

# 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

## (第31回) 議事録

1. 日時 令和5年8月3日(木) 10:00~12:02

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) 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
- (2) 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、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)

中事務局長、及川事務局次長、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、北澤技術参与

### 5. 配布資料

- 資料1 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
- 参考資料1 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2 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3 Guidance on the use of the Benchmark Dose approach in risk assessment (EFSA)

- 参考資料 4 Benchmark Dose Technical Guidance (U.S. EPA, 2012)
- 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 化学物質・汚染物質評価書 食品中のヒ素(2013年12月食品安全委員会決定)
- 参考資料 7 疫学研究で得られた用量反応データへのBMD法の適用に関する調査報告書
- 参考資料 8 平成30～令和元年度食品健康影響評価技術研究「課題名：ベンチマークドーズ手法の健康影響評価における適用条件の検討(課題番号：1804)」研究成果報告書

## 6. 議事内容

○岡谷評価専門職 定刻となりましたので、第31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、御出席いただきありがとうございます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議は公開で行います。

また、本会議は当会議室への参集及びウェブ会議システムを併用して行います。傍聴につきましても食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおける動画配信により行っております。

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お願い申し上げます。

本日の御出席委員ですが、竹内専門委員が体調不良のため御欠席との御連絡がありましたので、本日は8名の専門委員の先生方が御出席されております。

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名の委員が出席しております。

また、事務局に人事異動がございましたので御報告いたします。

7月4日付で事務局長に中が、事務局次長に及川が着任しております。一言御挨拶いたします。

○中事務局長 先生方、おはようございます。7月4日付で事務局長に就任いたしました中と申します。これまで2年間、次長としてお世話になっておりました。引き続き、どうぞよろしくお願いいたします。

○及川事務局次長 7月4日付で事務局次長になりました及川でございます。今後、よろしくお願いいたします。

○岡谷評価専門職 それでは、以降の進行は川村座長、よろしくお願いいたします。

○川村座長 皆様、おはようございます。暑いところをお疲れさまです。

それでは、お手元の議事次第を御覧ください。本日の議題は「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。

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 本日の資料は、議事次第、専門委員等名簿、座席表、資料1、参考資料として1から8までをお配りしております。また、机上配付資料として2点をお配りしております。

会場の皆様は、参考資料と机上配付資料につきましては、お手元のiPadで御覧いただけます。ブックのアイコンから御覧ください。

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、御報告いたします。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出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 御提出いただいた確認書について相違はございませんね。よろしいですか。

それでは、議事に移ります。

「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」について、前回の第30回ワーキンググループに引き続き、審議を進めます。

前回のワーキンググループでは、データの収集、選択の項目について議論しました。これで疫学の部分についての項目案が出そろいましたので、本日は指針全体を通して審議を行いたいと思います。

それでは、資料1について、3つに区切って議論していきたいと思います。

まずは前半部分、第3のI. 動物試験への適用について、事務局から説明をお願いいたします。

○爲廣課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料1の3ページを御覧ください。現行の指針からの修正部分は見え消しとして示しております。そのうち青でハイライトした部分が前回お示した資料からの修正箇所になります。黄色でハイライトした部分は本日までがパブコメ期間となっているペイズに関する改正手続の箇所になります。

では、第3の冒頭から御説明させていただきます。第3の冒頭部分は、BMD法を活用する際の方針を記載してある部分でございます。ページ中段、12行目以降の囲みに（事務局より）として記載してございますように、疫学研究には、動物試験とは異なり、交絡調整やサンプル集団の特性、そして、かねてより祖父江先生から御意見いただいておりますこれまでに活用されている状況が少なかったことなど特有な課題が存在いたします。そのた

め、青のハイライト部分では、それぞれのデータの特性に基づいて、動物実験ならばⅠ．を、疫学研究データならばⅡ．を参照して検討してくださいという趣旨の一文を記載してございます。

続きまして、同じページの13行目からⅠ．として動物試験で得られた用量反応データへの適用に関する記載となります。まずⅠ．のデータの収集、選択につきましては、前回御検討いただきました疫学研究の記載ぶりにそろえまして、(1)、(2)、(3)の各項目に見出しをつけてございます。

続きまして、同じページの28行目、29行目のデータの選択の項の②ヒトへの外挿についても考慮するという部分につきましては、次のページの枠内にございますように、祖父江先生から変更の提案をいただいております御意見を踏まえ、また、疫学研究の結果も踏まえ、「ヒトへの外挿性についても考慮する」と修正させていただきました。

次に4ページ目を御覧ください。7行目以降の青マーカー部分について御説明させていただきます。この項目では、動物試験データの選択において、選択するデータセットが含むべき条件を挙げている箇所になります。bの順序カテゴリーデータについて、次の5ページ目の(4)の順序カテゴリーデータの二値化についての記載をそのまま移動させてきて括弧に入れております。前回のワーキングの議論で、疫学研究の項での順序カテゴリーデータの二値化の記載は削除することとなりました。事務局といたしましては、動物試験の項でも(4)の記載が必須ではないとしても、これまであった記載を削除する必要性もないのではないかと考え、記載を残して案を提示しておりますが、動物試験の項でも削除すべきか、それとも記載を残して記載箇所を変更するべきかということについて、御議論いただきたいと思っております。

続きまして、5ページ目、最後の行から6ページ目の1行目を御覧ください。ここは二値データのBMRの設定の記載部分になります。5ページ目、最後の行から「また、生殖発生毒性のうち次世代への影響に関する用量反応データを用いる場合は、統計学的に、過剰リスク10%より小さい値が妥当な場合もある」という記載について、枠内にございますように、寒水先生から、統計学的にではなく生物学的ではないかというコメントをいただいております。この場面では、動物試験数が増える場合などに統計学的な側面から判断されることがありますが、この文章を理解するのに混乱を来す可能性がありますため、「統計学的に」を削除しても文意にそごは生じないということから削除しております。

続きまして、6ページ目、19行目から用量反応モデリングに関する記載についてです。ページを進んでいただきまして、7ページ目、11行目の⑤を御覧ください。寒水先生から御指摘をいただいておりますように、ソフトウェアの妥当性に関する記載についてより正確な表現になるように、御提案のとおり、論理的背景という記載から、理論的背景に修正してございます。

疫学部分に入る前の、前回ワーキンググループからの変更点は以上となります。御説明は一旦終了させていただきます。

○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。委員の先生方からお寄せいただいた意見をおおむね反映させていただいております。動物試験と疫学研究を並置する形と、表現の形を整えたというようなことがございます。それから、祖父江専門委員から御提案のあった疫学研究を参照することについても反映させていただきました。よろしいでしょうか。

それから、また、検討課題として提示されておりますが、順序カテゴリーデータの二値化について、特出しできちんと追加で説明する必要があるかどうかということについてなのですけれども、疫学のほうでは削除することになったので、あわせて動物試験のほうも同じように扱うか、残すかというところかと思いますが、何か御意見ございますでしょうか。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 私の個人的な意見として、項目まで起こすかどうかについては検討があるかもしれませんが、動物実験データの中で病理データというのは割と中心的なデータの構成成分ですので、それをどう扱うかについては、やはり言及があったほうがいいのかと思いました。

○川村座長 広瀬専門参考人から、動物実験では特に病理が大きな位置を占めるので、こういう内容について言及しておいたほうがいいでしょうというコメントをいただきましたが、いかがですか。項目はあえて起こさなくても、付記する形で。

○広瀬専門参考人 例えば、二値データのところに注釈みたいに付け加えるか、そんな感じでもよいと思います。

○川村座長 そのほか御意見ございますでしょうか。

それでは、これが一つの指針として、利用する方への便宜を図るという趣旨であることから、この記述自体は残すことにして、ただ、項目として起こすというよりは付記する形で記述するということがいかがでしょうか。特に異存の御意見がなければ。

○爲廣課長補佐 事務局からよろしいでしょうか。具体的には注釈のほうに記載するというような形でよろしいでしょうか。

○川村座長 よろしいですか。見ようと思えば見られるということですが、少し詳細なとか、付随する事項についての解説なので、扱いを並列ではなくてということで、形は全体としての記述のルールに沿って付記ということが分かればよろしいかと思います。

お願いいたします。

○爲廣課長補佐 承りました。ありがとうございます。

○川村座長 そのほか御意見ございますでしょうか。

あと、寒水専門委員から御指摘がありました、統計学的と最初を書いてあったところなのですけれども、生物学的な面もありますし、それはそのとおりのことで、ただ、あえて書かなくても文脈は通っているということで削除しまして、誤解とか、あるいは限定するこ

とを避けた記述になっております。これについてはよろしいでしょうか。

○猪飼専門委員 猪飼です。

先ほどの順序カテゴリーのデータの注釈をどこに入れるかと考えたときに、恐らく11ページの22行目、④のところの注釈として順序カテゴリーデータが入るということで、ばく露についてではなく、健康影響についての解説ということでよろしいでしょうか。

○川村座長 動物実験のほうなのですけれどもね。

○猪飼専門委員 そうか。ごめんなさい。

○川村座長 疫学からは一旦抜いているので、動物実験はあえて記述を残すということで。

○猪飼専門委員 ということは、3ページ、15行目のデータの収集のところの注釈か。違うな。その次ですね。4ページの。

○川村座長 4ページの順序カテゴリーデータのところですね。病理を想定したものなのですが、もちろん疫学でもあり得るのだけれども。

○猪飼専門委員 ということは、aとcを残して、bはただし書きというふうに行くというイメージですかね。

○川村座長 b自体は残すのですけれども、青色のマーカーを。

○猪飼専門委員 青色を下にやると。理解できました。すみませんでした。

○川村座長 では、それにて、これを注釈的な扱いにするということでお願いします。

ほかはよろしいでしょうか。

なお、体裁については、全体の文章の流れがあるので、大きな項目を変更するということはありませんけれども、記述の位置であるとかは全体の文章としての体裁を整えるところで微妙な改変があるかもしれませんけれども、それはお許しいただきたいと思います。

ほかには御指摘ございませんか。

あとは寒水先生から御指摘の生物学的のところと統計学的な背景というのは文言の問題ですので、修正ないし削除しております。

ここままで特に御質問とかはございませんでしょうか。

それでは、続きをお願いいたします。

○爲廣課長補佐 それでは、続きまして、10ページ目、14行目を御覧ください。ここからⅡ．として疫学研究で得られた用量反応データへの適用についての記載になります。

17行目から18行目の青マーカー部分「(以下「評価対象物質」という。)」という記載については、動物試験のほうで既に書いてございますので、文章を整えました。形式的な修正となっております。

また、21行目から22行目、青マーカー部分につきまして、「個々の知見の科学的水準等を総合的に判断し」としていた箇所について、祖父江専門委員から修正を御提案いただいております。御意見を踏まえ、読み上げますと、「専門家の関与の下、動物実験の結果やメカニズム等に基づき、因果関係が確認又は示唆されている健康影響等を、総合的に判断し選定する」と修正しております。

続きまして、24行目からの（2）データの選択につきまして、前回のワーキングにおいて、祖父江専門委員から、疫学研究ではBMD法が活用される場面が少ないといった状況を踏まえ、注意喚起を記載すべきという御意見をいただいております。そこで、まず、BMD法が適用できるかを専門家が検討するという旨を記載しております。該当箇所を読み上げますと、11ページ目の1行目から、「BMD法を適用して用量反応関係を検討し、PODを求めることが妥当と判断し得る疫学研究デザイン及びデータセットであるかを専門家が検討し、適切なデータセットを選択する」と修正しております。

続きまして、6行目からがデータ選択に際して整理すべき項目として箇条書きで挙げている箇所になります。

11ページ、14行目、③ばく露に関する情報については、前回ワーキンググループで指摘がございました19行目のばく露の範囲に関する括弧を削除しております。また、整理の流れがスムーズになるように付番を入れ替えております。

22行目、④の健康影響等に関する記載は、前回ワーキンググループでの御指摘を踏まえ、どのようなことを尊重したらいいか分かるように、臨床学的意義と追記しております。

続きまして、（3）原データの入手に関しましては、12ページ目、3行目にごさいますように、前回ワーキンググループでいただいた御意見を踏まえて、可能な限り原データを入手し、活用することが望ましいという旨に修正しております。

次に、14行目、（5）順序カテゴリーデータにつきましては、前回のワーキンググループの御意見を踏まえて修正してございます。

ここまでが、前回のワーキンググループで主として御検討いただいた疫学研究データの収集、選択に関する部分です。説明を一旦終了させていただきます。

○川村座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局の説明に対しまして、何か御質問とか御意見はございますでしょうか。

データの収集に当たりまして、祖父江委員から御指摘がありましたように、いろいろなことを総合的に考えるのですけれども、動物実験のこともちゃんと頭に置くということや、そもそもそのメカニズムといいますか、病態生理とか有害物質の作用に化学物質としての本質も踏まえてということも加えまして、総合的に判断し、その例示として少し追記をしております。

それから、11ページには、疫学研究で特に留意すべきこととして、こんな観点からきちんと評価しましょうとか、この辺りを整理しましょうということを①から⑥まで書いております。

これは折々に検討してきたことですが、検討の中で、対象集団に関する特性とばく露の状況については不可分のところもあるという御指摘もありましたが、ここでは対象集団に関しては、人口学的、デモグラフィックなことに絞って記述して、それ以外のかなりエッセンシャルであるばく露については項を起こして詳細に記述する、あるいは認識するというようにしております。

さらに⑤、⑥あたり、交絡要因などが疫学研究では非常に大きな課題になるのですが、その交絡と、そのほかの交絡以外のバイアスの存在。これはインフォメーションバイアスであるとかセクションバイアスということも含めまして、バイアスを記述しております。交絡もバイアスの一つという認識の仕方もあるかもしれませんが、ここでは別に分けて記述しております。

この辺りのところで御質問とか御意見はございますでしょうか。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 何となくよくなったような気もするのですが、11ページの3行目の「適切なデータセットを選択する」と言われても、何が適切なのかよく分からないですね。何なのでしょうね、この適切な判断は。

○川村座長 ごもったもな御意見だと思います。なかなか事前に適切さの内訳を書き切れないとは思いますが、それぞれの観点で、例えば対象者のこの後に書いた様々な諸点について、サンプルが妥当であるとか、よくあるのは、ヒトだとばく露を測った部分が果たして生涯ばく露であるとか、あるいは閾値の存在するものであれば閾値を超えたばく露量を反映したものなのかとか、ばく露した量として評価するに値するばく露量を見ているとか、個々の点はたくさんあると思うのです。祖父江先生は御専門だから、たちどころに見分けられるとは思いますが、そういう点は、テーマによって、あるいは研究によってどこが引っかかるかは多分いろいろと異なるだろうと。

こういう項目について妥当性とか信頼性を評価しようというのはあるとは思いますが、その辺りについては書き切れないなというところもあります。ただ、こうしゃべりながら、妥当性、信頼性というようなことは書いてもいいかなというふうに、先生の意見を聞きながら思ったのですけれども、先生は何かこういう言葉を入れたら分かりやすくなるというお考えはありますか。

○祖父江専門委員 BMD法に進むに当たって、やはりばく露の量がきちんとならないと進めないなというのは分かりますね。そのほかのことに関しての適切さというのは、どういう判断基準なのかあまりよく分かりません。書き切れないと思うので、進んでもらっていいとは思いますが、あまり建設的な意見ではなくてすみません。

○川村座長 考えるとすごく大事なことなのですが、もう少し、妥当性と信頼性というのはよくサイエンスの評価に出てくるので、そういう言葉に置き換えてもいいかなとは思いますが。しかし、では、妥当ってどういうこととか、信頼性って、一応一定の定義はありますね。妥当というのは測りたいものが測れているかということだし、信頼性というのは再現性だったりオブザーバーによる違いだったりということもあるので、ある程度、疫学研究の評価の中の一部について、妥当性や信頼性というのは評価項目としてよく出てくると思うのですが、そういう言葉に置き換えてもいいかなとは思いますが。でも、それにしても、やはりそれで全部尽くせたかというとなかなか難しいので、ちょっと考えてみますけれども、先生も、こういう言葉が特に国民に向かって説明するときに適切であるという

ものがありましたら、ぜひお知恵をお借りできればと思います。

ほかに御意見ございますでしょうか。

○猪飼専門委員 猪飼です。

今の祖父江委員の御指摘について、データを収集する時点で本来は適切なデザインをしているべきだと。そこで集まったデータについて、データの選択を恣意的にすることになってはあまりよくないという気持ちがあって、それはそこではなく、最終的にPODの判断であったり、BMRの設定であったりという解釈のところ、そのデータの質に応じた解釈を限界としてきちんと定めるべきではないかと思いました。

というのは、例えばデザインとしては、全年齢層、子供も大人も入っていてレンジはいいのだけれども、例えば真ん中の中年のデータが全くないとか、それは適切に計画したデザインであっても十分なデータが取れるかどうか分からないという偶然がある世界なので、そこで、十分なデータでないからこれは落とそうという判断を、この解析の前の段階で行うべきかどうかというのは確かに難しいなと思ったので、適切なデータセットを選択するのではなく、今の祖父江委員の御指摘に沿うならば、むしろ後ろのBMRの設定のところでのデータの適切性に応じた解釈を加える。解釈というか制限を加えるという書き方のほうが自然かなとも思ったので、御提案です。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。これは選択というよりデータの収集のときのポイントとはならないでしょうか。そういう考え方はどうでしょうか。

○猪飼専門委員 デザインの時点で適切に配慮するという書き方であれば、それもよいと思います。

○川村座長 臨床ですと、先生も御存じのように、いわゆるエビデンス・ベースド・メディカル・プラクティスでは、データをざっとコレクションした上で、クリティカル・アプレイザル、批判的吟味でここら辺を選んでいくといいますか、取捨選択していくプロセスがあるので、それに近い書き方になっているのですけれども、ざっと集めてから個々を吟味して、適切でないものははじいていくというようなプロセスでデータの選択になっているかと思うのです。だけれども、先生の御提案によると、集めたものは基本的に使う方針でやって、データの特質に合わせてそれ以降の操作を考えていくというようなニュアンスになりますでしょうか。

○猪飼専門委員 ありがとうございます。恐らく2つのスタンスが今混じって議論されている気がして、メタアナリシスをやろうということであれば、既に出ている論文の中から不適切なものをはじいて統合するという順番になるでしょうし、これはまだ1次データを集めるという時点の話で書かれているとも思ったので、であるとすると、その集められた個々の個票データの中から取捨選択するとかいうことはあってはいけないし、一方で11ページの下に原データの入手と書いてあるので、それはメタアナリシスを前提とした議論の中で、しかし、オリジナルのデータにもアクセスできたほうがよいという書き方なのであ

れば、この1番、2番のデータは、そもそも報告された一連のデータセットだという解釈であれば、原案のままでもよいように思います。

○川村座長 何となく分かったのは、データと書くから誤解があるので、研究ですよ。資料というか、要するに利用する研究を収集して、その中からデータを選択するのではなくて、研究を選択する。いわゆる文献検索をして、候補論文をたくさん集めて、その中から使える研究を選択するという文脈なので、データとなると、研究の中から都合のいいデータを引っ張り出すという恣意的なものに見えてしまうかもしれないですね。

原データの入手というのはアディショナルで、オリジナルデータが利用できればそのほうがいいよねという意味で挿入してありますから、ここは文脈とは直接関係ないと思うのだけれども、研究の収集、あるいは論文の収集、それから、その中で使える研究あるいは論文を取捨選択して妥当性のないものははじいていくプロセスであるというつもりの文の流れなのですが、データという言葉が、データというと論文の中のばく露量であるとか、頻度であるとか、その部分を取捨選択するというふうに読めてしまうのが問題なのではないか。

○猪飼専門委員 その考えに賛成で、すなわちこの10ページ、11ページには、データという言葉とデータセットという言葉、あと、11ページの4行目には資料という言葉と論文という言葉が出てくるのですが、今の話で言うと、これは全て同じ意味だということですね。

○川村座長 そうですね。確かに言葉が錯綜してしまいましたね。人によって好んで使う言葉が違うので、大勢で意見を言い合っているうちに違う言葉が同じような意味で使われてしまっていたということがあるので、用語をきちんと統一したいと思います。食品安全委員会として、全体を通してどういうポリシーで、つまり、個々の研究のことを何と言っているかということと、論文とかペーパーというものと、スタディーとか研究という言い方と、それから、そこで扱っているデータセット。データは、データセットの中の一つ一つのもの集合体をデータというのが一般的だと思うのですけれども、個人情報保護法などにも登場しますね。だから、その辺の用語を整理しないといけないのですが、食品安全委員会としての言葉の一貫した考え方があるかもしれないので、その辺について何かありましたら、事務局のほうから教えていただければと思います。

○紀平評価第一課長 事務局でございます。

用語について統一的な考え方があるかということ、一般的な考え方に従うということになるかとは思いますが。

この文書の中でいろいろな言葉がいろいろな読み方ができるようになっているというのは御指摘のとおりかと思えます。確かにデータと書いているところはあるのですけれども、例えば、10ページ目（1）データの収集と書いておきながら、20行目には疫学研究を系統的に収集すると書いてあって、基本的に出来上がった研究の結果を集めてきて、それを解析するという前提で書かれているのかなと思っていました。ですので、その辺りは食安委

自身がこの疫学研究の実施主体になるというよりも、データを集めてきて評価をする立場になることが多いと思いますので、基本的には既にある疫学研究を集めてくる。その結果を解釈なりするという立場で全体的に用語の整理をしたほうがいいのかなどと思いました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

そうしますと、やはりこれは一つ一つの単位が研究なので、あるいは論文でもいいかもしれないけれども、どちらかに統一して、動物実験のほうも見出しを入れてしまったので、そちらも含めて直さないといけません。1つの研究の中で取り扱われている、主に数量的なものを中心とした、あるいは記述もデータになるかもしれませんが、記述もしくは数量で表現されたものの具体的な研究に用いたものをデータとって、そのひとまとまりのものをデータセットということはいいと思いますが、それはむしろ、論文が決まって、それを処理するときを使う言葉がデータという言葉が中心だと思うので、ここはやはり研究とか論文とかそういったものが適切かもしれないので、この辺りの言葉で全体を通せるかどうか、もう一回吟味しましょう。

○紀平評価第一課長 あと補足させていただきますと、以前からも御指摘があったと思うのですが、食安委や調査会の立場としてはそういう見方が多いとは思いますが、逆に、この指針が出たときに、実際に疫学研究をされる先生方がBMDを適用するときこれを参考にされることも想定すれば、個別の研究のことにも少し触れてもいいのかもしれないので、その辺りをここで書き切れるのか、触れる程度にして食安委の立場のほうをメインにするのかという書き分けを少し検討したほうがいいのかなどは思いました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。概念がきちんとならないと記述が揺らいでしまうので、この辺りは今の事務局からの御発言がありましたように、用語とそれが内包するものをきちんといえますか、おおよそ整理して誤解が生じないようにしたいと思います。

そうしますと、先ほどの猪飼先生の御質問ですが、研究をスクリーニングで収集して、その中から使えるものを選んで、可能であればオリジナルデータを入手して、あるいは統合できるものがあれば統合するというプロセスであれば了解可能でしょうか。

○猪飼専門委員 もちろん結構でございます。ありがとうございます。

○川村座長 ありがとうございます。もちろんデータセットに応じて、その後のBMDの処理のプロセスに持ち込むのは当然のことですが、それについては後でまた書くとして、ここは研究の収集、つまりBMDの評価に使える研究の収集ということで疫学研究の条件ということになりますが、ここの中で従来のNOAEL法とベンチマークドーズ法では少しデータの処理の仕方が違うので、ひょっとすると研究を収集する段階でも微妙な違いが出てくるかもしれないですね。ここは包括的なので、現在の書きぶりでは、NOAEL法で使うにしても、ベンチマークドーズで処理するにしても差は生じないのですが、具体的に中を見ていくとベンチマークドーズに使いづらいねとかそういうのは出てくるかもしれないので、

その辺りのことは後で吟味していけばいいかなとは思いますが。

これに関連して何か委員の先生方、御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

そうしたら、まず、このところはデータというものの書き方をきちんと整理して、主には研究に類似した言葉を使って、研究をスクリーニングして集めて、それをまたここに記載の諸項目について吟味して、妥当かつ信頼性のある、総じて適切なデータセットを含む研究を選択し、可能であればオリジナルのデータを入手し、統合が可能なものがあればすることもあるということです。

ただ、この統合のところは少し慎重にやらないといけないことがあって、一般的な傾向性を出せばいい研究ではなくて、用量反応をきちんと出さないといけない研究になります。そうすると、1つはここに書いてあることですが、一つ一つは用量反応がきれいで出ているのだけれども、複数の研究を統合すると用量反応関係のグラフがきれいに描けないことがあるということと、もう一つ、そもそもなのですが、統合するときによくあるのは、個々の研究もそうなのですが、高ばく露地域と低ばく露地域という異質なものをジョイントするということがあると、汚染地域の人数は少ないので、一般的な対照群的なもので非ばく露地域のデータはめちゃくちゃ大きくなるから、抜粋していることが多いですね。一部をサンプリングしていることが多い。サンプリングしたものと高ばく露地域全体とをくっつけると、いろいろと問題が生ずるのですね。リアルにはあり得ない集団を仮想してしまう。相対的に全体の対象者数を使うと非常に高ばく露群の比重が高くなってしまって、集団全体の実態から大きく乖離するということがあるので、これは個々の研究でもよく2集団を統合した研究があるのですけれども、高ばく露地域と低ばく露地域をまとめて一つの集団にして処理するというにはすごく問題がありますので、そこはまだ書いていないのですけれども、統合してベンチマークドーズを描くときに適切な用量反応カーブを描くのに支障があることがあるのではないかと懸念を持っています。

この辺りについては、寒水先生、猪飼先生あたりに複数の集団の統合ということに関して御意見を伺えればと思います。寒水先生は何か御意見いただけますでしょうか。

○寒水専門委員 ありがとうございます。高ばく露地域と低ばく露地域の情報が共変量として観察されていて、共変量を使って用量反応関係を調整するという枠組みでは、大きな問題は生じないと思います。川村先生がおっしゃるように、集団全体の特徴を考える際には、注意が必要だと考えています。

○川村座長 ありがとうございます。私がちょっと懸念したのは頻度を出す場合です。異質な集団を足して、両方合わせた人口を分母にしてばく露量別にアウトカムの発生数を見る場合、低ばく露の集団の人数が多くて、高ばく露のほうになると一般集団では存在しないので、大方特殊な汚染地域だけのデータになっていくとなると、分母に結構入り込んでくると、大分歪みはしないか。つまり、低ばく露のところの分母分子と、高ばく露のところの分母分子の組成が違ってこないかなという懸念があって、こういう異質な複数集団を足して頻度を検討するということは、少なくとも感度特異度の研究に、健常者

集団と病者の集団を統合することはやってはいけない。コンセクティブでない駄目だというのが鉄則としてありますけれども、ここにそういう問題が生じないかどうか。

かなり細かい話に入ってしまったのですが、今はここに書かなくてもいいのですが、今後、統合するとすれば、そこら辺はもうちょっと踏み込んで詳細に懸念を、あるいは手順をきちんとまとめないといけないなということを感じております。

猪飼先生、この辺りはどうですか。

○猪飼専門委員 ありがとうございます。今の議論は、例えば検査に対する感度特異度のメタアナリシスのときにも多分問題になるような議論のことをおっしゃっていて、母集団が違って、そこからサンプリングされている人の割合が違うとか、もともとの陽性率が違う人種が混ざったものを単純に足してはいけないというのはそのとおりかと思うのですが、それに対する一番端的な答えは、層別化してそれぞれの母集団に応じたレコメンデーションを出すことになるでしょうし、それを方法論的にメタアナリシスに何とか持ち込みたいということであれば、そのサンプリングの割合なり、そこで問題となる共変量の違いというものを加味して処理することは不可能ではないと思いますが、そこまでをあまりこの12ページの(4)のところ深く議論することは、今の時点では必要ないかなと。

むしろそういうときに問題になりそうなものがあるならば、共変量として11ページの研究デザインのところできちんとそれを定めておくとういと思うのですが、属性について一応メンションされているので、記載としてはこのままでよいのではないのでしょうか。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。ここで書き出すと切りがないので、私ももう余命幾ばくもないから遺言みたいにしてしゃべっていますけれども、ちょっと言っておかないといけないなと思って、パワーを増すために足せばいいわけではないということと、感度特異度で健常者集団と病気の集団を併合して平気を出している論文がたくさんあるので、これはやっちゃいけないということで、その論理もここでひょっとしたら出てくるかもしれないから、申し送りみたいにして言いましたけれども、ここでの記述の必要はないと思っています。

どうも議論を攪乱して申し訳ありませんでしたが、もし今後、実際に統合するような可能性がある場面が出てきたときには、分母の違う集団を実際の分布とは異なる比率で併合することには懸念があるということだけ皆さんへのメッセージとして残しておきますが、記述はこのまま進めたいと思います。

ほかの先生から何かよろしいでしょうか。この辺りの記述はよろしいですか。

ありがとうございます。

では、次へ進めたいと思います。事務局、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、12ページ目の18行目、BMRの設定の項を御覧ください。次のページの囲みにございますように、祖父江専門委員から、BMRを設定した例を提示してもらえると分かりやす

いとコメントをいただいておりますので、そちらに関しましては参考資料の食品安全委員会のヒ素の評価書、及び医学研究データのBMD法への適用に関する調査報告書を御紹介させていただきます。

また、BMR設定に関する記載について寒水専門委員からコメントをいただいておりますので、次のページ、枠内に記載してございますが、統計学的検出力といった表現は本指針の整理として変更したほうがよいのではという御意見をいただいておりますので、削除させていただきます。今のところは13ページ目の寒水先生のコメントになります。

その後、13ページ目から15ページ目にかけて、用量反応モデリングについて記載してございます。14ページ目の枠内上段のほうを御覧いただきますと、澤田専門委員から、疫学研究データを用いたBMD算出の具体例を示してほしいと御意見いただいておりますので、こちらにもヒ素の評価書を御紹介させていただきます。

また、松本専門委員から、疫学研究データのばく露に関する情報として、ばく露量の幅があるデータの取扱いについて議論してはどうかという御意見をいただいております。こちらについては本日御審議いただきますようお願い申し上げます。

なお、現在記載しております各項目については、15ページ目の枠内（事務局より）にございますように、最後の⑧に記載されておりました共変量は、14ページ目の①や②の項と同様に、モデリング実施に関した内容と考えられましたので、③に変更して、それに伴いほかの付番を入れ替えております。

続きまして、15ページ目の6行目から御覧ください。（2）用量反応モデリングの評価について、26行目の有意水準は基本的に0.1を用いるということについて、澤田専門委員と寒水専門委員から、その根拠となる資料を示してほしいと御意見いただいております。これに対し、有意水準の根拠となった資料としまして、「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～」と、広瀬専門委員の平成30年度から令和元年度にかけて実施していただいております食品健康影響評価技術研究の報告書を御紹介させていただきます。

16ページ目、16行目から4. 結果の文書化となります。枠内に記載してございますように、以前のワーキンググループで山田専門委員からコメントをいただいておりますが、疫学研究に関する記載が一通り組み込まれた今回の資料であれば問題がないと御意見いただいております。

続きまして、17ページ目を御覧ください。中段の枠内に松本専門委員からコメントを記載してございます。7行目の③の試験結果概要について、原データの内容を活用した場合、公開データと異なる点について説明が欲しいと御意見いただいております。こちらは原データを活用した場合も試験結果概要として文書化する項目は代わらないと考えております。一方で、原データを利用したことを記載する構成にはなっておりませんでしたので、2行目のBMD法を適用した各データセットについては、①に情報源を文書化する情報として、原データを活用した場合は明記するように修正しております。

最後に、13行目、連続値データセットに関する記載について、枠内の（事務局より）にございますが、インディアナ大学のBBMDで解析可能な項目についても追加させていただきました。

御説明は以上となります。

○川村座長 ありがとうございます。

今の事務局の説明につきまして、何か御質問、御意見はございませんでしょうか。

お願いします。

○祖父江専門委員 祖父江です。

このBMRの設定のところでちょっと思ったのが、動物実験のところもそうなのですけれども、BMRというものがどういう意味の値なのかを記述するというのが、まず、していないような気がするのです。過剰10%と書いていますけれども、これは恐らく社会的に許容できるリスク増加の上限とかそういう意味なのですね。そのことをまず言ってほしいということが1つです。

それから、例として食品安全委員会のヒ素の評価書が出ていますけれども、これを見ても、適切に専門家がこの値を決めているかということ、ちょっと違うような気がするの、特にがんの部分に関して、これは参考資料6で出ますか。今回配られたと思うのですけれども、参考資料6の評価書、食品中のヒ素の138ページの上のほうにNOAEL/LOAELとか書いてあって、社会的に許容できるリスク増加の上限によって決められるべきものであると。がんのような重大疾病の発症割合では厳しく、例えば1%または5%、非致死的な疾患ではそれほど厳しくなく5%または10%と書いてあるのですね。5%、10%は恐らく動物実験から5%、10%ということ、がんのような重大疾病は5%、10%を半分とか5分の1とかにしたということなのでしょうけれども、1%とか5%とか、がんのリスクからすると物すごく高い値なのですね。これが社会的に許容できるリスクの増加の上限かと言われたら、ちょっと違うような気がします。

恐らく適切なやり方というのは、ここでエンドポイントとして肺がんとか膀胱がんが取り上げられているので、肺がんのバックグラウンドレイトの1.1倍とか、10%増とか、バックグラウンドレイトのことを記述しないとこれは書けないと思うのですけれども、そうはせずに5から10%のちょっと小さい値を使っていますというのは、やや誤解の上に成り立っているような判断のような気がします。なので、きちんと適切な例を出してほしいという例としては、ちょっとこれは使えないのかなと思ったりしました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。祖父江先生の御指摘は、そもそもBMRをどういう趣旨で設定するかという記述がないということだと思いのです。これはBMRをどう設定するかということの本質の議論にストレートに入ってしまうのですけれども、社会が許容するかどうかというのは一つの観点だと思います。というか、非常に重要だと思います。社会が許容するかどうかということは、いわゆる社会心理学の領域で検討されていること

で、どのくらいのリスクはネグリジブルかというのは、通説はあるのです。100万分の1ぐらいより珍しいものは社会は許容するというような一般的な概念、通念はあるのですけれども、それもあって、バーチャルセーフドーズは10のマイナス5乗とかマイナス6乗に設定されていますね。ですので、その辺りが一般的なものですが、そうすると本当に10万分の1、100万分の1になるので、1%などという問題ではなくて非常に低いところになる。だから、本当に1%とか5%を許容し出すと、日本全体でどれだけの数の犠牲者が出るか。犠牲者と言うと変ですが、影響を受けてしまう、アフェクテッドになってしまうかということになるので、この辺りはBMRをどう捉えて、どう設定していくかというのは本当はかなりシリアスな問題になります。

今までは統計学的有意で決めていたので、社会的影響とかは考えないでよかったのですが、今度、どのくらいから問題ありとするかということに真正面から向き合わなければいけないので、非常に批判を受ける可能性もあるわけです。この値まで許容していいのかというのは絶対言われるだろうし、特にがんの場合、がんに限らないけれども、いわゆるクリティカルな疾患の場合、ここまで許容することを国は認めるのかというような話になってくるので、相当ここは詰めていかないといけない。

ただ、社会の納得だけでBMRが決まるわけではないと思うのです。実際にどのくらいの相対的なリスクの増加があるかということと、絶対的なリスクがどのくらいあるかということ。確率的な10万分の1、100万分の1だけではなくて、これを許容することによって日本全体でどのくらい生命損失があるかというような人数、これは寄与リスクになるわけですが、そういったもの。それは物によって違うわけですね。例えば肺がんのようなものをエンドポイントにすれば、肺がんは日本で毎年10万人ぐらい発生しているので、それが例えば10%増えるなどといったらとんでもないことになりますが、例えば非常にレアな病気、食品安全委員会で検討した事例としてはBSE、狂牛病と言われているものですが、狂牛病のことを検討した当時の状況で、日本で発生する期待値が0.5ぐらいでした。これは私の試算だったので、実際に日本国内で発生したのはゼロで、日本人で発生したのはロンドンに住んでいた1人だけだったので、大体それぐらいだったので、そうすると本当に1人とか2人という期待値の段階のものなので、絶対リスクとしては物すごく小さいわけです。しかしながら、日本中から牛肉が消えたということも起きたわけです。

コモンディーズなのか、それとも極めてまれな現象なのかということによっても変わってくるので、そういった相対的なリスク、絶対的なリスク、それから社会の許容度といったものが絡み合う話だと思うのです。そこを文章に少し入れ込んだほうがいいかもしれないので、そこを入れ込むべきだというのは祖父江先生のお考えだと思うのですが、委員の先生方、いかがですか。むしろこれは食品安全委員会としてはかなりエッセンシャルな問題で、非常に怖いところに足を突っ込むことになるのですけれどもね。場合によっては親委員会の先生方の高度な御判断が必要になるかとも思いますけれども、まず、

専門委員の先生方で何か感ずるところがありましたら、御意見を言っていただけないでしょうか。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 BMRの定義がすごく難しいというのは、私は前、WHOのBMRの会議に出たのですけれども、この問題はずっと永遠に議論して、最後までまとまらなかったというわけではないのですけれども、すごく難しいと思っています。

ただ、このガイダンスの中で、PODの先のVSDを決めるのではなくて、その前のPODを決めるというスタンスでいくと、もうちょっと切り分けができるのではないかなと思って、要するに、PODなので、確かに1%、5%は高いのですけれども、1%のBMDLが出た後、がんの場合、そこからまた安全係数ではなくて、例えば10のマイナス5乗まで直線外挿ということで、そこを1万分の1にするか千分の1にするかは、さっき川村先生がおっしゃった社会の許容の話です。ただ、データを見て、どこから有意に変化できる、あるいはそのデータはどこまで用量相関が確保できるかという下限値がBMRで、それがPODなので、その先の話とPODを決めるまでの技術的な話というのを分ける。

要するに、このガイダンスの前段の部分が必要で、これはPODを決めるため、決して基準値を決めるガイダンスではないというところを少し、どこまでをこのガイダンスがやるかというのを実はもうちょっと先にしなければいけなかったのかなと今思いました。

○川村座長 非常に大事で根源的なお話だったと思いますが、PODというのは論理的に、ベンチマークドーズを使う場合は、この値に変化点として意味のある増加の数字として、数理モデルから導き得ることがほぼ確かという点を選んで、それを食品の安全のための規制値にどう使うかというのはもう一歩先であると。リファレンスドーズはもう一つ先にあるわけですので、PODイコール、リファレンスドーズだったり社会的規制値ではありませんし、さらに、ここで評価して出す値の先にまたリスク管理機関がいろいろ分配したり、安全係数を取ったりして運用しているので、そういう意味では、ここで絶対値、国民に安全な値はこれだというふうに出してしまうわけではないということも改めて認識しないといけないという広瀬先生の御指摘だったと思います。

○広瀬専門参考人 そういう観点でいくと、このガイダンスは1つのPODを決めるような文言になっているのですけれども、例えばPODの候補が幾つかあるうちの一つを計算するというガイダンスなのかということもあって、検討したけれども、結局、NOAELがいいよねという話になったときに、NOAELもPODですし、ベンチマークドーズもPOD。要するに、PODの候補をこのガイダンスは示しているのかな。1つの物質を評価するのにそんなにたくさんPODがあると大変ですけれども、少なくとも1個か2個、単数ではなくて複数可能性がある場合も念頭に置かなければいけないのかなと今思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

松本先生、お願いします。

○松本専門委員 松本です。

広瀬先生の意見に大賛成なのですけれども、一応、私の経験としてこんなことがありましたというお話をさせていただきたいのですが、発がん性のBMDLを算出するときに、BMRの設定を1%で計算したにもかかわらず、最高ばく露群の有意差のついているばく露領域とBMDLがほぼ一致というような、要するに、そのBMDLだと発がんしてしまっているというような結果を得たことがあるので、BMRというのは、得られたデータでどの辺の値になるのがいいのかな、そのためのBMRはもっと低くないと駄目だよねとか、そういうことを考えながら解析しないと駄目だなという実際の経験があるので、その辺を共有させていただきます。○川村座長 ありがとうございます。実際にやってみたら、ちょっとこれはそのまま使えないよねというような御経験だったと思います。

今の御指摘にもあったように、BMRというのは計算の途中で登場する値であって、逆に言うと、数理モデルを使ったときに、この値が科学的に合理的な数値として示せるという値だと思うのです。つまり、社会的に許容されるとかそういうことではなしに、非常に微量領域のところを数理モデルが少ない飛び飛びのデータで補間しながら合理的と思われる曲線を描いたときに、ゼロに限りなく近いところの線なのだけれども、ちょっとした数理モデルのぶれで上がったり下がったりしてしまうので、ここの点だったら比較的、用量反応関係の低ばく露量の領域の用量と反応の関係が安定的に示せる値というのがPODで、それは規制値そのものでももちろんないのだけれども、ベンチマークドーズならではの数理モデル依存性の決め方なので、言い方を変えると、用量反応関係のグラフの左のほうはゼロに近いから、モデルによる違いは見えないぐらいなのですね。何々モデルを使いました、あるいは何々モデルを使いましたというのが見えにくい地面に近いところ、ゼロレベルに近いのだけれども、よく見ると大分違っていると。

だから、モデルがそもそも低用量のところでは信頼できるかという問題があるので、モデルの平均化とか経験則に基づいてこれが合理的かとかいうことがあると思うのだけれども、しかし、それにしても低用量のところはかなりアバウトというか、高用量とは違う実測値によらないぶれが存在する領域なので、そここのところで行政に使う値を導かないといけない。そうすると、合理的に導ける下限値はどの辺だろうかということになって、またまた統計学的なところに戻ってくる。社会の許容とかいう話とはまた違って、低いほうの領域できちんとした点が決められるところはどこでしょうというような発想になってくるので、今までのBMRのイメージとは少しずれてくるかもしれないですね。

ですので、BMRは最終ポイントではありませんということと、合理的に、しかも安定した数値が得られる低ばく露領域において信頼できる値が得られるポイントというところがBMRの設定で、逆に言うと動物実験のときに10%がデフォルトというのも、ある意味これは動物の頭数が少ない領域において、おおよそ安定的なのはそこということで決めてきた経緯もあるので、疫学研究でも、私自身も社会的影響のほうを強く認識してしまっていたのですけれども、いろいろ立ち返って考えてみると、必ずしも社会的影響だけではなくて、そもそも数理モデルというのが持つ不安定さというか、特に低用量領域の不確かさという

のを踏まえて、無限に多い点を用量反応のドットをグラフ上に書いているわけではなくて、あくまでも飛び飛びの数値で、それ全体をモデルでつないでいるだけなので、低いところが安定しているかどうか、そういった観点も要るのかなと改めて思っているのです。

この辺りを含めまして、BMRの設定とかBMRの考え方について御意見がございましたら、ぜひ御発言いただきたいのですが、いかがでしょうか。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 BMRはトピック的だと話したところで、少し混乱させてしまう話をしますが、先ほど言ったPODはRfDを決める出発点で、だからBMRに安全係数を掛ける、あるいは10のマイナス4乗、1万分の1にするとかいうときのBMRと、多分、疫学の場合に難しいのは、連続値データの場合のBMRが実はそのままRfDになり得る場合があるのです。そこになると毒性学的な意味合いが、そこでいつも話がかみ合わなくなるのです。統計の話と毒性学の話がほぼ同じ領域になっていったときに、BMRを選んでいるのか、PODを選んでいるのかがごっちゃの議論になると僕は思っているのです。

ただ、それを切り分けるのは実は難しく、逆に毒性学的な考えのほうが高くて、BMRのほうが低くなってしまうと、どうしてもおかしいですよ。毒性学的意味のないBMRを決めてしまう、逆転してしまうことがある。そのときにそういう議論がよく発生するのですけれども、そこは一義的に統計だけという切り分けができなくて、それが結局、WHOもそうですけれども、そこで議論が紛糾するのはありますので、その辺は注意して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。

頭の思考は進むのですけれども、結論が得にくくなっておりませんが、ほかに御意見ございませんか。

ただ、祖父江先生が最初に言われたBMRをどう認識するかということ自体は非常に必要なことなので、そこのところはやはり日本全体で見た健康影響の大きさ、影響の度合いとともに、それから、社会的な規制値をつくるための数理モデル依存性の出発点の決め方として妥当な点という、主に2点から検討することであって、単一の要素から決められる点ではないということはある程度合意できるかもしれないですね。

もちろん、疫学研究は生の人でやっていることだし、そこで得られた結果は普遍性があり得ることなので、社会的などのくらい健康影響をもたらすのかという試算も当然行われるべきであるし、とはいえ、非常に微量のところを決めるので、数理モデル、数論的に評価でき得る、比較的信頼の置けるポイントを決めなければいけないという観点も必要だということを併記したような形で、BMRの考え方とか認識の仕方というのを一文まとめてみてもいいかなと。

あとは、具体的にはエンドポイントによって全く変わってくるでしょうし、それから、ばく露される人口とか、あるいはエンドポイントの頻度ということで先ほどBSEの話をしましたけれども、そういうのによって当然動く話だと思うので、その辺で実際にはケース・

バイ・ケースになってしまう。そこにエキスパートのオピニオンで説得力のある説明をしていただくことになると思いますが、そのときの観点について併記するということが一つの書き方かなと思うのですが、祖父江先生、どうですか。

○祖父江専門委員 それとともに、BMRそのものはリスクの大きさのほうの尺度というか、濃度側ではないですね。反応側の単位ですよね。それを1%とか5%といった場合に、100分の1という意味なのか、1%増というのがリラティブなものであって、例えば肺がんだったら肺がんのベースのばく露群の1%増とか10%増とかいうことでの値なのかをちょっと混同しているような気がするのです。

動物実験の場合、全数の中での10%ということで、さらにそれが累積のリスクなのか、罹患率みたいな年間の率なのかみたいなことはあまり考えないでしょうけれども、疫学の場合は罹患率といったら年率ですし、10年累積リスクだったらそのように書かないといけませんし、その疫学で使うリスク側の単位のことをきちんと考えて値を決めないと駄目だと思うのですが、そのところがすっ飛んでいるような気がするわけです。そこもちょっと注意して議論すべきだと思います。

以上です。

○川村座長 そもそも論で、ベンチマークレスポンスのレスポンスというのは、バックグラウンドレベルに対するものではなくて、可変分の中の度合いのはずですね。でないで、元がゼロだったら、要するにバックグラウンドレベルに対する増分ではなくて、シグモイドを描いたときの一番下から一番上までの幅を100としたときの割合なので、要するにチェンジャブルな領域における変化量の割合というのがベンチマークレスポンスというふうに私は認識していますが、正しいですか。

お願いします。

○爲廣課長補佐 事務局です。

今おっしゃった川村先生の御意見はそのとおりだと思うのですが、現在、EFSAのほうでヒ素の評価書の案がドラフトでパブリックコメントに出ています。そちらに関しましては、バックグラウンドレベルに対する5%といったものを使っておりまして、また違った方面からの検討も進められている状況があることは認識しております。

○川村座長 そうすると、そこはきちんと決めておかないと全ての作業が混乱しますね。EFSA全体にそうなのですか。

○広瀬専門参考人 いや、それはエンドポイントのバックグラウンドがどのぐらい高いか低いかによるのではないかと思います。めったに起きないような場合とベースが高い間で底上げをする場合とは、バックグラウンドのエンドポイントに依存して変えているのだと思います。

○川村座長 それから、もう一つ、動物実験は低用量からマキシマムドーズまで理論上可能ですけれども、疫学研究は高用量のデータがないこともあるので、マキシマムがどこなのかを決められないですね。

○広瀬専門参考人 それも多分、バックグラウンドに対しての10%を選んだ理由の一つだったと思います。

○川村座長 そうすると、バックグラウンドがいわゆるコモンディジーズで肺がんとか大腸がんみたいによくあるものと、それから、BSEみたいにほぼゼロですねというのとではもともと違う。BSEも、クロイツフェルト・ヤコブ病、もともとの大脳の変性疾患自体は自然にも存在するし、昔だと硬膜移植でも発生したりしていたので、ゼロではないのですけれども、それをどう捉えるかによってバックグラウンドレベルも変わってきてしまいますし、この辺りは本当に事前にきちんと詰めていかないと、何のBMRなのか分からなくなってくるということがあるかもしれませんね。

だから、祖父江先生がおっしゃるように、今ヨーロッパで検討されているのがバックグラウンドレベルに対する増分であるとする、そもそもの認識からしてというか、分かった上での設定なのでしょうけれども、それからして違うということなので、両方存在するということと、社会的影響の大きさをじかに見ているものではなくて、数理モデルを使って用量反応関係を検討するときの比較的信頼できる安定したマーカーとしての意味合いと、そういったものがあるということを書き込む必要があるかもしれませんね。

事務局、お願いします。

○爲廣課長補佐 そちらに関しましては、12ページ目の19行目、20行目に「疫学研究で得られたデータにBMD法を適用する場合、毒性学上又は臨床学上若しくは公衆衛生学上の観点から、専門家の下でBMRを設定する」と記載していると思うのですが、こちらの内容では足りないということでしょうか。

○川村座長 逆に統計学的な要素が入ってきてしまっているかなと。私もまだ認識不足なところがあったのですが、社会的な影響、公衆衛生的なものだけではなくて数理モデルが持つ限界というのがあって、それによるもので、あまり低いところは決められませんよと。例えば100分の1%というところに線が引けるかということ、多分、合理的には引けないと思うので、それ自体、もうちょっと観察し得るところから導いた、外挿的に線を引いたところに妥当性があるかどうか。

この辺り、寒水先生、何かコメントをいただくことはできますか。

○寒水専門委員 川村先生が気にされているのは、その後にあるばらつき等を踏まえて特性を考慮するということに落とし込まれているのではないかと思います。もちろん大事なことなので、現記載の事務局が説明して下さった12ページの「その際」というところに統計学的な視点が入っているのと思いますがいかがでしょうか。

○川村座長 ありがとうございます。公衆衛生の場合は、マスで見たという視点を強調して入れてもらっていて、臨床的というのはインディビジュアル指向で、個別の人においてどういう健康影響があるかという視点になりがちなのですが、個人レベルではほとんど分からないものでも、日本全体とか地域全体で見ると、これだけの健康影響を受けた人が出ますよねということであれば大きな問題になることがあるから、公衆衛生ということと

臨床ということに分けて言っている。

それから、さらに毒性学が入っているのはもっと根源的な毒性のサイエンスから導かれるものだと思いますので、この3つを併記しているのですが、公衆衛生のところには統計学的な意識はなかったもので、統計学の持つ意味、ベンチマークレスポンスが決めても構わないという統計学的な視点もあるかなと思って先生にお尋ねした次第なのです。

○寒水専門委員 繰り返になってしまうのですが、その視点はもちろん大事であって、最初の12ページ目の19行目、20行目の毒性学的と臨床的と公衆衛生学的な観点というのがまず基本になって、ただし、統計的な要素も加味するというのが、「その際」というところの3行下の「バックグラウンドの大きさとかばらつき等を踏まえる」というところなので、ここに統計学的な要素が入っていると私は理解しています。

○川村座長 ありがとうございます。

では、ベンチマークレスポンスを決める際の共通基盤というか、認識の基盤について少し文言を、さっき言ったように、1つは社会への影響、健康影響の大きさとか。大きさというのは相対的なものと絶対的なものとありますが、そういったものと、それから、社会的な規制値を決めるための信頼できる数値を決められるところという2つの観点があるということを一冒頭に、冒頭かどこか分かりませんが、そういうニュアンスのものを書き足して、BMRを決める際の視点を、社会的な許容度だけではありませんよということも含めて書いておこうかなと思います。

これについて何か御意見ございますでしょうか。

それでは、すぐにはまとまらないかもしれないのですが、私も考えますので、事務局と一緒に相談して、BMRというものの受け止め方について少し文章を追記するような形で検討させていただければと思います。何か提案がありましたら積極的にお願いします。

それでは、その後の問題についてですが、14ページで松本先生から、ばく露量の幅があるというときに、真ん中の値を代表値として計算した場合と低いほうの値で計算した場合で当然値が違うのではないかという御指摘がありましたけれども、そのとおりだと思うのです。それについてどうしていくかということで、動物実験だと量が固定されているのでそういう迷いは生じませんが、疫学研究では幅があって、等間隔であったり、比例的に、つまり対数化すると等間隔になるような取り方であるとか、分位であるとかいうような取り方がある、いずれにしても幅が存在する。幅が存在するときに、通常は中央値だったり単純な中間値だったりすることがあるのですけれども、これについてどう処理していくかということです。

これについて、松本先生は何か御提案がございましたでしょうか。

○松本専門委員 自分がやったときにはやはり保守的に考えて下の値を取ったという経験があるのと、あと文献によっては中央値とかが載っていなかったりして、先ほどおっしゃったように単純に真ん中という計算もしたりはしたのですが、得られる情報があるときそのときによって違うので、決め打ちで下の値にするというような考え方でやってい

たという経験があります。

○川村座長 ありがとうございます。

この辺り、通常は最尤値というか真ん中、要するにレンジしか示されていないものもあるということですね。中央値が示されていればまだよいほうで、レンジしかないと単純に数として真ん中を取るとのことしかないのですけれども、ただ、1つ考え得るのは、この辺りは感度分析でやることかなと思ったりしているのです。安全サイドに立つということで、1つ真ん中の値でやっておいて、実際に得られる範囲はどのくらいぶれがあるかということ、感度分析的にこのレンジは取り得るんですよ、所与のデータの中からぶれるとするとこの範囲ですよというようなことも考えられるかなと思うのですけれども、この辺りはどうでしょうか。

また振って申し訳ないけれども、寒水先生、お願いします。

○寒水専門委員 この種のことはデータ解析で常に生じることで、川村先生がおっしゃっていただいたように、一般的にどうするかという対応があれば、まずはそれを使ってみます。その上で、松本先生がおっしゃってくれたように幾つか値を変えてみて、BMDがどの程度変化するかを調べて、それが大きく変わらなければ、この値でいきましょうということになると思いますし。広瀬先生がおっしゃってくれたように、幾つかの候補という形で、こういう値も出る可能性があるという結果の提示の仕方になるかと思えます。

いずれにしろ、誤差を伴って得られた一つの推定値ですので、信頼区間の値とかを踏まえて、このぐらいBMDが変化したとしても、信頼区間の大きさを考えると無視できる大きさではないかというような見方をしています。

○川村座長 ありがとうございます。あまり大きくぶれてしまうと困るのだけれども、振れ幅がさほど大きくなければ、通常のベンチマークドーズもLを取るなので、その辺りに大体吸収できればそれでいいのかもしれないし、安全サイドで全てやっていくとなると、一番ミニマム、低いほうになるように誘導するという考え方もできなくはないと思うのです。ただ、最後にいろいろ操作も、レファレンスドーズを決めるに当たってはいろいろな配慮がなされるので、最尤値一本で押して行って、最終的にLを取り、低いほうを取った場合の振れ幅を加味してレファレンスドーズを出していくことになるのかもしれないです。

しかし、ここの記載自体は変えなくていいと思うので、手順としては存在するということがあります。

それから、もう一つ、澤田先生や寒水先生から御指摘がありますように、適合度の検定で0.1がデフォルトかということなのですから、澤田先生、何かこの辺りで御意見ございますか。

○澤田専門委員 ありがとうございます。私は、なぜこの数字かなと単純に思っただけなので、事務局の回答がそれであれば、注意書きみたいところで、何とかよりみたいな感じで根拠を示していただければよいのかなと思いました。今、参考資料を確認するとそうなのかなと思いましたので、元の文献を示していただければいいのかなと思いました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

寒水先生、適合度の検定の本質からいって、一般的に行われている数字として出しているのか、仕切りをつくるのではなくて、先生みたいに p 値自体で示していくというアプローチの違い、表現の違いについて御説明いただくと助かります。

○寒水専門委員 p 値を定量的に解釈するというのは理想的な手続であって、運用上は二値化して使用することが多いと思います。適合度検定の有意水準を少し高めに設定することは慣例的に行われているので、これでいいと思います。ただし今日の資料の根拠としている資料は、事前に教えて頂いたEPAのBMD指針とは異なりますので、もしかすると引用が間違っているのかもしれない。

○川村座長 寒水先生のコメントは、どこかで仕切りをつくって以上・以下に分ける、セーフ・アウトを決めるというよりは、p 値を出して数値で評価しようという考え方だと。

○寒水専門委員 適合度検定がその後の手続に与える影響を評価すべき、そのあたりを踏まえて0.1になったのかという質問です。

○川村座長 慣例に近い。

○寒水専門委員 事前にいただいたEPAのBMD指針に0.1という記載があるので、それが引用されていればいいのではないかなと思います。

○川村座長 私の理解は、適合度の検定は、適合度というけれども、実は逸脱の検定なので、あまり逸脱が顕著であればはねるという程度の意味合いであって、これで何か決めるわけではない。

○寒水専門委員 そうです。

○川村座長 なので、あまりストリクトにやる必要はないというか、これって逸脱がはっきりし過ぎているよねと、ではこのモデルを当てはめるのはまずいんじゃないかという程度の使い方、積極的に適合していることを証明するものではないから、逸脱が極端にはずれていませんよということが分かればいいので、普通、統計的有意は95%で取ることが多いけれども、90%で大体スクリーニング的に基準を置いているだけで、それほど絶対的なものではないと思うし、やはり p 値そのものを表現して、結構これは逸脱しそうだとか、まるっきり逸脱の傾向はないなというのが読めればいいので、本当は p 値が生で書いてあるほうがいいと思います。

それから、もともとベンチマークドーズのLとかHを決めるときも90%のレベルで切っている、片側は95だけれども、両側で90ですので、割と0.1は親和性があるのかもしれないですね。

だけれども、基本的にはそれほど重要な指標ではないので、慣例で0.1でやっていた、それほど大きな問題はこれで生じないですというニュアンスが伝わればいいのか。0.1で切るというふうに書いてしまっているのかどうかは疑問が残りますけれども、澤田先生、いかがですか。

○澤田専門委員 川村先生の御意見に賛成です。こういうふうを目安を示されると作業するほうは楽ですけども、川村先生の御懸念もあるかなと思います。かといってどういうふうに書いていいかというのは思いついていないのですが、示す必要があれば示したほうがいいと思いますし、この時点で示さなくてもいいのであれば、示さなくてもいいのかもしれないと思いました。

○川村座長 ありがとうございます。全然書いていないと、どういうつもりなのと聞かれてしまうから、ここにもあくまでも基本的にとという表現はしてあるので、これはこのままでもいいのかなと思うけれども、運用上、もともとそういう適合度の検定は極端に逸脱しているものを防ぐためだけのものであって、これで何か決めようとか、ベンチマークドーズのLとは全然趣旨が違う話なので、あくまでも途中の段階でこっちも見ておいて確認してねというぐらいのニュアンスなので、目安として書いておくというのでいいのかなと。だから、原文どおりでよろしいかなと思っていますが、そういう含みがあると。

それから、統計の値で物を判断するなというの、アメリカの統計学会なんかはp値で物を言わないようにというコメントを何回も出しているのですけれども、あくまでも確率論的にどうなのということ参考情報として出すのがp値なので、あまりこれにこだわらなくてもいいかなとは思っていますが、基準がないと動きにくいので、一応目安にはしましたという御理解でよろしいでしょうかね。

ほかに御意見ございますでしょうか。

では、こういうことで、大体全体を通して見てまいりましたが、基本的には大きく修正するわけではないですけども、ちょっと抜けているところとか表現の工夫が必要そうなところは少し、今議論に上がったところは修正させていただきまして、また皆様にお示したいと考えています。

ということで、事務局が納得するところまで行ったかな。

では、岡谷さん、お願いします。

○岡谷評価専門職 ありがとうございます。

今、寒水先生から、引用が違うのではないかと御意見いただきました。16ページの（事務局より）に参考資料として「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～」という報告を案内させていただいたのですけれども、その中にEPAの資料を掲載しております。間接的な引用となっております、分かりにくくて大変申し訳ございませんでした。

○川村座長 EPAにあったということを再引用している、孫引きしているわけですね。

○岡谷評価専門職 そのとおりです。

○川村座長 私の認識としては慣例に近いと思うので、出典が容易に書ければそれでいいですし。

○爲廣課長補佐 あともう一点、こちらはモデル平均化を行っていない場合でして、基本的に今の実施の流れとしましては、まず最初にモデル平均化を行いまして、そのモデル平

均化のデータ、結果を使うということになっていきますので、こちらが活用される状況は、今後、バイズを活用する方向に進むとますます少なくなってくるかなという印象を持っております。

○川村座長 ありがとうございます。確かに特定の1つのモデルを決め打ちで使う場合にモデルからずれているんじゃないのということを確認するための指標なので、平均化を使えばよりリーズナブルなとか、安全な、当たらずといえども遠からず的な選択ができるので、こういう問題はあまり大きくなりたらないだろうと思います。

ということで、全体を通しまして何か議論が漏れたところとか追加で。

○寒水専門委員 1ついいですか。

○川村座長 お願いします。

○寒水専門委員 17ページ目の15行目の連続値データの場合の要約指標にオッズ比とリスク比が加わった理由を教えてくださいたいのです。連続値データについては、カットオフで二値化すればオッズ比とかリスク比が計算できますが、直接的には対応しない指標なので、なぜこうなったのかが分からなかったのですが、いかがでしょうか。

○川村座長 先生がおっしゃるのは、17ページ目の15行目の青色のかかったところに。

○寒水専門委員 そうです。連続値データなのにオッズ比とリスク比が要約指標として追加されているので、疑問に感じています。

○川村座長 そうですね。代表値は平均値と中央値なので。

○寒水専門委員 動物実験のほうはそれが無いので。

○川村座長 これは何で入れたのですかね。

○爲廣課長補佐 事務局です。

こちらはBBMDというソフトウェアでオッズ比とリスク比を使って計算することができるということですので、あと、別のソフトでリスク比等を二値化して使っている場合等もございまして、その場合、どこかに書く必要はあるかなという考えを持ち、こちらの連続値データのほうに記載させていただきました。

その根拠としては、オッズ比の上限値、下限値をここにばらつきとして記載するので、どちらかという連続値データの場合のほうにより近いものなのかなと考え、入れております。

以上です。

○川村座長 いや、オッズ比、リスク比をわざわざ加えたのは、二値化してやっている場合が多いからということですか。

○爲廣課長補佐 いえ、オッズ比とリスク比を元にBMDを算出することが可能となりまして、特にほかのデータがなくてもこの値だけで、BBMDでは疫学研究データに特化した機能として追加されているような状況です。

○寒水専門委員 でも、ここに記載しているのは各データの情報ですよ。その情報として、連続量のアウトカムが測定された場合に、オッズ比とかリスク比が報告されていたら、

それを報告してくださいということだと思えるのですけれども。

○川村座長 通常は、連続値の場合は、いわゆる代表値とばらつきの指標だけが合理的なものなので、オッズ比とかリスク比は、もう一歩先に二値化したとか別の操作を加えた場合の話なので。

○寒水専門委員 アウトカムが二値データの場合に、オッズ比やリスク比が報告されていて、そこから計算できるということは理解できるのですけれども、連続値データの中に、オッズ比やリスク比があることにすごく違和感がありました。

○澤田専門委員 がんセンターの澤田です。

私、ちょっと勘違いしているかもしれないのですが、この二値データはアウトカムのほうですか。ばく露のほうですか。というのは、ばく露が連続値データのときのオッズ比は、1単位上がるごとにとかいうのを私は疫学的には想定していて、二値はありなしのオッズ比、カテゴリーは4分位とかの1、2、3、4みたいなカテゴリーだと思っているのです。だから、あまりおかしいとは思っていなかったのですが。

○川村座長 反応量と書いてあるのでアウトカムのほうですね。

○寒水専門委員 アウトカムですよ。

○澤田専門委員 もしアウトカムだとしても、例えばBMIが1増えるごとのオッズ比と私は読んでしまったのですが、そういう意味ではない。オッズ比というところを私はあまりおかしいと思って読まなかったのです。おかしいのであれば、おかしいでいいのですけれども。すみません。

○川村座長 これはばく露量の話ではなくて、あくまでも起きた健康の指標が、例えば検査値のようなものをアウトカムにした場合に、それが連続量、例えば肝機能検査であるとか、尿中の $\beta$ 2-ミクログロブリンとかいうので出した場合に、各ばく露量、これはカテゴリーライズしている場合が多いですが、対象者数、それから反応量の代表値、つまりこのカテゴリーではどのぐらいのアウトカムの数値が出ましたということなので、それは通常はそのままではオッズ比やリスク比の形では出ないですから、ここはやはりないほうがいいのではないかなと思うのです。

加工して二値化したら二値データとして取り扱うのだけれども、元のデータの紹介でそこまで出す必要はないので、取りあえず二値化した場合にこうなったというのだったら、その情報を書くことは構わないのですが、ここに書いてしまうと違和感のほうが目についてしまうのはそのとおりなので、オッズ比とかリスク比は、加工して出した場合はそれについて付記しても構わないけれども、わざわざ表に出さなくてもいいのかなと思います。

猪飼先生、お願いします。

○猪飼専門委員 猪飼です。

ここもまた幾つか錯綜していますが、澤田専門委員の考え方も理解しつつ、(2)のデータセットの情報で書いてあるのは、データセットと書いてあるけれども、元論文ですよ

ね。

○寒水専門委員　そういうことです。

○猪飼専門委員　元論文であって、その論文の中には、何らかの解析をした結果が当然報告されているから、まずそれを一覽として並べようという話ですね。そのそれぞれの論文の中には、ツーバイツーの場合だったらこの二値データという分類になるし、では、ここでもオッズ比と書いたらいいじゃないかというふうに思います。

bの順序カテゴリーの場合は、1、2、3、4でここでもオッズ比を書こうと思ったらできますよね。cの連続値データの場合も、ばく露がそのカテゴリーとか二値であれば、アウトカムが連続量であってもオッズ比とかリスク比を書くことはできてしまうので、あえてこの連続値のところに書かなくてもということだと思うので、書くとすれば、確かにそういうデータセットに基づいた先行研究でソフトにBBMDでオッズ比とリスク比が出てきて報告されていることが多いから、それを書けばいいということは理解できるので、それを③のcのところに書くのではなく、試験結果の概要として。

○寒水専門委員　猪飼先生、すごく分かりやすくおっしゃっていただいて、そうです。もしそうだと、どういうデータを収集するかという前半の部分にもオッズ比が出てくるはずなのです。でも、何で結果のところだけ突然オッズ比が出てきたのかなという違和感があります。

○猪飼専門委員　そう。その違和感を私も共有します。なので、ここで言いたいことは、試験の結果についてできるだけ定量的な情報は、共通して抜けるものは抜いて出しましょうということをやまずは言いたいと思うので、それを言えば母集団の数もaのところは大事だけれども、これは二値データに限らず大事ですよ。連続量のところのオッズ比は大事だけれども、二値データの場合にもオッズ比があればそれは出してほしいですよというふうに、ここの③とa、b、cがかみ合っていないということになるかなと思うのです。

だから、ここで書くべきは、②はデザインについて書くので、③では、簡単に言えば、nが分かって、データがカテゴリーなのか、連続変数なのか、二値変数なのかということが書いてあって、エフェクトサイズが何らかの形で書いてあって、できればその信頼区間が書いてあるということが本来的に大切であって、a、b、cに分ける必要がここではないのではないかと思います。

以上です。

○川村座長　ありがとうございます。全くそのとおりですね。結局、論文のアブストラクトに書くようなことを定式化するというので、対象者の数であるとか、ばく露のレンジであるとか、それをどういうふうに扱ったかということと、結果はこういうことであったということ、二値か順序カテゴリーか連続量にかかわらず、猪飼先生がおっしゃったようにエフェクトサイズとその信頼区間とかというふうに書けば共通の指標になるので、そのような表現にしますね。

だから、8行目から16行目までのa、b、cは区別せずに、対象者の数とかばく露の範

困、ばく露のカテゴリの分け方、例えばそれが分位なのか、等間隔なのかとか、そういうのも含めて、それとエフェクトサイズとその信頼区間とか、必要があればp値を書いたっていいのだけれども、基本的に信頼区間で書けば、全部、データの種類によらず共通に書けてしまうような気がします。

要するに、ここには報告することとして、論文のアブストラクトによく書かれているようなメソッドとリザルトを簡略に書けばいいわけで、あまり分けなくても済んでしまうなど。共通の用語に置き換えればいいのではないかという御提案で、ここはあまり凝らなくてもいいので、事務局と一緒につくります。趣旨はよく分かりましたので、その趣旨でつくらせていただきます。

ほかはよろしいですか。

では、ちょっと宿題は残りましたが、大筋ではこの基本線を守りながら、少し不明瞭なところとか追記したほうがいいところを書きます。それ以外の部分、今日議論したところ以外はこのまま進めたいと思います。

では、一応、今日の議論として、およそ大きなところはここで終わりますが、大体これでめどがついてきたと思うので、次回は指針最終版というものをつくって確認していただく作業を中心に行いたいと考えております。

ということですが、特に何か御提案とか、ここは問題があるよというようなことは、委員の先生からありますか。

かなり長期にわたって練ってきたので、もちろん多少疎密があるとは思うのですが、もおおよその考え方、BMDの認識の仕方というのはある程度共通の基盤に立てて、各専門調査会の方にお示しできるところまで来たかなと考えております。

ということで、ゴール近くまで来たというふうに考えておりますので、引き続き、よろしく願いいたします。

それでは、事務局から連絡事項がございましたら、お願いいたします。

○寺谷評価調整官 幾つかあるのですが、まず1点として情報提供させてください。

これまでこの評価技術企画ワーキングの中で、ベイズのときにも体制とか人材の厚み、教育研修、普及啓発の重要さというのが少し話題になりました。また、前回、今回においても、疫学のところで議論するときにも、やはりいろいろな専門性の違いから見え方が違うんだなとなって、その中で例示をしたり、実例を挙げながら考えていくのも大事だというような意見もいただいていたところです。

この問題意識に多少応えるものとしまして、私たち食品安全委員会では研究調査事業をやっています。令和5年度の研究事業はもう走っていますが、二次公募というものをかけることになっております。これは7月25日の第907回食品安全委員会でもう決定しているところがございますので、例年におきますと、今年も同じスケジュールになりますが、8月中に公募をかけて、9月に選定して、そこから研究してもらうこととなります。

その研究課題に今回追加するのは3つあるのですが、そのうち1つにベンチマークド

ズ法のリスク評価への活用に係る課題を明らかにする研究というものを公募する予定になっています。中身としても、リスク評価に実装されつつあるベンチマークドーズ法について、統計学や毒性学の専門家によって研究班を構成し、実事例の分析やモデル事例の試行を実施する。分析及び試行を通じて、BMD法をリスク評価に活用するに当たっての問題点、課題点を明らかにするというものでございます。

ですので、これまでここで議論されていたことを今度、実装していくことについて研究していただくというようなものになっておりますので、このようなものを研究事業として実施していくということを情報共有させていただきます。

以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

積極的に次ということで、先生方のチャレンジをお待ちしております。

そのほか事務局からの連絡をお願いします。

○岡谷評価専門職 次回のワーキングの日程につきましては、座長とも御相談の上、決まり次第、御連絡いたします。

○川村座長 では、今日も2時間しっかりと議論していただきましたけれども、本日の議事はこれで終了いたしました。御議論ありがとうございました。

以上をもちまして、第31回「評価技術企画ワーキンググループ」を閉会いたします。どうもありがとうございました。