

寄稿

NAMsにおける世界の潮流と 食品安全委員会の取組

とう きん まさ ひろ

頭金正博委員

食品安全のためのリスク評価では、主に実験動物を用いた毒性試験等から得られたデータをもとに食品の有害性評価を行っています。一方、実験動物を用いる毒性試験データからヒトでのリスク評価に外挿する際の種差をどの程度に見積ればよいのかという課題が指摘されています。



頭金正博委員

アニマルウェルフェアへの対応

アニマルウェルフェア（動物福祉）や「3Rの原則」※1といった時流の中で、可能な限り**動物実験を減らす**ことが求められています。このような状況のなかで、「食品のリスク評価の精緻化」等を目指し、従来の実験動物を用いる*in vivo*毒性試験法の代替手法の候補として、ヒト由来の培養細胞やオルガノイド※2等を用いた*in vitro*毒性試験法や試験物質の化学反応性を評価する試験法である*in chemico*試験法、また計算科学を利用してコンピューターに毒性予測を行わせる*in silico*評価法等の**新しい評価技術[NAMs](New Approach Methodologies)**の開発が世界的に多くの研究者によって行われており、それらの毒性試験としての妥当性について活発に議論されています。

加えて、単独のNAMsのデータのみでヒトでみられる毒性を予測することは困難であるとの考えに基づき、複数のNAMsのデータを組み合わせる毒性評価を行う考えが提唱され、それらを実現するための大規模研究プロジェクトが欧米において実施されています。

米国およびOECDでの取組

米国環境保護庁(EPA)においては、2008年頃からリスク評価機関と関連する研究機関が共同でおもに*in vitro*試験からなるTox21プロジェクトを進める中で、動物実験への依存度を軽減しつつ毒性予測の新しい技術へ転換させることを目指して、毒性発現経路に関する既存の知識を代替試験法及びその他の情報源と統合する**Adverse Outcome Pathways (AOP)の概念**

を提唱しています。

経済協力開発機構(OECD)ではAOPを化学物質のリスク評価に積極的に利用する手法として、*in vivo*試験だけに頼らず*in vitro*及び*in silico*手法等とも組み合わせる**Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)の考え方を提唱**しており、皮膚感作性試験等ではガイドライン化されています。

一方で、肝毒性等の許容一日摂取量(Acceptable Daily Intake; ADI)の設定根拠として用いられることが多い毒性については、現時点でIATAとして確立されたものはほとんどありません。

食品安全委員会での取組

食品安全委員会においては、2016年に評価技術企画ワーキンググループを設置し、(定量的)構造活性相関((Q)SAR)を活用する際の手引きやBMD法(ベンチマークドーズ法)の活用に関する指針等の新しい評価技術の利活用に関する文書の策定を進めるとともに、食品安全委員会の各専門調査会等において食品健康影響評価指針や手引き等に新しい評価技術を取り込む等の取り組みをしています。

しかしながら、**実際のリスク評価にNAMsのデータを全面的に用いた例は世界的にも少なく、実用化には多くの課題があります**。そのため、食品安全委員会では、世界のリスク評価機関と情報交換をして最新のNAMsに関する情報を入手するとともに、食品健康影響評価技術研究や食品安全確保総合調査の実施を通じてNAMsのリスク評価への利活用の可能性を検討しています。

※1 3Rの原則

- 代替法の利用(replacement)
「できる限り動物を供する方法に代わり得るものの利用」
- 数の削減(reduction)
「できる限りその利用に供される動物の数を少なくする」
- 苦痛の軽減(refinement)
「できる限り動物に苦痛を与えない」

※2 オルガノイド

試験管内等で細胞を3次的に培養して作成した人工的なミニ臓器。臓器に似た機能や構造を有する。