

令和 2 年度

食品健康影響評価技術研究課題の
中間評価結果について

令和 3 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

令和2年度食品健康影響評価技術研究の中間評価結果について

1 評価の対象とした課題

令和元年度、2年度に採択した来年度継続予定の10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、令和2年12月から令和3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中間評価（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）

川西 徹（食品安全委員会委員）

佐藤 洋（食品安全委員会委員長）

丸井 英二（人間総合科学大学人間科学部教授）

宮崎 茂（一般財団法人生物科学安全研究所参与）

○山本 茂貴（食品安全委員会委員長代理）

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

10課題についていずれも次年度へ継続することが必要と判断された。

別紙 評価項目及び評価基準

(中間評価)

評 価 項 目		評 価 基 準
I	研究の妥当性	<p>以下の点に関する評価時点における妥当性、今後の研究体制及び研究計画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 研究の計画、方法 3 研究の実施期間における遂行可能性 4 費用対効果
II	期待される研究成果の有用性	<p>評価時までの目標の達成度及び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 研究目標の実施期間内における達成の可能性について 2 食品健康影響評価への貢献等の可能性について 3 評価時までの論文（投稿中のものを含む）、特許（申請中のものを含む）、学会発表等の研究の成果について

令和2年度食品健康影響評価技術研究課題の中間評価結果

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
1904 石原 淳子 (麻布大学)	アクリルアミドばく露による発がんリスク評価～大規模コホート研究保存検体を用いたコホート内症例対照研究による検討 (令和元年度～3年度)	食品中のアクリルアミドばく露によるがん発生リスクについて、疫学研究の報告が一致していないことの一因として、食事調査による測定誤差の影響が考えられる。これまで日本人を対象に食事調査によりアクリルアミドのばく露を明らかにし、発がんリスクの評価を行った結果、各部位がんと関連は認められなかった。この関連について、より頑強なエビデンスを得るためには、食事調査の測定誤差の影響を受けないばく露指標である生体指標を用いた評価が必要である。本研究では、大規模コホート研究の保存血液検体を用いたコホート内症例対照研究を実施し、生体指標を用いたアクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連を検討することを目的とする。	4.0	(総合コメント) 計画どおり研究が進捗すれば、有用な成果が期待できる。 (その他) ・測定系の確立など、生体指標測定までの準備が確実に進められた。 ・生体指標を用いた発がんリスクの検討が可能となるのは有用である。	継続
JPCAFSC2020 2001 西浦 博 (京都大学)	ベイズ推定を活用したベンチマークドーズ法の評価手法検討と国際動向に関する研究 (令和2年度～3年度)	米国を中心としてベイズ統計学に基づく推定手法が、ベンチマークドーズ(BMD)法に活用されはじめている。その動きには最近数年で加速度的な進捗が認められる一方、計算過程を含む基本的な手順やリスク評価における判断基準や留意点は未だ十分に整理されていない。本研究の目的は、ベイズ推定を適用したBMD法の手順、判断基準等を検討・整理するとともに、ベイズ推定が導入された既存のソフトウェア使用手順を整理・提案することである。加えて、疫学データへの適用を通じてベイズ分位点機能障害閾値等を実践し、活用時の問題点等を検討する。また、国外の主要リスク評価機関におけるベイズ推定の活用状況を把握することも目標とする。	4.4	(総合コメント) 新型コロナウイルス感染症の影響により、研究の進捗に遅れがあるが、研究の方向は妥当であり、今後の成果に期待する。 (その他) ・各種ソフトウェアにより算出されたBMDLとNOAELとの関係をまとめたのは有意義である。 ・諸外国の関係者のヒアリングを通して最新情報を収集し、研究課題名に沿った研究成果をあげてほしい。	継続
JPCAFSC2020 2002 臼井 優 (酪農学園大学)	家畜由来薬剤耐性菌の水圏・土壌環境を介した野菜汚染の定量評価およびヒトへの伝播に関する研究 (令和2年度～3年度)	市販野菜は薬剤耐性菌により汚染されているとの報告があるが、その薬剤耐性菌の由来は明らかではない。農場の堆肥や排水は圃場で利用されるため、家畜由来耐性菌が野菜を汚染している可能性が考えられる。そこで、農場から野菜を介してヒトへ伝播することを検証することを目的として試験を計画した。具体的には①大学附属農場をモデルとして、家畜由来耐性菌が野菜へ伝播する程度を明らかにする。②牛、水圏、野菜、ヒト臨床由来耐性菌のゲノム解析を行い、ヒトへの耐性菌/耐性遺伝子の伝播を解析する。③薬剤耐性菌を含む土壌で野菜を栽培し、耐性菌の移行する程度を検証する。また、以上の結果及び公表データより発生評価に関する定量的リスク評価を試みる。	4.0	(総合コメント) 個別研究課題の成果を最終的に統合し、野菜での薬剤耐性菌の定量的な発生評価につなげてほしい。 (その他) ・伝達モデルを構築する上でギャップがあるので、農場→デントコーン系と土壌→野菜系をつなぎ合わせるモデルは難しい。事実関係をベースに考えるモデル(農場→野菜→家畜→ヒト)が望ましい。 ・堆肥調製過程での耐性菌の死滅は調製法(熟度)によって大きく変動すると考えられるので、堆肥には耐性菌がいるとの前提で、土壌から野菜への移行の有無やそのメカニズムの検討に重点を置いた方がよいと考えられる。	継続
JPCAFSC2020 2003 龍田 希 (東北大学)	新生児期から乳幼児期におけるメチル水銀の曝露評価 (令和2年度～4年度)	乳幼児のメチル水銀摂取量を計測する曝露評価を計画する。成長期にある小児の脳は、メチル水銀に対して高感受性と考えられるが、離乳食や幼児食による曝露実態は不明である。また、母乳中にメチル水銀は殆ど含まれないと考えられているが、我々は母乳中水銀の54%がメチル水銀であることを示しており、乳幼児の曝露状況は未解明な点が多い。そこで、1)母乳・離乳食・幼児食の水銀量を測定し、乳幼児のメチル水銀曝露量を調べ、2)児の血中水銀量を測定し、曝露量との関係から、成人の摂取量推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明する。以上より、乳幼児のメチル水銀のリスク評価に資する基礎情報の提供を計画する。	4.6	(総合コメント) 綿密な計画に基づき母乳予備調査が実施されており、今後の成果に期待する。 (その他) 母親の食事調査も含めて母乳と乳児期のメチル水銀量との関係を明らかにしてほしい。	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
JPCAFSC2020 2004 小関 成樹 (北海道大学)	乾燥・貧栄養ストレス下で生残する食中毒細菌のフードチェーンにおける動態解明と食中毒リスク予測手法の開発 (令和2年度～4年度)	自然界で生じ得る食中毒細菌の交差汚染を中核とする食品汚染状態を再現する実験系を構築し、実態に即した食品汚染細菌の製造、流通、調理、喫食後の各過程における増殖／死滅挙動を定量的に明らかにし、予測可能とすることを目的とする。従来、実験室の良好な環境下で増菌培養された細菌を対象に、その増殖／死滅の特性が検討されてきたが、本研究では自然環境下において、乾燥や貧栄養の極度のストレス下で生残する細菌細胞の食品上での動態を解明する。得られた細菌挙動データをベイズ統計手法により確率論的に評価可能とする数理モデルを開発し、開発したモデルを基盤に食中毒発症リスクを予測評価可能とするシミュレーション手法を開発する。	3.8	(総合コメント) 交差汚染モデルの構築に期待する。 (その他) ・リスク評価モデルの構築における重要なノードの解明が望まれる。 ・計画どおりの進捗を期待するが、進捗状況に応じて優先順位を判断し、リスク評価に直結する成果にまとめてほしい。	継続
JPCAFSC2020 2005 川津 健太郎 (大阪健康安全基盤研究所)	食肉由来耐性菌の全ゲノムシーケンスを用いた薬剤耐性特性解析に関する研究 (令和2年度～3年度)	国内の市販食肉および家畜から薬剤耐性菌を分離し、次世代シーケンサーを用いて薬剤耐性遺伝子を含めたゲノムデータ収集を行う。得られたゲノムデータは、薬剤耐性遺伝子の網羅的解析、多剤耐性化に寄与するプラスミドや転位因子の探索、耐性菌や薬剤耐性プラスミドの系統的解析に供する。この解析の結果により、食肉を介してヒトがばく露される薬剤耐性菌、その薬剤耐性遺伝子や関連するプラスミドや転位因子が明らかとなるとともに、その頻度を推測することが可能となる。さらに将来的な薬剤耐性菌の拡散防止対策の評価のための基礎的なデータとして活用が期待できる。	3.6	(総合コメント) 全ゲノムデータから分離された薬剤耐性菌・薬剤耐性プラスミドに関する情報に基づき、有益な薬剤耐性の特性解析が行われることを期待したい。 (その他) ・試料の産地情報を考慮した結果が得られればより有用となる。	継続
JPCAFSC2020 2006 山田 隆志 (国立医薬品食品衛生研究所)	<i>In silico</i> 手法の導入による食品関連化学物質の肝毒性予測の精緻化に関する事例研究 (令和2年度～3年度)	本研究では、動物試験とヒトで肝毒性が認められる食品関連化学物質を対象に、ヒトの <i>in vitro</i> ADME 試験データを用いて構築したシンプルで実用的なヒト生理学的薬物動態(PBPK)モデルと、薬物誘発性肝障害データに基づくヒト肝毒性予測モデルを活用して、ヒト肝毒性リスクを予測評価する事例研究を実施する。その結果に基づき、食品健康影響評価におけるヒト外挿の精緻化のための <i>in silico</i> 手法の有用性と今後の課題を整理する。	3.6	(総合コメント) モデル物質(クマリン、ピロリジジナルカロイド)の研究結果から、ヒトへの外挿性の課題を考察するとともに、汎用性のあるモデル化を進めてほしい。 (その他) ・構造の類似性と機能(作用機序)の類似性を組み合わせたアプローチによる検討を期待する。 ・作用部位からのアプローチなどは、過去の研究でわかっている知識を加味して研究を進めてほしい。	継続
JPCAFSC2020 2007 青山 博昭 (残留農業研究所)	食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノールAのリスク評価に資する科学的知見の検討に関する研究 (令和2年度～3年度)	ビスフェノールA(BPA)のリスク評価に当たっては、この物質に関する公表文献の中から適切な文献を抽出して、信頼性の高い情報を収集・整理する必要がある。そこで、まず、食品安全委員会の調査を補完すべく、BPAに関する公表文献を網羅的に検討・検索して、体内動態調査、毒性評価、ばく露量評価、及び疫学調査のいずれかに属する文献を抽出すると共に、ヒト研究及び動物試験については文献の信頼度を評価するための統一的な基準をそれぞれ設定して、BPAのリスク評価に用いるべき信頼性の高い文献を選抜する。さらに、リスク評価に資するようエンドポイント別の検討を経て、これらの文献の適切な参照範囲とその用途を提言する。	3.8	(総合コメント) 計画どおり進められているが、文献の選定基準設定及び文献の抽出を慎重に実施してほしい。 (その他) 経口投与以外の投与経路であってもMode of Actionに関する有用な情報が得られる文献がある。これら文献についても適切に選定することが望まれる。	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
JPCAFSC2020 2008 福家 辰樹 (国立成育医療研究センター)	ベイズ統計学に基づく推定手法を活用したアレルギー症状誘発確率の推計に関する研究 (令和2年度～3年度)	<p>本研究は、アレルギーを含む食品に関する食品の表示等について科学的検証を実施するに当たり、我が国における食物アレルギーを有する者のアレルギー症状誘発確率の推計の検討に必要な科学的知見を得ることを目的とする。</p> <p>具体的には、これまでに国立成育医療研究センターで実施された鶏卵・牛乳・小麦を対象アレルギーとする食物経口負荷試験データを収集・整理するとともに、ベイズ統計学に基づくモデリング手法を含む最新のツールについて比較・検討する。その上で、最適なツールを用いて、アレルギーを摂取することによるアレルギー症状誘発確率を推計し、食品に含まれるアレルギーの定量的リスク評価の基礎資料を提供することを目標とする。</p>	4.4	<p>(総合コメント) 研究は順調に進んでおり、今後の成果に期待する。</p> <p>(その他) ・対象患者のデータ数に不安はあるが、負荷食が統一されており、誘発確率について精度の高い推計が可能となると期待される。 ・定量的リスク評価のためには、ばく露量の検討が鍵になると考えられる。</p>	継続
JPCAFSC2020 2009 海老澤 元宏 (国立病院機構相模原病院)	ベンチマークドーズ法によるアレルギー症状誘発確率の検討 (令和2年度～3年度)	<p>食品表示基準におけるアレルギー表示は、食物アレルギー患者の健康被害の発生防止に重要な役割を果たしている反面、表示基準の妥当性は検証されていない。症状誘発閾値は患者の重症度を反映するため、表示基準の検証には大規模な多施設データの使用が望ましい。</p> <p>本研究は、アレルギー拠点病院等の食物経口負荷試験のデータを元に、ベンチマークドーズ(BMD)法により、摂取量による症状誘発確率の推計を行い、現在の食品表示基準におけるアレルギーを含む食品の表示に関する科学的検証の材料となるデータの取得を目的とする。</p> <p>それにより、現在の表記方法がリスク評価に適切であるかを確認することが可能となる。</p>	4.1	<p>(総合コメント) 研究は順調に進んでおり、今後の成果に期待する。</p> <p>(その他) 複数の医療機関で行う負荷試験データを扱うため、統一したプロトコルは作成されているが、施設により負荷食品や量が異なっている。推計の精度が高まるように工夫してほしい。</p>	継続