

## 平成25年度食品健康影響評価技術研究の追加公募課題について

平成25年度食品健康影響評価技術研究の対象領域のうち、次の2課題について追加公募する。

### (1) 「Ⅱ 生物学関連分野」の「1 薬剤耐性菌の特性解析に関する研究」として

研究課題名：食用動物由来薬剤耐性菌の定量的リスク評価モデル確立に関する研究

研究概要：食用動物由来薬剤耐性菌の定量的リスク評価に必要な情報の検討、収集を行い、諸外国のリスク評価手法も参考にして、定量的リスク評価モデルを構築し、定量的リスク評価指針の設定に向けて必要な情報を収集する。

内容：現在食用動物由来薬剤耐性菌のリスク評価は食品安全委員会の評価指針に従い、発生評価、暴露評価及び影響評価のそれぞれについて定性的に行われている。さらに、定性的評価の結果を踏まえて必要と判断された場合には定量的リスク評価を行うこととされているが、国内では定量的リスク評価指針がなく、国際的にも耐性菌の定量的リスク評価モデルは確立されていない。しかし、Codexの薬剤耐性菌に係るリスク分析ガイドラインでは、定量的なリスク評価の必要性が指摘されている。

このため、本研究では定量的リスク評価モデル確立に必要な情報の検討を行い、国際機関及び各国機関から関連する情報を幅広く収集する。さらに、実験により不足な情報の追加を行い、海外のリスク評価手法も参考として、食用動物由来耐性菌の定量的リスク評価モデルを作成する。この結果をふまえて、将来の定量的リスク評価指針の設定に向けて必要な情報を収集する。

### (2) 「Ⅲ 新しい評価手法の開発に関する分野」の「3 数理モデル等を用いた新しい定量的評価に関する研究」として

研究課題名： 遺伝毒性発がん物質の評価手法に関する研究

研究概要：遺伝毒性発がん物質のリスク評価手法の国際的な動向についての情報収集及び解析を行うとともに、それらを参考とした遺伝毒性発がん物質の安全性評価指針案の作成を行う。

内容：遺伝毒性及び発がん性を有する化学物質のリスク評価法については、現在、国

際的な科学的合意は得られておらず、世界各国で様々な手法が用いられている。例えば、米国環境保護庁（EPA）のようにモデルを用いた外挿法や、欧州食品安全機関（EFSA）や FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）のように暴露マージン（MOE）アプローチなどが用いられている一方で、毒性学的閾値の設定ができないことから定量的な評価を行わないことも多い。また、最近、メカニズムに着目した発がん物質の閾値の有無に基づく評価法の検討もなされている。食品安全委員会では、清涼飲料水中の化学物質の評価において、発がん物質と判断された場合には、その発がん性に対する遺伝毒性の関与を考慮した上で、TDI の算出又は数理モデルによる発がんリスク評価が行われているが、遺伝毒性及び発がん性を有する化学物質に対する安全性評価に関して統一的な指針がないのが現状である。このため、本研究では、遺伝毒性発がん物質のリスク評価法に関する情報について国際機関及び各国機関のものを中心に幅広く収集し、それらの情報の整理・解析及びその他必要な研究を行うとともに、その結果を踏まえて、発がん及び遺伝毒性等の関係する専門家により、遺伝毒性の関与が疑われる発がん物質の安全性評価指針案の作成を行う。

## 【参考】

平成 25 年度食品健康影響評価技術研究の対象領域  
(平成 24 年 9 月 10 日 食品安全委員会決定)

### I 化学物質関連分野

#### 1 胎児期・発達期の暴露に関する研究

胎児期や発達期は感受性が高いとされることから、当該時期における化学物質への暴露がその後の健康に与える影響を踏まえて、評価を行えるよう評価手法の開発を行う必要がある。なお、食品等を介して国民が暴露する可能性が高い化学物質に関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

#### 2 低用量暴露における量影響・量反応に関する研究

化学物質について、低用量領域での健康影響が指摘されているものがあり、従来の評価手法に加えて、これらの影響について正確な評価を行う必要がある。なお、食品等を介して国民が暴露する可能性が高い化学物質に関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

### II 生物学関連分野

#### 1 薬剤耐性菌の特性解析に関する研究

近年、人の医療や家畜に使用される抗菌性物質である抗生物質や合成抗菌剤に対する薬剤耐性菌の出現と拡大が懸念されており、家畜に使用される抗菌性物質の食品健康影響評価においても、薬剤耐性菌を介した影響を考慮した評価を行えるよう評価手法の開発を行う必要がある。なお、食品等を介して国民が暴露する可能性のある薬剤耐性菌に関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

## 2 有害微生物等に関する研究

食中毒菌等食品を媒介する有害微生物等（細菌、ウイルス、原虫、寄生虫）については、化学物質と同様の量反応関係を用いた評価が困難な場合があり、また、食形態の多様化や食のグローバル化の進展に伴い、従来は問題にならなかった食品を介した有害微生物等によるリスクの増加が懸念されるため、これらを考慮した評価を行えるよう評価手法の開発を行う必要がある。なお、食品等を介して国民が暴露する可能性の高い有害微生物に関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

## 3 カビ毒・自然毒の特性解析に関する研究

カビ毒・自然毒（動物性、植物性）等は、化学物質と同様の量影響関係や量反応関係を用いた評価が困難な場合があるため、新しい手法を用いて評価を行う必要がある。食品等を介して国民が暴露する可能性の高いカビ毒・自然毒に関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

# Ⅲ 新しい評価手法の開発に関する分野

## 1 遺伝子改変モデル動物等を用いた新しい評価に関する研究

ヒトへの健康影響を推定する根拠となる毒性試験（動物実験）において毒性に対する感受性がより高い動物、ヒト遺伝子を導入した遺伝子改変モデル動物等が用いられるようになってきたため、これらを用いて行われた試験結果を適切に判断して評価を行えるよう評価手法の開発を行う必要がある。なお、国民が暴露する可能性の高いハザードに関して、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

## 2 ハイリスクグループにおける評価に関する研究

特定のハザードにおいてハイリスクグループが存在する場合は想定されることから、その場合を考慮した評価を行えるよう評価手法の開発を行うことが必要である。当該ハイリスクグループ（胎児又は乳幼児を除く。）について、我が国における疾病の状況、暴露の実態等に配慮し、リスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

### 3 数理モデル等を用いた新しい定量的評価に関する研究

毒性試験に用いる実験動物数の低減化や必要最小限のデータによる適正な評価を目的に、シミュレーションや統計解析等の数理モデルを用いた定量的評価手法の開発が必要であり、次の項目に関連する課題を優先する。

## IV 自ら評価や新たなハザードへの対応、緊急時対応等に必要な分野

自ら評価や新たなハザードの出現への対応、緊急時対応、評価の国際標準化への対応等、上記以外の案件についても適時適切な対応を行えるよう、例えば、化学物質の短期間かつ大量の暴露による影響に関する指標の選定に資する評価方法等、所要の評価手法の開発を行うことが必要である。こうしたことを踏まえ、平成25年度においてはリスク評価手法の開発が期待できる次の項目に関連する課題を優先する。

### 1 自ら評価案件

### 2 緊急時対応に必要な研究

### 3 物理的有害要因等に関する研究

### 4 非定型 BSE プリオンに関する研究

### 5 化学物質による肝肥大の毒性学的評価手法の開発に関する研究（研究期間1年）

化学物質が生体に取り込まれると、肝臓において異物除去機構が発現し、薬物代謝酵素等が誘導され、適応現象として肝細胞は肥大するが、一部では、その酵素誘導などにより活性酸素種が産生され、肝細胞に毒性が発現する場合がある。しかし、通常毒性試験においては、この肝臓肥大の特徴を明確にするに十分な生化学的・薬物動態学的・分子生物学的解析は実施されていないため、この肥大が投与化学物質に対する適応反応あるいは毒性反応であるかを明確にすることが困難な場合が多く、これらの影響について正確な評価を行う必要がある。これまでに実施された試験データ・文献を解析し、ヒトへの外挿性を含めた肝毒性評価の指標及び項目を明確にする。なお、食品等を介して国民が暴露される可能性が高い化学物質に関して、リスク評価手法の開発が期待される次の項目に関連する課題を優先する。