

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

(第29回) 議事録

1. 日時 令和5年4月17日(月) 10:00~12:14

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)

3. 議事

- (1) 令和5年度食品安全委員会運営計画について
- (2) ベンチマークドーズ法へのベイズ統計学に基づく手法の導入について
- (3) 疫学研究で得られた用量反応データへのベンチマークドーズ法の適用について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

川村座長、赤堀専門委員、猪飼専門委員、澤田専門委員、寒水専門委員、
祖父江専門委員、西浦専門委員、松本専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

広瀬専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員

(事務局)

楢柄事務局長、中事務局次長、紀平評価第一課長、前間評価第二課長、井上評価分析
官、寺谷評価調整官、爲廣課長補佐、岡谷評価専門職、石神技術参与

5. 配布資料

- 資料1 令和5年度食品安全委員会運営計画
- 資料2-1 ベイズ推定を活用したBMD法を使用する際の考え方について(案)
- 資料2-2 第28回評価技術企画ワーキンググループでいただいた人材育成に関するご
意見
- 資料2-3 新旧対照表(食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関
する指針)
- 資料2-4 食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針の一

部改正案

- 資料 3 疫学研究データを用いる際のBMRの設定、用量反応モデリングと結果の評価、ならびに結果の文書化、及び指針の見直しに関する記載案
- 参考資料 1 新たな時代に対応した評価技術の検討～BMD法の更なる活用に向けて～
(2018年7月食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ)
- 参考資料 2 食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針〔動物試験で得られた用量反応データへの適用〕(2019年10月食品安全委員会決定)
- 参考資料 3 第23回評価技術企画ワーキンググループ資料(評価技術企画WGにおける今期の進め方について)
- 参考資料 4 Environmental Health Criteria 239 (EHC 239) PRINCIPLES FOR MODELLING DOSE-RESPONSE FOR THE RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS
- 参考資料 5 Environmental Health Criteria 240 (EHC 240) PRINCIPLES AND METHODS FOR THE RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS IN FOOD chapter5 Dose Response Assessment and Derivation of Health Based Guidance Values
- 参考資料 6 Guidance on the use of the Benchmark Dose approach in risk assessment (EFSA)

6. 議事内容

○岡谷評価専門職 定刻となりましたので、第29回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催いたします。

先生方におかれましては、お忙しい中、御出席いただき、どうもありがとうございます。

担当しておりました今木専門官が4月に環境省に異動となりまして、後任として私、岡谷が着任しております。どうぞよろしくお願いいたします。

本ワーキンググループは、原則として公開となっておりますが、開催通知でも御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては、新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のため、ウェブ会議形式で行います。なお、このような事情から、本日は傍聴者を入れずに開催することとし、本会合の様子は食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。通信環境等から議事進行に支障が生じる場合もあろうかと存じますが、何とぞ御理解のほどよろしくお願い申し上げます。

それでは、以降の進行は川村座長にお願いしたいと思います。よろしくお願いします。

○川村座長 皆さん、おはようございます。座長の川村です。

それでは、お手元の議事次第を御覧ください。本日は9名の専門委員の先生方が御出席でございます。また、専門参考人として広瀬専門参考人に御出席いただいております。食品安全委員会からは4名の委員の先生方が出席しておられます。

それではまず、議事に入る前に、事務局から連絡事項がありますので、よろしくお願い

いたします。

○岡谷評価専門職 本会合はウェブ会議形式で行いますので、御発言等に当たってお願いしたい事項が3点ございます。

1つ目、発言者の音質向上のため、発言しないときにはマイクをオフにさせていただくようお願いいたします。

2つ目、御発言いただく際は、赤い挙手のカードを御提示いただくか、ウェブ会議画面上の挙手のボタンを押していただくようお願いいたします。発言の際には、冒頭にお名前を発言していただいた上でお願いいたします。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフとしてください。また、座長より全員の先生方に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意をする場合は手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意のカードをカメラに向けていただければと思います。先生方のリアクションを見ることができるよう、カメラは常にオンにさせていただければと思います。赤堀先生におかれましては、本日はカメラがないパソコンをお使いということですので、それは結構でございます。

3つ目、音声接続不良など通信環境に問題がある場合は、一旦カメラをオフにすることや再入室により改善する場合もございます。マイクが使えない場合は、ウェブ会議システムのメッセージ機能によりお知らせください。全く入室できなくなってしまった場合には、事務局までお電話いただきますようお願いいたします。

以上、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

本日の議題は（１）「令和５年度食品安全委員会運営計画について」、（２）「ベンチマークドーズ法へのベイズ統計学に基づく手法の導入について」、（３）「疫学研究で得られた用量反応データへのベンチマークドーズ法の適用について」です。

それでは、事務局より資料確認をお願いいたします。

○岡谷評価専門職 それでは、本日配付しております資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、専門委員等名簿、資料１、資料１には参考として１枚のペーパーがついてございます。資料２－１から２－４、資料３、それから、参考資料１から６まで、そのほかに机上配付資料として１点をお配りしております。

不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

以上です。

○川村座長 続きまして、事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○岡谷評価専門職 それでは、報告いたします。本日の議事について、専門委員の先生方から御提示いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する

調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○川村座長 先生方、御提出いただいた確認書について特に相違はございませんでしょうか。よろしいですね。

それでは、議事に移ります。

議事（１）「令和５年度食品安全委員会運営計画について」です。事務局から御説明をお願いいたします。

○寺谷評価調整官 では、寺谷から説明させていただきます。

資料１、それから資料１についての参考資料を御覧ください。

参考資料のほうをまず御覧ください。こちらは令和５年度の食品安全委員会運営計画を文章でまとめた資料となっております。この運営計画は食品安全委員会が毎年度策定しているものです。

食品安全委員会の食品安全基本法に基づく基本理念について、一番上の箱に書いてあります。今回のワーキンググループが年度初めでありますので、今年の運営計画について御説明させていただきたいと思います。

食品安全委員会運営計画におきましては、一番上にありますように、まず基本理念を示しているところですが、その次に今年度、令和５年度のこととしましては、委員会の業務改善に向け、オープンデータ化の構築に向けた調査・検討等のDXの取組を進めるというものを記させていただいております。

個別の具体項目においては、下の４つの箱を御覧ください。左上の箱でありますオレンジ色のところにおきましては、食品健康影響評価の着実な実施を記しておりまして、この中で一例において農薬の再評価ということを示しています。また、農薬に限らずいろいろな評価をしていくに当たりまして、評価の一貫性の確保、調査審議の透明性の確保及び円滑化のための評価ガイドラインの改正という柱が立っておりまして、この中で大きな一つとして、２つ目の矢羽根にありますように、疫学研究で得られた用量反応データにベンチマークドーズ法を適用する場合の手順や考え方の整理に向けた検討を進めると記しているところです。このように食品健康影響評価の着実な実施において、本ワーキンググループで検討していることも非常にその土台となる重要なことをしていることを示しております。

そのほかの３つの箱としまして、右上にありますように研究・調査事業の推進、リスクコミュニケーションの促進が左下にあります。右下には国際協調の推進とありまして、この辺りは今までとあまり大きく枠組み自体は変わりませんが、中身を更新している状態でございます。

文章のほうについても簡単に触れたいと思いますので、資料１のA4の文書のほうも御覧ください。１枚おめくりいただきますと左側に目次がありまして、１ページのところに審議の経緯があります。こちらは企画等専門調査会でまず審議をいただいた上で、食品安全委員会に報告し、その後、パブリックコメントを経て決定した文書となっています。内容

につきましては、先ほどざっくりお話をしたのですが、2ページ以降を簡単に御覧ください。

まず第1のところでは事業運営方針がありまして、私たちの基本的なミッションを記しているところです。

第2のところは、昨年と実は多少書き方が変わっております。重点項目として記していたところで冗長になっているところがあったので、整理して変えているところがありますが、内容はあまり大きく変わりません。先ほど示したようにDXの取組について（6）という項目を立てて書いております。

3ページ目に移りますと、第3のところは食品健康影響評価の実施とありまして、着実に実施していろいろな評価をしていくということがありますが、2のところに評価ガイドライン等の策定ということがありまして、この中の最後のパラグラフに私たちの評価技術企画ワーキンググループで検討していることも盛り込んでおります。

次のページからは、さらにいろいろ個別に書いてありますが、こちらのほうはあまり変わりませんが、4ページの第5のところは食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進が書かれております。

6ページがリスクコミュニケーションに関することです。

9ページの第7に緊急事態のことがありまして、10ページには情報収集、整理のことと国際協調のことがございます。簡単にかいつまんでですが、こちらが令和5年度の食品安全委員会運営計画についてでございます。

先ほど一番最初のポンチ絵で示したように、この中に我々の評価技術企画ワーキングのことが大きく書かれていますように、私たちの取組は非常に重要だと思いますので、引き続き御協力のほどよろしくお願い申し上げます。

以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明につきまして、何か御質問とか御意見はございますでしょうか。よろしいですね。

では、どうもありがとうございました。

○寺谷評価調整官 少し付言させていただきますと、今、実際にほかの専門調査会においても、特にベイズアンではないものも含めて、ベンチマークドーズ法を用いた知見を解釈する場面が増えてきている傾向にありますので、このワーキンググループの皆さんに、この中での議論も重要になりますし、ほかの調査会に御協力いただく場面なども出てくると思いますので、引き続き御協力いただければと思います。

○川村座長 ありがとうございます。全ての専門調査会に関わることだと思いますので、適宜連携して行いたいと思っております。説明責任もありますので、質問とか御意見が事務局のほうにありました場合は、ワーキングのほうに御連絡いただければ幸いです。

それでは、議事のほうに入りたいと思います。「ベンチマークドーズ法のベイズ統計学

に基づく手法の導入について」、前回の28回ワーキンググループに引き続きまして、審議を進めたいと思います。前回、28回ワーキングでは、先生方からBMD法でベイズ統計学を使用する際の考え方をベンチマークドーズ法の活用に関する指針の別添として取りまとめることについて御議論いただきまして、構成や記載内容の案をいただきました。それに沿って修正した案が本日資料として提出されています。

事務局から御説明をお願いいたします。

○爲廣課長補佐 事務局でございます。

それでは、まず、参考資料3を御用意ください。こちらは第23回ワーキンググループで御了承いただきました、本ワーキンググループにおける今期の進め方でございます。

5ページ目を御覧ください。こちらにベイズに関連する審議のスケジュール感を示してございます。審議予定として、令和5年3月までにベイズ推定を活用したBMD法についてのBMD指針の改訂を行うとしており、前回3月に開催されました第28回評価技術企画ワーキンググループでは、ベイズ推定を活用したBMD法を使用する際の考え方を別添として取りまとめることに御了承いただきました。その際、御提案いただきました構成案や記載内容についての御意見を修正案として反映させたものが資料2-1となっております。

それでは、資料2-1を御用意ください。

まず、指針の題名ですが、構成の変更に伴い、「ベイズ推定を活用したBMD法を使用する際の考え方について」と変更させていただきました。

それでは、次に6行目、「1. はじめに」につきまして、ベイズの利点に触れておくという目的で、8行目に「過去の試験結果等を事前分布としてBMD等の算出に反映させることにより、その推定精度を高めることが可能等の利点があることから」と追記しております。

次に21行目では、座長から修文いただき、「このような事情を踏まえると」とさせていただいております。

25行目では、前回に分かりにくいと御指摘のあった課題の部分の説明を修正し、「一方、その導入に当たって今後さらに検討を要する課題もあり」とさせていただいております。

続きまして、30行目、「2. ベイズ推定を活用したBMD法とは」としまして、山田専門委員から事前にお送りしました修正案の見出しについて、「ベイズ統計学とは」となっておりますが、当項目以降の説明では「ベイズ統計学とは」の記載は一部で、ベイズ推定を活用したBMD法が中心にあるように感じましたと御意見いただいております、記載を修正いたしました。

ページをおめくりいただきまして、1行目からの説明では、前回のワーキンググループで頻度論から説明したほうがよいという御意見もございましたので、説明の順番を入れ替えて、まずは頻度論について説明した後、3行目からベイズ推定について記載しております。

5行目部分につきまして、赤堀委員から、事後分布を求める際の説明にデータの更新という表現がありますが、データという表現のみですと非常に曖昧なので、適切な言葉が分

かりませんが、評価対象物質のデータ等、少し言葉を補うことが可能であれば御検討いただければと思いましたが御意見いただきました。こちらの部分は一般的な説明になりますので、対象は指定せず、「観察されたデータ」と言葉を補うように修正いたしております。

次に14行目からは、西浦専門委員が主導で実施された研究事業の成果に基づき、令和2年度から令和3年度食品健康影響評価技術研究において、ベイズ推定を活用したBMD法の利点としてと記載を追記させていただきました。

これに続く文章は、寒水専門委員より分かりやすく記載した修正文案をいただいておりますので、「ベイズ推定を活用したBMD法の利点として、少数データのもとでも結果が安定しやすいこと、および過去の試験結果等を事前分布として考慮することでBMD等の推定精度を高めることが可能であること等が挙げられている」とそのまま記載させていただいております。

2 ページ目の下段ボックスにございます「川村座長より」という部分を御覧いただけますでしょうか。こちらにつきましては、次のページを御覧いただきますと、川村座長から、パラメータの部分について分かりやすく説明するために、修文案として案をいただいております。こちらの部分につきましては、パラメータという説明については本体部分の脚注に説明しておりますため、そのまま統計用語としてパラメータという表記を使わせていただきました。

続きまして、ページをおめくりいただき、「3. 事前分布の設定」についてです。本項は、前回ワーキンググループの見出し等を修正したほうがよいという御意見を踏まえ、見出しを修正し、文章についても前回案の3項と4項の記載を併せた内容に修正しております。なお、海外の状況等につきましては、文章の流れが分かりにくくなると判断し、削除してございます。

また、無情報事前分布や有情報事前分布のうち、本文中に記載がない部分については、下の脚注に移動してございます。なお、事前に確認を御依頼させていただいた修正案につきまして、広瀬専門参考人から、脚注に移動した無情報事前分布の説明の最初の一文ぐらいは本文に残してもよいのではないかと思いますと御意見いただいております。全体的に有情報事前分布を使うときの注意点だけが目立つのではないかと感じました。実際に使うときには、無情報事前分布あるいは弱情報事前分布になると思うので、そのことがもう少し分かる記載があればと感じましたと御意見いただきました。

その御意見を踏まえまして、15行目に、事前情報がほとんどない、または事前情報があっても使用することが適切でない場合には、無情報事前分布を使用するという記載をさせていただいております。このため、下の脚注部分、無情報事前分布の説明では、事前情報がないものとして設定される事前分布とさせていただいております。

次に、17行目以降の記載につきましては、寒水専門委員より全体の構成について、内容と順番はよいと思いますが、1項から4項の分量に比べて5項から7項の分量が少ないのでバランスが悪い気がします。代替案として、5項と6項の内容を3項の最後に移動させ

てまとめてしまうのがよいのではないかと思いますと御意見いただいております、広瀬専門参考人から、4項と5項は順番を入れ替えたほうがよいと思いました。感度分析の結果によって、有情報事前分布にするか無情報事前分布にするかの判定にも使われるのではと思っていたので、もしその場合は感度分析の後に有情報を使わず無情報にするかが決定され、その後に平均化が行われると思っていたと御意見いただいております。

先生方の御指摘は、「3. 事前分布の設定」の際に感度分析の結果が考慮されるべきであるということに起因していると考えられましたので、寒水専門委員からいただいております修正案に基づき、3項にも感度分析に関する記載を追記させていただきました。

記載としましては、有情報事前分布を使用する場合にはBMD等の推定精度を高めることで可能である一方、偏った結果を導く可能性もあるため、事前分布を使用する際には次の点を考慮すべきである。ポツとして、評価ごとに専門家の関与の下で、事前分布を設定する。次に、無情報事前分布を含む複数の事前分布から得られた結果等を比較して、事前情報に対する感度等を検討するとしております。

続きまして、8ページ目、2行目を御覧ください。「4. モデル平均化と個別数理モデルの選択」についてです。こちらの項については、澤田専門委員より、4行目の「ベイズモデル平均化では、弱情報事前分布を用いてモデルパラメータに制約を与えることができる」という記載について、3行目の文で「モデルの不確実性に対処するため」とあるように、モデルパラメータに制約を与えることができるのは何のためか、またはどの場合に制約を与えないといけない状況にあるのか追記があるといいと思いましたと御意見いただいております、こちらにつきましては、「事務局より」として、弱情報事前分布を用いてモデルパラメータに制約を与えるのは、モデル平均化における選択肢の1つであり、モデルの不確実性の対処に含まれると考えている旨をボックス内に記載させていただいております。

次に、10行目の個別モデルが何を指しているのか、個別モデル名の記載があるとより分かりやすいと思いましたという澤田専門委員の御意見につきましては、事務局では、個別数理モデルについては、使用するソフトウェアによって利用できるモデルが異なること等から、特定のモデルを例示することは適切でないと考えております。しかし、分かりにくいという御指摘を踏まえて、指針本体の記載に合わせて言葉を補いまして、個別数理モデルと修正させていただきました。

続きまして、13行目、「5. 結果の評価における留意点」につきまして、14行目以降の説明内容に合わせて見出しの変更をさせていただいております。説明内容につきましては、澤田専門委員より追記する修正案をいただいておりますので、14行目、「有情報事前分布を使用する際には、3. で記載したように、BMD等の推定精度を高めることが可能である一方、偏った結果を導く可能性もあるため、無情報事前分布を含む複数の事前分布から得られた結果等を比較して、事前情報に対する感度等を検討し、結果を評価する」と記載させていただいております。

続きまして、ページをおめくりいただきまして、3行目、「6. 結果の文書化」につい

てですが、こちらは前回4項にありました文書化に関する記載を別個の6. とさせていただいております。見出しについては、本体の指針とそろえております。内容につきましては、澤田専門委員から、逆に、無情報事前分布を使用するときには文書化しなくてもいいのでしょうか。有情報事前分布がなかったことで無情報事前分布しかやっていないのかは記載しなくていいのかは分かりませんでしたと御意見いただきました。このため、4行目に「事前分布及びその根拠について文書化すること。なお、事前情報があっても無情報事前分布を使用した場合は、有情報事前分布を使用しなかったその理由を記載すること」と追記させていただいております。

最後に11行目の「7. 今後の取組」としまして、前回ワーキンググループで御議論いただきました体制整備については指針のほうには記載せず、必要に応じてワーキンググループでそのような御意見があったことを親委員会での報告等にお伝えすることができるように、別資料として資料2-2を御覧ください。こちらにまとめさせていただきました。

資料2-2には、○で記載しているところ、上から、食安委での分析体制について、2つ目が行政機関で内包された場所でのエキスパートの育成について、そして3つ目が人材育成の課題について、3点まとめております。

では、資料2-1にまたお戻りください。10ページ目を御覧ください。最後のページになりますが、赤堀専門委員から、構成を含め、資料3-1は個人的にはとても読みやすくなったと思います、現在の構成でよいかと思いましたが。猪飼専門委員から、構成を含め、全体として修正意見はありません。山田専門委員からは、構成につきまして、特に問題ございませんとコメントいただいております。

御説明は以上となります。よろしく願いいたします。

○川村座長 ありがとうございます。

皆さんからいただいた意見、ほぼ全て盛り込んでおまして、かつ事務局のほうで文書全体としてのバランスといいますか、流れとか、そういったことを検討していただきまして、今日提示した資料のような内容に整理しております。

それでは、順番に見ていきたいと思いますが、まず、構成についてですけれども、前回ワーキンググループのチャットで共有された目次に沿って修正していただいておりますが、先生方、何か御意見ございますでしょうか。よろしいでしょうかね。

それでは、構成はこのままで別添をまとめることといたします。

次は「はじめに」ですけれども、この部分の記載について、御意見、御質問はございますでしょうか。この資料は見え消しになっているので、全体が一瞥して分かりにくいのですけれども、消去した部分などを消しますと、かなりすっきり読みやすくなっているかとは思いますが、しかし、大事なことが抜けてしまってもいけませんので、皆さんの中から特に御意見ございましたら修正をかけてまいりたいと思いますが、いかがでしょうか。

かなり議論を積み重ねてきたので、それなりに収れんしているかと思いますが、何か気になることがあったら遠慮なくおっしゃってください。よろしいですか。

では、現時点では、この項につきましては、この案のように一応させていただきたいと思います。また最後に全体を通しての御意見をお聞きしようと思います。

続きまして、「2. ベイズ推定を活用したBMD法とは」についてですけれども、研究事業の成果に基づいて加筆されておりますけれども、この部分の記載につきまして、御質問とか御意見はございますでしょうか。

特に御意見がなければ、現時点ではこの案のようにしておきたいと思います。

それでは、次の「3. 事前分布の設定」についてです。このところの記述を少し変えておりますけれども、御意見いかがでしょうか。全体に丁寧な説明になっているとは思いますが。専門家の御意見も十分にお聞きした上で、かつ全体として分かりやすくするというところで流れを工夫してつくってもらっていますけれども、よろしいですか。

では、ここも一応このとおりで、次に進めていきたいと思います。

次は、「4. モデル平均化と個別数理モデルの選択」というところです。モデルの選択に関する記載ですけれども、ここについても御質問とか御意見はございませんでしょうか。この項に限りませんが、皆さんから出た御意見は反映したり、あるいは座長と事務局の間でもかなり突っ込んだ意見を相互に出しまして、詰めてまいりましたので、大方皆さんの御提示の内容は反映されていると思いますけれども、表現の仕方等も含めまして、御意見がありましたら伺いたいと思いますが、よろしいですか。

それでは、ここもこのようにさせていただきまして、次に、「5. 結果の評価における留意点」のところですが、いかがでしょうか。この部分は結果を評価する際の検討事項についてに関する記載ですけれども、よろしいでしょうか。

では、ここもこのような文章にしておきまして、次は「6. 結果の文書化」についてですけれども、この部分はいかがでしょうか。きちんと透明性を確保するということで検討して、使う情報、使わない情報についてきちんと説明した文章にするという趣旨でございますが、よろしいですか。

では、次に進みますが、「7. 今後の取組」についてです。この部分の記載につきまして、御意見ございますでしょうか。ここはサイエンスそのものではなくて、今後の進め方なので、大きな問題はないかと思います。というか、ここのワーキングだけの問題ではないと思いますけれども、よろしいでしょうか。

今までかなりやり取りをしてまいりましたので、大分うまくまとまってきたかなと思います。

では、全体を通して何か追加で御意見とか御質問はございますでしょうか。お願いします。

○祖父江専門委員 ちょっと細かい点なのですが、4 ページ目の「事前分布の設定」の23行目で「事前情報に対する感度等を検討する」とあるのですが、ここで言う感度とは何を意味しているのでしょうか。

○川村座長 私もこの感度については、通常言うところの感度・特異度とは違って、感度

分析の感度だと思いますけれども、寒水先生、何かコメントございますでしょうか。

○寒水専門委員 ありがとうございます。川村先生がおっしゃるとおり、感度分析のことと理解していますので、事前情報によってどれだけ結果が代わり得るのかという視点かと思っています。

○川村座長 ありがとうございます。

西浦先生からも御意見がいただいけそうなので、お願いいたします。

○西浦専門委員 今のはまだ解決していないのではないですかね。事後情報の分散も注意してねとかそういうふうな話をするのかなと思ったのですけれども、事後情報のMedianとかの分位点だけではなくて、事後分布の分散が事前情報の想定によって変わり得るというのがベイズ推定のよくある感度分析の中心的なものになると思うので、そういうのをエクспリシットに記載するかどうかという話ではないかなというのを祖父江先生の話について僕は感じています。

○祖父江専門委員 僕はそんなに難しいことを言っていなくて、感度分析だということが分かるように表現してほしいなと思ったということです。我々が見ると、感度といったらセンシティブィー、感度特異度の感度かなと思うので、ちょっと誤解が生じやすいかなと思ったので聞いてみたということです。

○川村座長 ここに限らないのですけれども、パラメータもそうなのですが、領域によってふだん使う言葉が多少違うので、疫学の領域では感度はどちらかといえば感度・特異度、要するに陽性の結果を持つものの中で検査等で陽性とする割合のことのほうに行ってしまうのですが、ここでは感度分析なので、言葉を少し補うことを考えましょう。

細かい記載をするという意味ではなくて、この感度というのはそういう感度分析の感度のことですよということが分かるように、少し言葉を足したいと思いますが、祖父江先生、それでよろしいですか。

○祖父江専門委員 オーケーです。

○川村座長 広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 私からもちっと、細かいのかもしれませんが、8ページのモデル平均化のところでも弱情報事前分布、パラメータ制約を与えるというくだりは、これは個々のモデルの3番のところでも使われる話なのかなと思ったので、両方に同じことを書くのもちっとあれかなと思ったのと、モデル平均化のときに、むしろ私が注視するのは、各モデルの最初のウェイトをどうするか。全部一様にするか、最初からウェイトをかけるかというのは、そのことを弱情報事前分布と言っているのか分からないのですけれども、その辺の説明に、どう書いたらいいかは分からないのですが、それを加えたらいいのかなと思ったのです。すみません。西浦先生にここを説明していただくと助かります。

○川村座長 西浦先生、お願いいたします。

○西浦専門委員 平均化のときのウェイトというのは、ベイズ推定をしているときにはもう既にモデルが正しい確率みたいなことで推定されているものが自動的に使われることに

なるのではないかなと思います。

○広瀬専門参考人 ありがとうございます。最初の点の弱情報を使うというのは、モデル平均化に限りませんよねというのも聞きたかったのですが。

○西浦専門委員 そのとおりです。

○川村座長 ありがとうございます。

○西浦専門委員 4. の一番上のパラグラフの2番目のセンテンスの「ベイズモデル平均化では」のところが後ろとつながっていないので、おかしいのではないかというのが、多分、広瀬先生のおっしゃっていることで、そのとおりだと思います。ベイズモデル平均化ではというのをわざわざ最初に書かなくてもということではないかと思います。

○広瀬専門参考人 一般論としてこの記載は3番のほうに含めたほうがいいのかという意味でした。

○川村座長 3番は事前分布の話ですので、4番はモデルの選択あるいは平均化のみに絞るということで、ここはちょっと記載を振り分けたほうがいいかもしれませんね。では、そこは修文いたします。

ほかはよろしいでしょうか。

○西浦専門委員 西浦ですが、いいですか。今の資料2-1を皆さんの御意見を踏まえた修正で見て、中身は充分収れんしてきていると思うのですがけれども、今の時点ではリスク評価に影響を与えるという理由で事前分布の話と平均化をしてどれを取るのかというところに結構偏っているのですよ。本当は、ベイズ推定をする話の考え方みたいなことで資料をつくる場合は、例えばマルコフ連鎖モンテカルロを回すときのBurn-in Periodというのがありますけれども、チェーンを回すときの最初の何回は捨てて、あと何回ぐらいは計算したほうがいいですよという話だったり、パラメータの収束判定というのをしないといけないのですがけれども、そのときもビジュアルにチェーンを見るとか、よくあるものだとそういうものの基準があります。ゲルマン・ルービン・クライテリアというのをを使って収束したかどうかを判定しましょうという中の走らせておくときの手続とかがあります。

あと、平均化をするところでも、あまりにも信用区間が広過ぎる場合というようなことを書いている文章があるのですがけれども、例えば下位がどれだけ安定しているかというのは、今お話ししたようなチェーンがどれだけ安定的に推移しているのかということを見ることである程度評価ができるのかというような、そういう辺りを恐らく今回の件だとあまり触り過ぎてもリスク評価上で何か役立つということではないので、はしょっているというのが実態だと思うのです。

それを踏まえて、例えばタイトルだとかを、今、ベイズ推定を活用したBMD法を使用する際の考え方ということを行っているのですがけれども、ベイズ推定法を活用したBMD法をリスク評価に使用する際の考え方についてというふうに一定の度合いに、完全マニュアルではないのですよと、特に注意しないといけないところをかじっているものですよということを書いておかないといけないのと、今お話ししたような旨を「はじめに」か「おわりに」

のところで一定度合い入れておくことが必要なのではないか。書き始めるとこういうベイズ推定の本はすごく分厚い本になるのですよ。ゲルマンの本とかでみんな読むような、大学院生が必ず本棚に置いているようなものがあって、すごく詳しくなっていてしまうし、3～4年ごとに更新されるとすごく中身が変わってってしまうので、あまり技術論をそこまでカバーすることが必要かどうか分からないのですけれども、一方で、タイトルとか中の文で注記は必要になるのではないかなと思いましたというのが意見です。

以上です。

○川村座長　ありがとうございました。

考え方だけでも、一部手順というか手続的なことも含まれていて、全部紹介し出すと切りがない。そういった安定性の話とか、収束の判定とか、実務上は大事だけれども、ベイズ法を活用したBMD法の特に本質を揺るがすような課題に絞って記載しているので、ここでは主な検討事項の考え方、主な論点といいますか、重要事項の考え方に絞っているということと、その他、実際の運用上の技術的な事項はまた別途補足するとか検討する、そういう一文を入れておいたほうがいいかもしれませんね。書き出すと切りがないし、そこまでここで議論することでもないかもしれない。ただ、これで終わりではありませんよということを西浦先生から御示唆いただいたと思いますので、一文を付け加えて、これが全部ではないけれども、主なことについては、検討を要する事項の主要な部分に関する文書ですよということが分かるようにしておくということで、西浦先生、それであればよろしいですか。

○西浦専門委員　はい。なので、ベイズ推定マニュアルではなくて、あくまで食品安全行政とかを含めたBMD法のリスク評価でこれを利用するときの注意事項というので、これがあるといいのかなと。

○川村座長　分かりました。では、見出しもそうなのかもしれませんけれども、リスク評価に使用する際の、あるいはリスク評価という観点からの重要事項の考え方ということで、それから、どこかにその他運用上の技術的事項については別途整理するとか、一般に使われる一文を追記するというので、これはあくまでもリスク評価のための資料だということと、ほかにも技術的なことはありますよということが分かるようにしておくということが考えられますが、これについて何か御意見ございますか。お願いします。

○寺谷評価調整官　事務局の寺谷です。

今のところは、ちょっと整理すると、そもそもこの文書自体は、資料2－4に示してあります食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針の別添の資料になるものです。ですので、ある意味、役人の頭で見ると、食品健康影響評価という枠組みの中にぶら下がる文章というのはすごく当たり前のように、つまり、リスク評価の中、しかも私たち食品安全委員会のやるものの中にぶらさがるという、自明な感じもしていたのですが、今の西浦先生の意見を踏まえると、別添資料のタイトル自体を少し変えたほうが、よりこの文書の性格が明確化されるのか、もしくは名が体を表すようになるというこ

となのでしょうか。

そして、もしくは今みたいな手順とか技術的なところをもう少し、実はここでは表していないものが多々ありますよということをさらに書いていくということなのでしょうか。その辺はもう少し明確化していただくと作業がやりやすくなるかと思います。

○川村座長 寺谷さんがおっしゃったとおり、この文書自体が食品安全委員会のリスク評価のための文書体系の中の一部なので、一般論を述べているわけではないので、限定した領域の話ですし、もともと親文書というのがあって、そこにくっつけるものですので、これ単独で独り歩きすることは基本的にはないものです。だから、表題自体を変える必要はないと思いますけれども、そういう認識を持って、ここが独り歩きしてしまわない歯止めだけかけておけばいいかなということと、これが全てではないのは事実なので、どこかにこれ以外の所見とか、あるいは技術的な事項については…、ということで、何か一文を挿入することは考えられるかなと思います。それでしたら整理しやすいですか。

○寺谷評価調整官 今、西浦先生も手を挙げられたような感じですかね。

○西浦専門委員 座長のお返事をいただいたとおりなのですが、1個だけ補足をすると、環境疫学の統計関連の学会とか研究会みたいなものに出ていると、ベンチマークドーズメソッドのマルコフチェーンモンテカルロなんかでは、新しい問題が掘り起こされようとしています。また別の問題でハイドロデータの詳細の検討だとか、あるいは信頼区間の下限值みたいなものを推定する以外の方法の提案とか、新しいことがやはりすごく日進月歩に加わる状況で、それは広瀬先生とかが御存じのとおりです。だから、ソフトウェアとかができて落ち着くのかと思ったら、マニュアルがまた数年後変わるだろう変化がずっとリアルタイムで起こるわけなのですけれども、ここで今この文章内に書かれていることは、あくまでもEFSAとかを中心として行政機関でBMD法にベイズ推定を使うといったときの現時点までの基礎的な懸念事項の最もよく議論されている項目がたまっているのがここという位置づけなので、またto be continuedに関連するリスク評価にもいろいろなことが起こってくるということもある程度念頭に置いて考えておく必要があるというのを追加では感じていますということだけ申し上げます。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。確かにおっしゃるとおりで、こういった技術系のものは日進月歩ですし、食品安全委員会もDX化ということで最先端の技術は常に取り込むでしょうから、そうすると文書化のときにその時代というか、新しい情報を基に逐次改訂していくということが分かるようなことも少し加えたほうがいいのかもしれないけれども、おっしゃるとおり、絶えずアップデートは必要であろうと思います。

○寺谷評価調整官 事務局の寺谷でございます。

そうすると、今後の取組のところの書きぶりを少し足すとかしたらいいですかね。どうしたらいいかと思って。

○川村座長 そのとおりです。取組のところに世の中の進歩といいますか、そういった技

術的な面も日進月歩なので、状況に応じて改訂していくということが分かるようにという事項を少し加えたほうがいいかもしれませんね。当たり前といえば当たり前なのですから。

○寺谷評価調整官 そうですね。既に今後の取組のところには、特に事前分布の設定について国際的な動向や国内外の科学的知見等を引き続き注視し、必要に応じてBMD指針の改正を検討するという書きぶりにしているのですが、西浦先生の問題意識を含めるとすると、何か言葉を足したりするほうがいいのかどうかということかなと。

○川村座長 事前分布に限らない話ですよ。事前分布の設定、計算技術とかデータの処理の仕方とか、そのほか具体的に何を書くといいか分からないですけども、設定についてしか書いていないので、それだけではないということが分かればよろしいかと思います。

○寺谷評価調整官 そうしたら、事前分布の設定を落としてしまうと、包括的にはなりますが、逆に曖昧になり過ぎる嫌いもある気もしますので、逆に何か、西浦先生の問題意識や、広瀬先生や皆さんの問題意識の中で例示しておいたほうがいいものがあれば、書いておくほうがよりいいのかもしれないなと思っているのですが、もし書くとしたらどんな書きぶりになるでしょうか。

○川村座長 西浦先生から、これは例示として書くといいよというのがありますか。

○西浦専門委員 すみません。今おっしゃっている箇所を知りたいのですけれども。

○川村座長 最後の7. です。

○寺谷評価調整官 9ページの「7. 今後の取組」というところです。

○西浦専門委員 座長がおっしゃったとおりで、特に事前分布の設定についてというのはスペシフィック過ぎる点ではありますというのがまず1点です。僕の研究班の発表のときとかでもお話をしたかもしれないですけども、どうしても規制値とかに直接影響するので、この推定手法を持ってくるときは、皆さんがやたらとどうしても事前情報をどうすればいいのか問題というのが一つの問題としてフィーチャーされがちなのですけども、推定を恐らくして、そこから規制値とかを計算する側にとっては問題の一側面でしかなくて、本当に小さいところなのですけども、とてもフィーチャーされ過ぎているというのが今の問題意識です。

具体的に言うと、例えば今後のベイズ推定を活用したBMD手法の発展とかその諸問題についてとかで置き換えてしまうようなことができるといいのかなと思っています。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

では、事前分布に限らず、ベイズ手法の活用の方法とか考え方について、国際的な動向や国内外の科学的知見をと。抽象的になってしまいますけれども、事前分布に限らない話だと、技術的なこと、それから新たに着目された観点といったことが分かる形で文章をつくっていただくということで、寺谷さん、処理は対応できそうですか。

○寺谷評価調整官 はい。まさに今いただけたような書きぶりにしてしまおうかと思います。

すので、ありがとうございます。

○川村座長 ありがとうございます。

西浦先生、ありがとうございました。そのようにしていただければと思います。

そのほか、細かい点でも結構ですけれども、御意見ございますでしょうか。

あとは、本質のことではないのですけれども、文章をつくるときにちょっと座長が整理したものを読むと、例えば過去の試験結果と書いてあるところ、試験というのは動物実験とか、人を対象としていても介入試験だと試験という言葉、トライアルという言葉を使いますが、観察研究も多いことから、研究という表現にするとか、今のは1ページ目の8行目の話ですけれども、8行目だけではなくてほかにも何か所かありますが、そのほか用語の中で一部追記、例えば2ページ目の7行目で用量反応データという言葉の前には得られたという言葉を入れるとか、そういった微妙な表現の工夫を座長預かりでさせていただければありがたいと思います。

もう一つ、少し皆さんに説明というか御理解いただかなければいけないものとして、4ページ目の7行目にPODとして利用されるBMDLというふうに記載がありますが、事実上、BMDLがPODに使われるのは間違いないですけれども、ただ、初めからBMDLをPODにするという決め打ちではないので、PODはBMDを考えて、BMDの持つゆらぎとか不確実性、確信の持てなさかげんを考慮してBMDLを使うのであって、最初からBMDLありきというものではないので、ここはPODとして利用されるBMD関連指標というようにしておいたほうが無難かなと思った次第です。

そういうことで、ここもBMDLのところだけ皆さんの御意見とか御了解を得たいと思いますが、そのほかの用語につきましては、細かい点で本質には全く関係しないところだと思うので、事務局と座長で相談して、一部マイナーな点を修正させていただければと思っております。

まず、4ページの7行目にあるPODとして利用されるBMDLのところは、ちょっと事の本質に触れるところなので、このところはBMDLの代わりにBMD関連指標という用語を使ったほうが、初めにBMDLという決め打ちをしているわけではないということで、誤解というか、観念的なことですが、手順の考え方で皆さんの御了解というか、あるいは異論があれば異論を含めて御意見を聞いておきたいと思うのですが、いかがでしょうか。

猪飼先生、御意見ございますか。

○猪飼専門委員 いえ、今の座長の御指摘のと通りの整理で結構かと思います。ありがとうございます。

○川村座長 ありがとうございます。

ほかに御意見ございませんでしょうか。

松本先生、お願いいたします。

○松本専門委員 松本です。

これに対しての質問ではないのですけれども、8ページ14行目の「3.」で記載したよう

に、BMD等の推定精度を高めることが可能である一方」というところの等というのは何を示しているのかを疑問に思っていたのですけれども、これも同じような解釈で考えているのかというところが質問で、もしそうだとすれば、両方が合ってくるかと思ったので、質問させていただきました。

○川村座長　そうですね。主題はBMDなので、BMDという概念、狭い意味でのピンポイントのBMDと、BMDの概念全体を指す場合とあるのがうまく説明できていないので、このところもBMD等というよりは、BMDに関する諸指標というようなニュアンスに取っていただいたほうがよいかもしれませんね。ここも言葉はそろえたほうがいいかもしれませんので、統一して文字にしたいと思います。御質問ありがとうございました。

ほかに御意見ございませんでしょうか。澤田先生、お願いします。

○澤田専門委員　がんセンターの澤田です。

今の御指摘の箇所は、4 ページ目の17行目、3. のところから抜き出してこちらに移しているだけなので、そちらを直すのであれば、4 ページの17行目も同じように統一していただければと思います。お願いします。

○川村座長　おっしゃるとおりでした。何か所かに出現するので、ここは全体を通して用語を整理させていただきます。

ほかはよろしいでしょうか。いろいろ細かく見たつもりでも、やはりなかなか完璧というのは難しかったので、御指摘ありがとうございます。

それでは、字句の一部修正がありましたけれども、それは本質に関わらない範囲で、それから、今日御提示いただいた御意見を踏まえて、一部文書表現を修正させていただくというところで、基本的に今御提示した案といただいた御意見に基づく修文を踏まえて成案を得るというふうに進めてまいりたいと思いますが、よろしいでしょうか。

寒水先生、お願いします。

○寒水専門委員　最初に祖父江先生からいただいた感度という言葉が、もしこの3. でしか出てこないのであれば、ここで言いたいことは、3. の先ほど川村先生がおっしゃった事前分布の影響を受けやすいというところと関連していて、結局はここでの感度は事前分布の影響の程度ですので、この「事前分布に対する感度等を検討する」という文章を、平たく言うならば、事前分布の影響を検討するに変えれば、もう少し自然に読めるかなと。上にも事前分布の影響という言葉が出てきているので。

○川村座長　確かにおっしゃるとおり、事前分布の影響感度という資料を見て検討するのですけれども、言葉をそろえて、事前分布の影響というので統一すれば分かりやすくなるという御意見だと思います。

○寒水専門委員　もし感度という言葉がここだけに使われているのであれば、あえて出す必要もないのかなと。

○川村座長　確かにそうですね。たしかあまり出てきていなかったと思いますが、そこも検索をかけて確認して、そろえられればそろえるようにします。

事務局から何かありますか。感度がほかに出ているかどうかとか、そのほかテクニカルなことでも、そろえるという方針で差し支えなさそうですか。

○爲廣課長補佐 少し質問させていただいてもよろしいでしょうか。先ほど広瀬専門参考人から御指摘いただいております弱情報事前分布についての記載、モデルパラメータに制約を与えるというようなところの記載は、3. の事前分布のところに含めるという形を取るということでしょうか。それとも、西浦専門委員に案をいただいております7. の今後の取組の今後のベイズ推定を活用した諸問題というところに含めてしまってもよいという感じでしょうか。御意見いただけますと幸いです。

○川村座長 広瀬先生からいただいた御意見は、この先のことでなくて。

では、西浦先生、お願いします。

○西浦専門委員 この話はパラメータの制約とかを推定前にかけるという話なので、広瀬先生のおっしゃったとおりで、3. の中に入っているのが自然であろうということになるかと思います。

○川村座長 そうです。この先の話は最後に持ってくる。この先というか、この先の進歩に対応するというのは今後の取組なのだけれども、現時点で言えることについては3. の中に入るということで、記載を3. の中で統一するということになるかと思います。よろしいですか。

○爲廣課長補佐 具体的には、例えば今、3. の21行目から2点、使用する際には次の点を考慮すべきであるとしているところなのですけれども、ここの中に弱情報事前分布等のことも記載するというので、そうする場合、どういった記載にすればいいかとかいう案もいただけますとありがたいと考えております。

以上です。

○西浦専門委員 西浦ですが、そのまま答えていいですか。

○川村座長 お願いします。

○西浦専門委員 今おっしゃっていたとおり、4 ページ目のポツが2つあるようなところの箇条書きにもう一個追加するというので自然だと思います。入れるセンテンスは、さっきの8 ページ目の削除をするところのセンテンスのベイズモデル平均化ではというところも、そのフレーズだけ落として、ポツの後から弱情報事前分布でその中身の説明が括弧内にあって、それを用いるとモデルパラメータに制約を与えることができるというセンテンスをそのまま箇条書きの中に移すというので大丈夫だと思います。

○川村座長 ありがとうございます。8 ページの中の4 行目、5 行目、6 行目辺りの文言を、4 ページの21行目、22行目のポツの下にポツを入れて、ここに移すということで、ここに条件というか項目が幾つか出てくるという記述にしてはどうかということです。

○爲廣課長補佐 ありがとうございます。

○川村座長 どうもありがとうございます。では、文章のてにをはの部分を少しそろえて調整しますけれども、そちらのほうに移して、8 ページの記述のほうは削減する、重複

を避けるというふうにしたいと思います。よろしいでしょうか。

お願いします。

○寒水専門委員 対案がなくて申し訳ないのですけれども、今の西浦先生の言葉をそのまま書いてしまうと、弱情報事前分布を用いるとなってしまう、それでは無情報の場合はどうなの、有情報の場合はどうなのという疑問が残ってしまいます。弱であっても無情報であっても有情報であっても、パラメータに制約を与えることはできてしまうので、特に有情報の場合には強い制約が入るので、そこの整理が残るかなと。

○西浦専門委員 確かにおっしゃるとおりだと思います。

○寒水専門委員 答えがないのですけれども、そのままではちょっとまずいなと思ったので。

○川村座長 モデルパラメータに制約を与えることができるのは、いろいろなことから可能で、弱情報事前分布に限らない話でしょうから、必要があればそういう制約をかけるというのはありだと思うのですけれども、これは事前分布、弱情報だけではなくて様々な観点から制約をかけることができるようにも思いますけれども、どうでしょうか。

○寒水専門委員 まだ答えがなくて、結局、3. はベイズの一般論のことが後半に書かれていて、モデル平均化のところに書かれていた理由は、BMD法を使うときに平均化するときには弱情報事前分布を使うことが一般的になっているから、多分ここに記載されていたと思うのです。

○西浦専門委員 いや、恐らくベイズで推定するときは事前分布によらずに全部平均化するというのがBMDのフィロソフィーだったと思うので、恐らくEFSA関連でこれが便利だよという記載が関連する箇所にあったということがオリジンに何らかの形であるのだと推測します。

それで、対案というか解決策ですけれども、さっきお話しした4ページのポツの中に入れたらというのをやめて、ポツの3行上のところ、今で言うと18行目のところに、有情報の後に偏った結果を導く可能性もあるというセンテンスがあるのですけれども、その後にこういうのもあるよを続けると、パラメータ制約を与えることができるを書かなければいいわけで、だから、弱情報事前分布を用いるという手段も提案されているというだけで、その事実がそこに入れば、今の問題は解決するかなと思います。

○川村座長 ということは、無情報と有情報の間に弱情報というのがあって、これらを適切に活用するということと、モデルの制約自体は、もちろん事前情報によるでしょうけれども、少し違う話、モデルの平均化にそういった情報を活用する場合があるということで項目を分けてしまうのですね。

○爲廣課長補佐 事務局からよろしいでしょうか。

○川村座長 お願いします。

○爲廣課長補佐 先ほど西浦先生がおっしゃったEFSAの資料の中でこちらの記載があると言っていた部分につきましては、参考資料6の22ページ目、上段のほうにございます黒が

ツの2ポツ目に記載されているような状況でございます。西浦先生が今御発言いただいた弱情報事前分布を3.の中に記載するという御提案なのですが、有情報事前分布に弱情報事前分布も概念的には含まれると考えているところでございますが、別途記載したほうがよろしいというような御判断ということでしょうか。よろしくお願いします。

○西浦専門委員 西浦ですが、まず事務局の御質問に先に返答しますが、このポツの情報だけだったら、あってもなくてもいいレベルというのが正直なところではないかなと思いますというのと、厳密にはおっしゃるとおりで、informative priorの中にweakly informative priorが含まれるというので認識は間違っていないので、その特出ししたのを生かす必要があるかということを見ると、確かに要らないのかもしれないと思いますので、そうであれば、さっきの広瀬先生のコメント対応としては、4.のベイズモデル平均化ではという8ページの4行目のところが、そのセンテンスがなくなるというだけでもいいのかなと思いました。

○川村座長 広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 確かにEFSAの資料6の22ページは平均化のパラグラフの中に入っているのですが、このサマリーのヘッディングは平均化のことを特出ししていなくて、ベイズ法のアドバンテージということになっているので、特に平均化で特出しして弱情報が使われるとは思っていないで、EFSAのPERTみたいにある意味弱情報に近いというふうに考えれば、一般論として弱情報は3番でも使う話かと思っていましたので、私としては、やはり3番のほうに弱情報の話を何らかの形で入れたほうがいいのではないかと考えています。

○川村座長 ということは、例えば弱情報も含む有情報事前分布というふうに一般的に捉えられると理解してよろしいですか。

○広瀬専門参考人 確かに、有情報の中に弱情報もあるよということを特出しして入れるかどうかという話ではあるのですが、平均化のところを特出しして入れる必要は逆はないのかなと思ってしまったので、どちらかで統一すればいいかと思います。

○川村座長 そうですね。むしろ性質的には3番のほうに親和性があるって、4番で入れるとしたら、モデルパラメータに制約を与えることができるという記述、それがweakly informative priorではなくても、必要があれば制約することができるということのほうが、4番で書くとしたらそちらが中心かなと理解しましたけれども、西浦先生、どうですか。強弱が平均化にどう関わるかというところですが。

○西浦専門委員 平均化はお話ししたとおりベイズ推定だったらどの事前情報でもやるというのがこの推定の回答だったと思います。一方で、広瀬先生がおっしゃっているのは、EFSAとかがにおわせているようにPERTという完全なnon-informative flat priorと、いわゆる有情報としてガンマ分布とかを使うようなものとの間の折衷案みたいなものがあるよという話は3.の中で書いておいたほうがいいのではないかというコメントだと思うのです。僕もそうだと思います。

英語が入って悪くないということであれば、さっきのweakly informative priorの話を、PERTというのが提案されたことがありますよということの御紹介で1センテンス入れておくというのは一つアイデアになるのではないかと思います。

○川村座長 ありがとうございます。そうすると、事前分布の3番のほうに弱についての記載を一文なのか、括弧書きなのか分かりませんが、少しそちらで補足をして、4番の記述からは弱だけ特出しで出るのを消すということによろしいですかね。収まりますか。

○広瀬専門参考人 私はそれで。

○川村座長 広瀬先生、ありがとうございます。

では、事務局への指示としては、4番からは弱情報の記載は削除して、3番の事前分布の中に有情報の一つとして弱情報があるというか、結構それが重要なのかもかもしれませんが。

西浦先生、お願いします。

○西浦専門委員 西浦ですが、有情報の中に弱情報事前分布がある、だと今の話が多分伝わりにくいので、恐らく有情報、無情報のいずれかを選択する代案として、範囲と最頻値を利用する有情報のアイデアもある、でいいのではないのでしょうか。PERTというのはレンジといって、ミニマムとマキシマムとモードといういわゆる最頻値の3つを利用してつくる有情報の分布だと言われているわけです。なので、ちゃんとした文章をお話すると、有情報事前分布の一つとして、パラメータの範囲と最頻値を利用するような手法も提案されている、で今の話は落ち着くのではないかと思います。

以上です。

○川村座長 もし弱情報の活用が重要視されるのであれば、有情報の一つとして、あるいは中間的な存在として範囲と最頻値を考慮した弱情報という説明を一文加える。それが重要であれば、3の18行目辺りに入れておくというようなことが考えられるかと思います。

これはどの程度重みがあるかとか、どこに書くかというのは、やはりある程度直接関わった人でないと分かりにくいので、重要性とか、どこに書くといいかというのは御示唆をいただいて書き込みたいと思います。

○西浦専門委員 西浦ですが、多分今の事務局の、迷われるかもしれないですけども、書く場所は恐らく3. で合っていて、EFSAの参考資料6でいうと31ページです。セクションとしては2.6.4.のprior informationに関する考え方の2ページ目に相当するのが31ページなのですけども、31ページの多くが今お話に出てきたPERTというものの説明に費やされています。今お話ししたレンジとかモードを使っているのですよというのが、恐らく31ページ目の3パラグラフ目辺りに出てくると思うので、それに大体対応したような形で今回の3.のところにも入るということになると思います。これで自然かなと思いました。

以上です。

○川村座長 分かりました。ありがとうございます。EFSAもそちらのほうできちんと説明している話なので、4.からは抜いて、3.の中で一文を挿入する。レンジとモードの範

囲と最頻値を考慮したということを短く沿えることになるのかなと思いますが、大丈夫ですか。

○爲廣課長補佐 御提案いただきありがとうございます。そのように修正させていただきます。

○川村座長 ありがとうございます。

それでは、澤田先生、手を挙げていらっしゃいますか。

○澤田専門委員 がんセンターの澤田です。

今の議論で同意ですが、それに伴って今度は事前情報がない無情報と弱情報と有情報と3つになったような気がするので、6番の結果の文書化のところが有情報または弱情報事前分布とかになるのでしょうかという整合性を取られるのがいいのかなと思いました。

○川村座長 趣旨はよく理解できました。もし3種類に分けるのだったらブランクができてしまうので、ここのところを無情報と有情報。概念なので、弱情報も有情報も一部それを含むもので、そういうのを一切使わないというような場合とのことなので、説明を少し丁寧にしたほうがいいかもしれません。論理的に極端に矛盾は生じないと思いますけれども、最初の段階で3つを完全に並列にするのだったらここは注釈を入れておかないといけないということですね。理解しました。

○澤田専門委員 または、4ページ目の3. の14行目、「事前分布には、無情報事前分布と有情報事前分布がある」のところを、有情報事前分布（弱情報事前分布も含む）とかにしていいただければいいかなと思いました。

○川村座長 分かりました。有情報には、強という言葉はないけれども、弱を含んだ概念ですよということが分かるようにしておけば大丈夫ですね。ありがとうございます。

では、事務局、よろしいですか。

○爲廣課長補佐 了解いたしました。一応、先ほど西浦先生からいただいた案の中で、有情報事前分布の一例としてという記載が18行目以降のところに行く予定となりますが、14行目の有情報事前分布の説明のところにも弱情報事前分布の説明が必要だということでしょうか。

○川村座長 そういうことではなくて。では、寒水先生、お願いします。

○寒水専門委員 西浦先生の御提案のPERTをどこまで入れるかは、その温度感がつかめませんが、シンプルにするのであれば、有情報事前分布の脚注に、過去の試験結果、文献、専門家云々で設定される事前分布という記載があるので、その後に、わずかに情報を持つ有情報事前分布は弱情報事前分布と呼ばれると、その程度でもいいかなと。一番修正は少ない。この弱情報を表に出さなければいけないのかというところで、もともと西浦先生もそこまで強く表に出すほどのことではないという印象があったので、脚注に入れてしまえば。

○川村座長 ありがとうございます。それが最少の労力で、有と無に分けて、有の中には弱というものもあるよというのを注記で。それが一番すっきりするかもしれませんね。だか

ら、概念上は有と無としかなくて、有の中に濃さがいろいろありますよと。いろいろというか、限定したりミテッドの有情報のことを弱という、こういうのがありますと書くということですね。

では、基本的には有と無ということで議論を進めていって、有の中に弱という概念もあることを分かるようにしておくということで進めさせていただこうかと思います。

○寒水専門委員 余計混乱させてしまうのですけれども、本質的には、弱情報事前分布は無情報事前分布に近いのです。日本語の整理的にはそうなるのですけれども、限りなく無情報に近いのです。

○川村座長 分かります。限りなく透明に近い何とか。ただ、それはあらゆる概念について言えることで、ゼロというのは一つしかないけれども、つまり、差がないという仮説は1通りしかないけれども、差があるというのは無限のありようがあるというのと一緒に、常にどこでも有と無にはついて回る話だなと思います。ありがとうございました。

では、そのニュアンスが伝わるように、脚注でうまく書けるように、極めて限定した情報のみを使うのもありますということが分かる脚注にしたいと思います。ありがとうございました。

では、そのほかの点で御議論ありますでしょうか。

それでは、皆さんから積極的な御意見をいただきましたので、ここで今いただいた御意見を基に修正案をつくりまして、本質的なことはほぼ議論できたと思うので、記載の面で整理して、最終的に皆さん御覧いただいて申し上げたいと思います。タイムスケジュールの制約もありますので、できるだけ先へ進めるようにしてまいりたいと思います。作業自体は座長と事務局で進めさせていただきますことをよろしくお願いいたします。

それでは、次の課題に進みたいと思います。

資料2-3及び2-4について、事務局から説明をお願いいたします。

○爲廣課長補佐 資料2-3、2-4を御覧ください。資料2-3が新旧対照表、資料2-4が見え消しでの修正となっておりますが、内容は同じとなっております。資料2-3を用いて御説明させていただきます。

まず、1ページ目の中段、下線部でございますが、前回のワーキンググループでベイズ推定について用語説明を加えたほうがよいという意見を踏まえまして、前回ワーキンググループで御審議いただきました案のとおり、ベイズ推定とはベイズ統計学に基づくパラメータ推定のことと追記してございます。

続きまして、1ページ目下段及び3ページ目下段、こちらにつきましては、別添の表題を変更することに併せて修正したものとなります。

御説明は以上となります。

○川村座長 ありがとうございました。

ただいまの事務局からの説明につきまして、御質問、御意見はございますでしょうか。

これは親規定というのですかね。1つの上位規定の中に差し込むということになります

けれども、これについてはよろしいでしょうか。

それでは、特に御意見がなければ、BMD指針の本体に記載を追加するということでさせていただきます。ありがとうございます。

さらに、次に進みます。今日は内容的に盛りだくさんになっておりますが、議事（３）で「疫学研究で得られた用量反応データへのベンチマークドーズ法の適用について」につきまして、前々回のワーキングの検討に引き続きまして審議を進めたいと思います。BMRの設定とか用量反応モデリングの結果の評価、PODの決定の部分について御議論いただいておりますが、それを踏まえて修正案が提示されています。

事務局から説明をお願いいたします。

○爲廣課長補佐 事務局でございます。

それでは、お手元に資料３を御用意ください。こちらの資料は、今、座長から御説明いただきましたとおり、第27回のワーキンググループで御議論いただいた際の専門委員、専門参考人の先生方の意見を反映し、第３の「食品安全委員会が行う食品健康影響評価におけるBMDの活用」、第３の２．「BMRの設定」、第３の３．「用量反応モデリングと結果の評価及びPODの決定」に関する記載案を修正いたしました。左側に疫学指針、右側には参考として動物指針の内容を対照表としてございます。

まず、１ページ目中段を御覧ください。こちらの部分は前回ワーキンググループでの御意見を踏まえ、疫学指針を動物指針とは別に策定する理由を説明するため、第３章の冒頭の部分に「疫学研究においては、そのデータにBMD法を適用するに当たって、交絡の調整等動物試験のデータとは異なる特有の課題が存在するため」と追記させていただきました。こちらの記載につきましては、指針の構成により変更が生じる部分と考えられますので、仮置きとさせていただきますと存じます。

続きまして、その下、ベイズ推定に関する記載の部分は、現在審議いただいている動物指針の修正案にのっとり記載してございます。

続きまして、ページをおめくりいただきまして２ページ目、二値データの部分になります。こちらは基準となる設定が決まっていないう旨を説明したほうがよいと御指摘を受けましたので、御提案いただいた記載案を参考に、「一方、疫学研究は、研究の対象や研究デザイン等が多様であるため、BMD動物指針のように基本的に算出するBMRを設定することは困難である」と追記させていただいております。

続きまして、５ページ目上段には、３．（１）の用量反応モデリングの項に共変量に関する記載を追加するというので、ワーキンググループで御提案いただきました修正案に基づきまして、⑧として「BMD等の算出に有用と考えられる共変量が利用できる場合は、利用の是非について専門家の関与の下で判断する」と追記してございます。

続きまして、６ページ目を御覧ください。こちらのほうには中段部分ですが、第27回ワーキンググループでの御議論を踏まえまして、動物試験を想定して低用量側のみに言及している（d）については削除いたしました。

御説明は以上となります。

○川村座長 事務局、ありがとうございました。

ただいま説明がありましたように、疫学研究を使ったBMDの利用と、それを動物指針から分類して新たに立てる場合の項目について御説明をいただきました。これも前々回の検討を踏まえて文章を整えたものですが、いかがでしょうか。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 動物指針を基にして疫学指針を考えていくようなことをやっているわけですが、最初の1ページ目にある疫学研究において云々で、特有の課題が存在しますということに、交絡の調整等、動物実験の試験のデータとは異なると書いていますけれども、別に交絡だけではなくて根本的に大分違うと思うわけです。

もともと動物実験は観察ではなくて介入研究ですし、ドーズの設定も自由にできますし、一方で疫学研究は観察研究が主体であって、ドーズは多くの場合は低用量ですし、交絡というのは攪乱要因の一部であって、むしろバイアスのほうが大きい。交絡というのは要は対応できるかを特出ししているだけであって、大きくは系統誤差のことをいうわけで、そういう大分違うものをスライドして疫学指針をつくっていくという形がどうも私は。

それはこういう形で疫学指針を諸外国でつくっているのかどうか、ちょっとその辺をまず確認したいのですけれども、何か例があるのですか。

○川村座長 それは事務局、お願いします。

○爲廣課長補佐 事務局です。

BMD法に限ってということになりますと、今現在、EFSAのほうでもEPAのほうでも検討を進めている状況でございます。ただ、他分野の用量モデリングを使うようなところだと、疫学に関することも実際のところあるような状況となっております。

以上になります。

○祖父江専門委員 参考資料として今いただいているものは、どうもこういう直接的なスライドみたいな形で疫学指針をつくっているわけではないような感じなので、もしあるのであれば、そういう情報を教えていただければ参考になります。

だから、こういう形でずっと続けていって、本当に疫学指針と動物指針で同じような枠組みでできるのかというのが私はちょっと不安なのです。妙なことを途中で言いまして申し訳ありません。

○川村座長 いえいえ、とても大事なことで、交絡に限らず、ちょっと整理しますと、疫学研究というか人を対象とした研究の難しさというのは4つぐらい問題点があって、1つ目はばく露量の把握の問題。これは総量を把握しているわけではなくて、ある時点とかある期間を見ていて、よほど特殊な例で生涯ばく露とか累積ばく露を把握することができる場合もあるのですけれども、そもそもどういったばく露を把握しているかという問題が1つ目です。それから、ばく露量の範囲。アクシデンタルなものは割と高ばく露もあるのだけれども、日常生活で得られたものは低ばく露に偏るといったような問題。3番目は対象者

数の問題で、数十といったオーダーのものから数万とか数十万といったオーダーまで、動物実験のように動物頭数がある程度そろっているということはないということ。それから4つ目は交絡、あるいはバイアスの問題ということで、そういった諸点があるので、実を言うと祖父江先生が懸念されるように、BMDに限らず、従来のNOAEL法であったとしても、そもそも疫学研究を使うかどうかの大きな判断というか迷う点はBMD以前に存在するということになります。

なので、交絡だけを特別視するのは多少奇妙な感じがするので、ここでは数量処理上の調整として交絡共変量を考慮に入れているのですけれども、そもそも使えるかどうかというBMD以前のところが非常に大きな問題なのですね。ここはあくまでも使えるとして、評価に使えるという状態で、そういう前提において、BMDを適用するに当たって考慮すべきことというその位置づけが大分枝のほうに入ってきた場合の資料になるので、そもそも疫学研究を食品の健康影響評価に使えるかというところは、この指針とは関係がないというわけではないけれども、それ以前に吟味しなければいけないことではあります。

実際にそういう作業はやっておりまして、先生も絡んでおられるかもしれませんが、例えば汚染物質なんかの研究で今、PFASなんかもやっていますが、そういうところでそもそも使えるかどうかと。使えるとしたら、用量反応関係があるのとか、ばく露量の評価、PODの算出に使えるような状態になっていますか、BMDの算定に適切なデザインになっていますかとか、そういうところになってくるので、基本的にはこれ以前の問題が極めて大きい。だから、使える研究はある意味限られると思います。それ目的で組まれたような研究はそれなりに配慮されているのですけれども、世の中に疫学研究はたくさんあるので、その中で使える研究はやはり限られるということになります。

だから、そこまで戻ってしまうと議論が進まないというか、振り出しの状態になるので、多分ここでは使える研究、疫学研究の中で用量反応関係について吟味できますという条件をクリアしたものについてどうするかという議論になろうかと思いますが、いかがですか。

○祖父江専門委員　使える研究というのが、恐らくドーズがきちんとはかれていて、数がある程度あるというようなものなのでしょうけれども、そうでないドーズが非常に弱い研究でもエンドポイントはしっかりしているとか、重要な研究はあるわけですね。どうも使える研究に限って判断しますみたいな方向に行くわけですから、疫学研究はやはり全体で判断したいわけですね。まずはドーズの弱いものも含めて因果関係とかを判断して、因果関係がなければ、その先、ドーズレスポンスに進まないというのが今までやっているわけなのですけれども、その判断をすっばかして行ってしまうような感じがどうもするのです。まずはいい研究を選んで、ドーズレスポンスが見られたら、そこでPODを決めてみたいなことで、恐らく動物実験だとそれでもある程度いけるのだと思うのですが、疫学研究だとその手前のところでちょっと考え、立ち止まることが必要なような気がするのですけれども、そういう懸念であります。

以上です。

○川村座長 おっしゃるとおりで、実際に評価作業をやっていると、疫学研究としては立派だけれども、食品健康影響のPODを決めるのには適さないというのは幾らもあると思います。ですので、疫学研究としては立派であるかどうかとか、あるいは因果関係の推論まではできるけれども、じゃあ基準値を決められるかということ、そういう幾つかの関門がある。そこでよく壁にぶち当たるといえるのはとてもよく理解できるので、その辺りは事前の考察。

だから、ここに書いておいたほうがいいのかもしいけれども、用量反応関係、あるいは国としてのPODを決めるのに適しているだけのばく露とか、アウトカムとかそういったものについて、あるいは人数とか、そういった条件を満たすものについてBMD法を適用する際の留意点というような認識、それが分かるように最初のところで書いておかないといけないかもしれませんね。

○寺谷評価調整官 川村先生、事務局から少し。

○川村座長 お願いします。

○寺谷評価調整官 ありがとうございます。もともと議論していく過程で動物指針をそのままスライドさせようというつもりでもなくて、ただ、我々食品安全委員会がやる評価という出口のほうから考えていくと、おのずと文章のフレームは似てくるほうが分かりやすいし、対比させながら議論したほうがより分かりやすいだろうという感じで最近、ここ数回の資料の中で動物指針と比べるようなものを見せるようにしてきたところがあるのは事実でございます。

一方で、まさに今、祖父江先生がおっしゃってくださったことが大きな違いのことを示してくださっているものだと思います。それにつきましては、まず、結局最終的には各物質、化学物質に限らずいろいろな物質やいろいろなものに対する評価をするときには、各専門調査会においてやるときにまさに祖父江先生がおっしゃったようなことも含めた議論がなされていて、最近でいえばカドミウムの議論をするときにも、BMDを用いた知見なんかが出てきて、それをどう読み解いていくかというときにそのような議論がなされていたやに記憶しているところです。

それから、今後議論していくに当たり、先ほど爲廣さんが説明した資料3の第3の1.の略となっているところがあるのですが、ここはもともとBMD法を適用する用量反応データの収集や選択という欄があったので、こここのところを書くときに、まさに疫学ならではの、動物試験とは大分違うことがあるので、そういうのをうまく盛り込んでいくといいのかなと認識していたところでした。

以上、コメントでございます。

○川村座長 ありがとうございました。

第3の1が略になっているのだけれども、この中で事前の関門をくぐり抜けたものについてということが分かるように、第3の2・第3の3も記述をもう一度振り返ってみる必要があるかもしれません。

そのほか疑問点とか考慮すべき点。澤田先生、お願いします。

○澤田専門委員 今の祖父江先生の御意見とほぼ同じなのですが、今同じように祖父江先生とPFASの検討をされていて、量反応関係がないものは評価の対象の論文から除外されるような条件にまずなっていて、そこにすごく違和感を覚えて祖父江先生ともお話ししたのです。通常、動物実験の場合は、関連がなかったものは、結果として論文化とかで毒性試験として出てこないもので、そういう問題は起こらないと認識していいのでしょうか。人間の場合は川村先生がおっしゃったようにいろいろなドーズのレベルと範囲の集団があって、それぞれ違って、その範囲で影響が出ないものも出てくれば、物すごくレンジが広くて影響が出てくるものもあればという様々な中から、影響があるものだけを持ってきてPODを決めるための資料とするという、その作業にちょっと違和感を覚えています。その違いを教えていただきたいのと、そこを大きな違いとして、やはり前提として書いていく必要があるのかなというふうに思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

広瀬先生に、動物実験で用量反応関係がないものが論文になるのかどうか、分かりますか。

○広瀬専門参考人 それはもちろんなっているし、そういう論文もたくさんありますし、最終的に用量評価の計算に、あるいは指標値を設定する論文として選ばれないというだけで、評価書等には定性的に重要であればもちろん採用していますし、それが定量までいなくても半定量的だとか、いろいろな状態は動物でもあり得るので、そういう点では疫学と動物は違いないのかなと思っています。ただ、最初にドーズを決められるという点は大きな違いなので、それはあると思っています。

ただ、今、澤田先生が疑問に思っている、定量性にかなりフォーカスした作業を集中的にやっているの、それ以外の情報を抜いているように思われるけれども、多分、評価書のときにはそれらは必ずしも無視されるわけではないと思っています。作業の中心が偏っているのは確かにそうかもしれません。

以上です。

○川村座長 PFASは今、急いでいるので、ゴールを目指してみんな一斉に用意ドンで走っているの、途中の議論をあまりしてないですけれども、確かに広瀬先生もおっしゃったし、澤田先生も御存じのように、やはりネガティブデータなどというのは、それが支配的なこともあるわけで、それはきちんと証拠としては出していく必要があって、PODの設定に有益かどうかという論文と、それから因果の推論とか、あるいはそもそも規制対象にすべきかどうかという論文は選択の基準が違ふと思うのです。そういう意味で、これはこの班の話ではないのだけれども、選ぶときにやはりPODの決定には使わないけれども、参考情報として必要というのは出しておいたほうがいいでしょうから、それは区別しておいたほうがいいように思っています。

○澤田専門委員 ありがとうございます。追加で、人の疫学研究で総合的に評価するとき

は、ネガティブであろうとポジティブであろうと、なるべく多くの文献を集めて、メタアナ（メタアナリシス）なりをして量反応関係があればリスクの値を決めていくというステップがあるかと思うのですけれども、今回は本当にPODを決めるだけの文献とその評価に値する文献が違うという考え方がそもそも違うのかなと思いました。ちょっと難しいのですけれども、そもそもの前提が違うということはやはり何らか第3の1番に書く必要があるかなと思いました。

○川村座長 御指摘の趣旨はよく理解できました。まず、これは途中からの作業の手順書なので、PODを決めるというときにそれに用いられるのにふさわしい論文からスタートしているので、それ以前に考慮すべき点がいっぱいあって、それから食品健康影響の評価そのものの、例えばないとか、ありそうだとか、因果関係も確かだとか、その辺のところはBMD法より前の段階で考慮すべき点なので、そこは議論から飛んでいるので、第3の1にそもそも書くか、あるいは文書体系の位置づけ上、もうそれはPODの決定のためのプロセスの一部として位置づければ、文書体系の中の上位文書で規定される。ここはかなり細目に属するところなので、ここでは繰り返さないけれども、どこかから文書体系が枝分かれしていくときの一部分なので、一々断ってはいないということになるかもしれません。その辺は事務局と一緒に整理して、文書というのは一つの体系だと思うのです。システムだと思います。これはいろいろマネジメントシステム全体にそうなのですから、どういうツリーになっているかということは明確にする必要があるので、そこのところはきちんと整理していきたいと思います。ありがとうございます。

そうすると、いろいろ動物実験とは異なる要素がいっぱいあるのですけれども、さらにまとめ方について事務局から御提示があるので、時間が迫っているのでちょっと駆け足ですけれども、そちらのほうを先に御説明いただけますか。

○爲廣課長補佐 事務局でございます。

机上配付資料1を御覧ください。すみません。お時間が迫っておりますので急ぎで説明させていただきます。

こちらの資料は、疫学指針のまとめ方について事務局からの提案を示すものでございます。現在、疫学指針は動物指針と分ける形で審議が進んでいるところでございますが、座長とも相談させていただきまして、疫学研究に関連する記載を動物指針に追加し、一つの指針として取りまとめることを提案するものです。資料の中は、左側が新しい指針の項目、右側が現行の動物指針の項目の新旧対照表としてございますが、イメージとしては、題名にございました括弧書きの動物指針で得られた用量反応データへの適用というものが削除されまして、第3章の中に項目として1、動物試験、2、疫学研究に関する項目というのが立つような形を目指すことを提案させていただきたいと思っております。

説明は以上となります。

○川村座長 ありがとうございます。

これは先ほどから言っているように、指針の中でも縦軸と横軸、人か動物かというよう

なこととか、BMDかNOAELとか、それからベイズの推定を使うか使わないか、いろいろ多
次元的なものなので、一つずつ断面に切った上で書いていく。最終的にはそれらを総合す
ることになるかと思うのですが、1つのBMDというものを切り口にすばっと切ると、動物実
験と疫学研究が両方入ってくる。これを別々にしておくか、一本化して整理しておくか
というような指針になってくるかと思います。

これについて、全体の規則の体系の話なので、部分だけ見て議論ができるかどうか分
りませんけれども、何か思うところがありましたら御意見いただけますか。

西浦先生、お先にお願いします。

○西浦専門委員 ふだんいろいろな疫学研究を展開されているということがあったので、
祖父江先生とか澤田先生からはふだんの御自身からの研究の目線で今コメントがあったと
いうことだと思うのですが、食品に限らず、ほかの分野でいろいろな指針がという
のは事務局がおっしゃったのですけれども、今のところ食品とかだったら水質汚濁関連と
か、ハイドロイズのものしか事例がなかなかないのですけれども、環境のばく露とかは典型
的な話ですし、産業保険ですっと同じ物質にばく露しているだとか、あと医薬品とかのト
キシコロジーでどうしてもこういうニーズが生じていて、疫学研究がやられているので
すけれども、恐らく食品なんかでルーチンで使用されている食品添加物がルーチンドーズの
周辺で何かこういう疫学研究でということはないのだと思います。実際に食品で初めてBMD
法が疫学データに適用されたのは、研究班で御紹介しましたが、IJEに初めてエタノ
ールのインテークで肝障害がどのドーズで起こるかというような研究でやられたのです。
エタノールだったらエクスポージャーの範囲はとても広いし、肝障害が起こるような人も
いっぱいエクスポージャーが起こっているしと、そのようなことでとても使い勝手がよい
し、アニマルエクスペリメントとも整合性がある結果が得られたということがあって、検
討されるということになったのだと理解しています。

この指針はやはりちゃんとしたステートメントをやった上で、とても必要で、あったほ
うがよいと僕自身は研究班関連でこの調査をさせていただいて感じているのですけれども、
例えばルーチンの食品の健康影響評価とかではすぐ挙がってこないかもしれませんが、
ある日急に水道水の化学テロが起こった場合とか。僕はパンデミックで国と対峙して
いていろいろなケースを危機管理で想定することが多くなったので感じているのですが、
ある日、上水道に何らかの化学物質が大量に投入されたといったときに、そのエクスポ
ージャーの範囲を地理的にもドーズでも推定をすると、この枠組みでしっかりと推定をして
おくと被害規模が一気に分かるのですね。それをインテリジェンスとしてこういう委員会
で1回マニュアルとかがつくられているかどうかということで、後のレスポンスアクショ
ンというのは全く違ったものになるというふうに考えています。

なので、御指摘のとおりで、動物実験のものをそのままスライドというのは、もちろん
そういうフィロソフィーは事務局も考えていないと思うのですが、このインテリジ
ェンスとしてのマニュアルがあるというのはすごく重要だと認識しています。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

やはりいろいろな事態にぱっと対応できるということが必要で、そういう意味では知識を整理しておくということと、それをきれいな体系にして参照しやすい状況にしておくということですね。今のフッ素系のものは緊急事態が生じたというわけではないけれども、にわかに社会問題になったのは確かなのですが、かつて3.11の地震のときは放射線について本当に短い期間で緊急対応ということで、自然災害への対応が早急に求められたというときに、4か月でまとめ上げたということがあって、それが今の基準になっているわけですが、そういういろいろな科学的な知見を整理して、行政にすぐ動員できるというような心構えも公的なお仕事をやる上では必要かと思っております。御意見ありがとうございます。

それから、猪飼先生、さっき手を挙げておられたかと思います。

○猪飼専門委員 猪飼です。手短に。

この素案、机上配付資料1の左右を見たときに、(1)(2)(3)(4)全てについて、人の疫学データで何か特殊性を書くという決意のように見えたのですが、一方で、実際には(1)と(3)ぐらいしかあまり大きな違いは出てこないかなと思ったときに、こうすると結構冗長にならないかなという懸念です。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。要するに1で動物実験の全般を書いておいて、それに上乗せないし修正する部分を書けばいいのではないかなということでしょうかね。ありがとうございます。実際には(1)から全部、ゼロから書くかどうか。読み手があつたほうが便利かどうかですね。ユーザーフレンドリーかどうかということです。

それから、(1)と(3)とおっしゃったけれども、多分(2)も大きな問題で、BMRというのがデフォルトでは決めにくいので、相当議論をしないといけないから、(2)も大きな話で、(4)は共通でしょうけれども、BMRの問題も小さくないだろうなとは思いますが。

あとは差分だけを書くのがいいのか。ただ、ユーザーが、疫学研究だからと読みにいくと、いちいち動物実験をリファードにいかないといけないということになると、ゼロベースでは使いにくいですね。だから、それは重複を許して同じ事項を書くということもあるかもしれませんね。それも含めて議論する余地はあるかと思います。

この辺について、事務局、何か検討されていましたか。

○爲廣課長補佐 今のところまだ机上配付資料1としてお配りしたもののみでございまして、どういうふうに体系を整えていくかにつきましては、今後の議論で先生方に御審議していただきたいと思っております。

以上です。

○川村座長 文書として一本化すること自体には御異存はないでしょうか。文章のエディ

ティングの話かもしれないですけども。だから、実際の調整がどうなるか。

事務局、ありますか。

○爲廣課長補佐 文章として一本化していく方向で目指すことを提案させていただきたいと考えておりますので、よろしくお願いいたします。

○川村座長 そういう流れで、同じことを二度記載することになるかもしれないですけども、それも含めて、文書としての体系の中ではBMDと入れると両方出てくるということで、御理解いただけたら、その方向で進めたいと思います。よほど木に竹を接いで違和感が強ければ分離するしかありませんけれども、そんなことはないと思うので。

では、よろしいでしょうか。もし大きな御異存がなければ、これからの作業は、並列で文書ができるという前提で考えてまいりたいと思います。

それでは、時間もかなり延長してしまいましたけれども、今日の審議全体を通しまして、特に皆さんから追加で御発言しておくべきことがありましたら承りますけれども、いかがでしょうか。よろしいですか。

○寺谷評価調整官 川村先生、事務局からです。

○川村座長 事務局からお願いします。

○寺谷評価調整官 念のための確認なのですが、一応、ベイズに関しては、今日また少し文章の案をいただきましたけれども、案をいただいたら事務局のほうで整理した上で座長や、場合によっては一部の先生に少し御意見いただいて、ほぼほぼそれで固めてしまうという方向でよろしいでしょうか。

というのは、実はベイズのところは我々、今後、周知活動なんかもやっていきたいと思っていることもありまして、そのためにはできる限り早い段階で固まったものをつくりたいと思っておりますので、そういう意味では次の回にはほぼ完成版をお見せするという感じにして、場合によってはその前にもうほぼ固めてしまうということでもよろしいでしょうか。

○川村座長 座長としてですけども、今までかなり審議をしてまいりましたし、今日の文章も事の本質というよりは、どういう書きぶりをするかというところがメインであったように思いますので、今日率直な意見をいただきましたので、論理が流れるとか、あまり一般論には戻らないとかいうことで記載を調整した上、最終案として固めたいと思います。ですので、もし言い足りなかったところがあれば速やかに御意見いただきたいことと、あとは、ほぼこれで成案にするという前提で上に上げていくつもりでおりますので、それでよろしいでしょうか。委員の先生方、特に御異存はございませんでしょうか。ほかにもやることがいっぱいあるので、将来の修正はあり得るという前提で駒を進めていければと思います。

それでは、特に大きな御異存がなければ、座長職権ですけども、成案をつくるということで事務局と一緒に作業を進めていきたいと思います。

事務局、よろしいですか。

○寺谷評価調整官 ありがとうございます。

○川村座長 分かりました。ありがとうございます。

それでは、先ほどのベンチマークドーズ法におけるベイズの活用のところについては、最終的な段階に進めるということ。それから、疫学研究の文書化については、動物実験とセットにして文書体系をつくるという方向で作業を進めさせていただければと思います。それが今日の結論になります。

そのほか特に審議すべきことがなければ、よろしいでしょうか。

そうしましたら、今日の審議は、私の不手際で非常に長くなりましたけれども、ここまでとさせていただきます。

あと、事務局から事務的な連絡がありましたらお願いいたします。

○岡谷評価専門職 次回のワーキンググループの日程につきましては、座長とも御相談の上、決まり次第、事務局から先生方にお知らせいたします。

以上です。

○川村座長 ありがとうございました。

それでは、大変長くなりましたけれども、今日の第29回ワーキンググループの会合をこれで終了いたします。