平成29年度終了予定の課題番号1602とのデータ共用を図ることが望ましい。

受付番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (20点満点)	評価所見
32 広瀬 明彦 (国立医薬品食品 衛生研究所)	ベンチマークドース手法の 健康影響評価における適用 条件の検討 (平成30～31年度)	近年、化学物質の健康影響評価におけるリスクアセスメントの用量性反応性評価の客観的手法としてベンチマークドース(BMD)法が取り入れられるようになってきているが、実際に適用する場合には、適用できるエンドポイントの反応率の設定、適合性の良い数理モデルの選択手法などにおいて、国際的に標準化された手法がなく、恣意的な選択基準も使用されているのが実情である。本研究では、数理モデル やエンドポイントの選択における BMD 手法の信頼性のより高い適用基準を確立するために、実データを基に拡張したシミュレーション技術を用いた検証研究を行い、BMD法適用ガイダンスを作成する。	14.1	<p>〈総括コメント〉 ベンチマークドース手法のガイダンスの作成に向けた貢献は重要であり、必要な研究である。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • BMD算出の条件選択によりどのような結果が得られるかを実際のデータを用いて比較することは有用である。 • 将来的に毒性試験の設計に際し、適切なデザインが提案されることを期待する。 • 疫学のシミュレーションも丁寧に実施すべきである。 • 現実のデータではばく露レンジが極めて狭い例も多い。一方、広範囲のばく露も含むデータでは、シミュレーションの際に高濃度のデータに影響を受けやすい。このことに留意して研究を進めるべきである。
17 梅村 隆志 (ヤマザキ学園大 学)	食品添加物のリスク評価手 法に関する研究 (平成30年度)	現在進行中の食品安全確保総合調査「海外における食品添加物のリスク評価手法に関する実態調査」において収集された食品添加物のリスク評価手法の国際動向に関する情報を専門的な見地から精査して、「添加物に関する食品健康影響評価指針」の見直しが必要と判断された場合、適切な評価方法を提案する。特に乳児を対象にした添加物の評価方法について情報を整理して、我が国における乳児に対する添加物の新たなリスク評価方法を提案する。また、各種毒性試験についても国際機関で用いられている試験方法を整理すると共に、近年の国際評価機関で用いられているread acrossや最高用量NOAELの考え方についても情報を整理し、毒性試験全般への提言を行う。	13.4	<p>〈総括コメント〉 食品添加物のリスク評価への貢献度は高いと期待される研究である。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 既存情報の整理にとどまらず、「乳児を対象にした添加物のリスク評価方法」では、日本人にあった評価方法を策定することを期待する。 • 研究課題名を、乳児を対象とした添加物も含むことがわかるように変更することが必要である。
27 朝倉 宏 (国立医薬品食品 衛生研究所)	国内で多発するカンピロバ クター食中毒の定量的リス ク分析に関する研究 (平成30～31年度)	我が国を含め世界各国で、カンピロバクターによる食中毒が多発しており、その制御については公衆衛生上の喫緊の課題として認知される。本食中毒に関わるリスク低減策の構築に際しては、リスク評価に資する科学的知見の集積が必要不可欠であるが、我が国で集積される多くの汚染実態等に係る知見は定性知見が多くを占めるため、定量的リスク評価へと結びつけることが困難な状況にある。本研究では、我が国において主要な原因食品である鶏肉を主たる研究対象食品と捉えた上で、その生産から消費に至るフードチェーンを通じたカンピロバクターの動態を定量的に把握すると共に、臨床検査により得られた成績をもとに健康被害実態の推定、更には国内食中毒患者における発症菌数の把握等を通じ、本食中毒のリスク評価に資する科学的知見の集積をはかることを目的とする。	12.9	<p>〈総括コメント〉 日本国内におけるカンピロバクター食中毒は重要なテーマである。定量的なリスク評価につながる研究成果を期待する。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 汚染リスクと発症の関連についても成果が出るよう期待する。 • 処理段階(処理場)の選択が重要である。 • 多くの分担研究者が本研究に参加していることから、研究者間の意思疎通や報告書としてまとめることにも注力されたい。 • 疫学情報について、ギラン・バレー症候群と関わりの高い菌株の特性解析及び統計手法を用いた定量リスク分析についても成果が出せるよう研究を進めてほしい。

受付番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (20点満点)	評価所見
28 丸山 伸之 (京都大学)	重篤なアレルギーのリスクとなる果物類アレルギーコンポーネントに関する研究 (平成30～31年度)	食物アレルギーは重篤な症状であることも多く、その原因となる個々のアレルギー(アレルギーコンポーネント)の同定は、食品のリスク評価のための重要な課題である。近年、果物類に対するアレルギーに罹患する小児期及び学童期の患者が増加している。しかし、それらの原因となるアレルギーコンポーネントに関する知見は非常に限定的である。本研究では、アレルギーコンポーネントに立脚した新規な食品リスク評価のために、重篤な症状を引き起こす頻度の高い果物類の中で、アレルギーコンポーネントの解析が遅れている品目に着目して、小児期及び学童期の患者を対象に重篤なアレルギー症状の原因となるアレルギーコンポーネントを同定する。	12.9	<p>〈総括コメント〉 重篤なアレルギーにつながるコンポーネントが同定でき、2年間で食品のリスク評価につながる成果が得られることを期待する。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6種の果物を検討することになっているが、2年間という研究期間を考慮し、ターゲットを絞る必要があるかもしれない。 • コンポーネントの同定にあたっては、食品の摂取に至るまでのプロセスも考慮する必要があるのではないかと。 • 患者(児童)血清は現在500名分収集済みということだが、解析に足る人数か検討すること。 • 果物が属する科に共通する成分とアレルギーの関係も考慮していただきたい。
21 吉成 知也 (国立医薬品食品衛生研究所)	フモニシンのモディファイド化合物のリスク評価に関する研究 (平成30～31年度)	フモニシンに汚染された食品中には、糖の付加体やタンパク質との結合体などのモディファイド化合物も存在することが知られている。一般的にモディファイド化合物の毒性はもとの化合物よりも低いが、生体内で代謝されてもとの化合物に戻る可能性があるため、リスク評価の際に考慮することが国際的な流れになっている。2017年に食品安全委員会によりフモニシンに係るリスク評価の結果が通知されたが、そのモディファイド化合物の評価は情報不足から見送られた。本研究は、フモニシンのモディファイド化合物の汚染実態調査や代謝試験を実施し、モディファイド化合物も含めたフモニシンのリスク評価を実施するための情報の提供を目的とする。	12.1	<p>〈総括コメント〉 フモニシンのリスク評価上、汚染実態等に不明な点があるモディファイドフモニシンに関する研究は重要である。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • フモニシンの汚染は多いとはいえないが、モディファイド化合物の分析法を確立し測定することにより、モディファイド化合物の汚染実態を知ることは重要である。 • 米も対象にすれば有用かもしれない。