



府食第176号
平成26年2月28日

食品安全委員会委員長 熊谷 進 殿

調査・研究企画会議座長 佐藤 洋

平成25年度食品健康影響評価技術研究課題の中間評価結果（案）
について

このことについて、平成26年2月25日に開催した第8回調査・研究企画会議における審議の結果、別添のとおり取りまとめましたので、報告いたします。

(別添)

平成25年度

食品健康影響評価技術研究課題の
中間評価結果（案）について

平成26年2月

食品安全委員会 調査・研究企画会議

平成25年度食品健康影響評価技術研究課題の中間評価結果(案)

研究課題番号 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 (5点満点)	評価所見	継続の要否
1301 松浦 裕一 (独)農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所)	ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定量的評価 (平成25年度～26年度)	不明な点が多く残されている非定型BSEの人への感染は報告されていないが、これまでの感染実験の成績から人への感染リスクはあると考えられ、今後の懸念材料となっている。この研究では、遺伝的背景が同じヒト型及びウシ型プリオン蛋白質遺伝子改変マウスを用いて、定型BSEと2種類の非定型BSEについて経口・脳内・腹腔内投与による感染実験を行う。感染実験の結果を比較解析し、BSEの人への感染を定量化することにより、定型及び非定型BSEの人への感染リスクについて定量的評価に資する知見を提供する。腹腔内投与による感染実験では、発症前のマウスを用いてヒトプリオン蛋白質のアミノ酸多型によってBSEの感染効率が異なることを示した。経口投与ならびに脳内投与による感染実験を開始したが、マウスが発病するまでおよそ2年間の観察が必要である。今後、マウスが発病するまでの潜伏期間を基にBSE感染性を定量化し、BSEの病態を明らかにする。	4.3	C-BSE、H-BSE、L-BSEを比較する研究計画は有用であり、データが集積していることは評価に値する。しかし食品安全委員会としては、ヒトへの感染性の判断の根拠となる成果を求めていることから、以下のようなテーマに沿ったデータ収集が必要と考える。 ・ヒト型マウスへの経口投与による感染性試験について、複数の投与用量での試験の実施を検討するなど、ヒトへの感染性の外挿に向けた研究が必要。 <個別コメント> ・非定型BSEは、遺伝子改変マウスを利用した系での評価が重要。 ・非定型BSEが経口摂取によりヒト型マウスに感染するかどうかを定型BSEとの比較の下で結論できるような研究成果を期待。 ・投与量の差による脳内感染の差よりも、経口感染によるデータが必要。	継続
1302 吉成 浩一 (東北大学)	核内受容体作用と酵素誘導解析を基盤とした、化学物質による肝肥大の毒性学的評価に関する研究 (平成25年度～26年度)	酵素誘導や肝発がん等と関連した核内受容体に対する作用評価及び <i>in vivo</i> 毒性試験情報等を利用して、肝肥大を起こす化学物質の生物学的・毒性学的な評価を行うとともに、酵素誘導が肝機能に及ぼす影響を評価し、酵素誘導と肝肥大の関連性及びその毒性学的意義を明らかにする。	4.3	核内受容体の役割について研究が進んでおり、今後、肝肥大酵素誘導との関連性についての知見が期待できる。ただし、データの処理については検討する余地があるので相談されたい。特に肝細胞肥大性化学物質の特性に応じてグループ分けを実施しているが、吉田班とデータを共有しながら、肝肥大誘発物質のどのようなケースが、肝障害に移行するかを明らかにするため連携が必要。データベースの構築に当たっては、吉田班と協力して実施されたい。 <個別コメント> ・農業の場合、受容体毎のデータが出てくことは研究として妥当であり、毒性発現の研究と本研究が結びつけば有用である。γ-GTPが指標にならないか検討が必要。 ・肝毒性物質を肝核内受容体への作用から分類し、農業評価に結びつければ評価の精度向上につながる。肝毒性発現につながる肝肥大の区別点の明確化は有用であることから、区別できる系の開発を望む。 ・肝肥大と核内受容体発現の関連性を検討する研究であり興味深い。但しデータベースの毒性病変の分類をやり直す必要がある。肝肥大を4つの核内受容体活性の有無で分類し、どのような場合が肝肥大のみ誘導されるかが明らかになり、今後のリスク評価に有用である。どのような場合が肝肥大から肝障害になるか検討すべき。 ・ラット固有の酵素のみの研究であるが、齧歯類のデータからヒトへの推定が可能であれば有用な研究。 ・データの処理方法に検討を要する余地があり、方法を工夫していけば継続が可能。	継続

研究課題番号 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 (5点満点)	評価所見	継続の要否
1303 吉田 緑 (国立医薬品食品 衛生研究所)	化学物質により誘発される 肝肥大の毒性学的評価手 法の確立と今後の問題点 (平成25年度～26年度)	化学物質により誘発された肝肥大(肝重量増加、肝細胞肥大)が、生体の適応 範囲内の反応かを科学的に評価する手法を食品安全委員会の評価書等公開 データをもとに開発し、リスク評価に直ちに役立つ指針を作成する。さらに、そ れらの評価結果等のヒトへの外挿性及び肝肥大に関して評価時の問題点も併 せて提起する。	4.6	<p>肝肥大と病変に関連する知見を集約することができ、CAR (Constitutive androstane receptor)に関する研究も進んでいることから、価値のある研究として期待される。ただし、吉成班との連携が必要であり、共同作業により評価系を構築すること。データベースの構築に当たっては、吉成班と協力して実施されたい。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> 研究目的が明確で、方法論も妥当であるが、CARのみに着目しているとすれば、有用性は高くない。吉成班が実施しているタイプ分けを利用し、その薬物を利用した実験が可能であれば、望ましい結論になるのではないかと。 in vivoとin vitro試験系の違いを考慮した評価手法の開発が期待できるが、吉成班との共同作業によって統一した評価系を作成してほしい。 肝肥大と肝障害をどのような指標で区別するかを目標とした研究が実施されており、肝肥大のリスク評価に有用な研究。ただし、核内受容体発現と肝肥大との関連性を追加すべき。 肝肥大から肝障害を誘発する物質を選定し、吉成班が実施している核内受容体のレポーターアッセイを行い、核内受容体→肝肥大→肝腫瘍を起こす物質がどのようなものかに関し吉成班と連携して研究を進めてもらいたい。 KO(Knock out)動物での実験は限定されており、吉成班と連携できれば有用。 CARに関する実験が進んでおり、学術的価値の高い研究になることを期待。ただし、具体的なアウトプットを十分に意識して進めてほしい。 今まで提出された農薬評価書を詳細にレビューしながら、そこから得られた課題を考察されたい。 焦点事項に結論が出来れば有用な研究になる。 	継続
1304 小野 敦 (国立医薬品食品 衛生研究所)	遺伝毒性発がん物質のリス ク評価手法に関する研究 (平成25年度～26年度)	国際機関や各国評価機関で用いられている遺伝毒性発がん物質のリスク評価 手法についての情報収集を行うとともに、発がんリスク評価における遺伝毒性 データ利用法についての検討を行い、得られた結果を基に我が国における遺 伝毒性発がん物質の安全性評価指針案を作成する。	4.6	<p>遺伝毒性発がん物質の定量的リスク評価法を確立する方向性の研究であり、海外の状況の整理を含めて有用性のある必要性の高い研究である。ただし以下のような課題があるので、研究にあたって考慮されることを望む。</p> <ul style="list-style-type: none"> 弱い遺伝毒性物質の閾値の設定 動物実験の結果の一般化、拡大化 発がん指標からのPOD(Point Of Departure)でなく、広くコンセンサスを得ることの困難性 <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> 評価の本質に関する問題で、進捗は十分ではないが、この分野で一番目の研究として期待が持てる。 海外におけるMOE(Margin of Exposure)を利用した規制状況と社会的な受容の状況に関して整理をお願いしたい。 この研究班でとりあげる評価手法への理解が、リスク管理への応用も含め進むことを期待する。 TG(Transgenic)動物試験の物質選択理由は不明であり、ヒトへの外挿を考慮、ヒトのデータのある物質を使用すべき。 予測手法のコンセンサスの現状と進むべき方向を結果として出していだきたい。 定量的評価の基礎としてTG動物試験データの集積が望まれる。 議論の整理のみで研究が終わる可能性があるため注意が必要。 意図的に使用する化学物質と非意図的に食品中に存在する化学物質は、根本的に考え方(リスクマネジメント上のポリシー)が異なるので留意されたい。 FESAとILSIヨーロッパにおける遺伝毒性発がん物質についてのレポート、シンポジウムの結果、米国における発がん物質の取扱い(デラニー条項、デミニミス、Food Quality Protection Acts等)らは、全て公表されているので参照されたい。 	継続

研究課題番号 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 (5点満点)	評価所見	継続の要否
1305 田村 豊 (酪農学園大学)	食用動物由来薬剤耐性菌 の定量的食品健康影響評 価モデルの確立 (平成25年度～26年度)	①鶏へのフルオロキノロン系抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌 の発生、暴露、影響評価に係るデータ作成、収集、及び ②EFSA、FDA等における定量的リスク評価手法等の収集、分析を通じて、定 量的リスク評価モデルを構築するとともに、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。	3.6	<p>実験班とリスク評価班との理解の共有が必須であり、両班間の密なディスカ ッションが必要。対象とする菌については、サルモネラを省き、カンピロバクター に集中すべきである。カンピロバクターによる健康被害の調査研究としては有 用なデータが得られるであろう。そのために実験的研究を充実させる必要があ る。また、作成するリスク評価モデルのイメージを明確にした上で、どのような 情報を収集するのかについて整理が必要。</p> <p><個別コメント> ・耐性菌出現の理解に必要。実データの収集に努めてほしい。 ・定量的評価モデルを構築できるのか疑問であるが、先行モデルの妥当性の 検証と成り得る。 ・薬剤耐性を獲得するメカニズムや由来を明らかにできる可能性があり、リスク 評価モデルの確立に有用なデータが得られると思われる。 ・研究開始が遅れたため、実験班の研究についてはほとんど進んでいないが、 リスク評価班については、それなりの進展はある。最終的な着地点について改 めて整理してほしい。 ・発生評価、暴露評価及び健康影響評価の中で、実験レベルでのデータ収集 は重要。 ・食用動物における薬剤耐性菌の発現や、これまでの知見を整理することは必 要。 ・研究計画の精緻さが低いのが、的を絞って進めてほしい。</p>	継続