

# 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

## (第33回) 議事録

1. 日時 令和5年11月30日(木) 10:30～11:30
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) 専門委員等紹介
  - (2) ワーキンググループの運営等について
  - (3) 座長の選出・座長代理の指名
  - (4) 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
  - (5) その他
4. 出席者
  - (専門委員)  
赤堀専門委員、猪飼専門委員、小坂専門委員、澤田専門委員、  
寒水専門委員、祖父江専門委員、広瀬専門委員、松本専門委員、山田専門委員
  - (専門参考人)  
川村専門参考人
  - (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、  
今井評価分析官、寺谷評価調整官、岡谷評価専門職、北澤技術参与
5. 配布資料
  - 資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程(平成15年7月9日食品安全委員会決定)
  - 資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について(平成15年10月2日食品安全委員会決定)
  - 資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について

- 資料1－4 評価技術企画ワーキンググループの設置について（平成28年3月29日食品安全委員会決定）
- 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 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 Benchmark Dose Technical Guidance (U.S. EPA, 2012)

## 6. 議事内容

○寺谷評価調整官 定刻となりましたので、ただいまから、第33回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催します。

先生方におかれては、お忙しい中、御出席いただき誠にありがとうございます。

本日の会議に関しましては、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っております。傍聴について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。

さて、10月1日付をもちまして、専門委員の改選が行われております。本日は改選後の最初の会合となります。座長が選出されるまでの間、事務局で進行させていただきますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長から御挨拶申し上げます。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会委員長の山本茂貴でございます。このたびは専門委員への御就任を御快諾いただきありがとうございます。食品安全委員会の委員長としてお礼を申し上げたいと思います。

既に内閣総理大臣名の令和5年10月1日付食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いているかと思っております。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっており、先生方を評価技術企画ワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきました。

評価技術企画ワーキンググループは、食品安全に関するリスク評価を取り巻く状況の変化を踏まえ、今後積極的な活用が見込まれるリスク評価方法について、現状及び課題を整理し、活用の方向性を提言いただく目的で平成28年4月に設置したものであります。

これまでに本ワーキンググループでは、コンピューター上で化学物質の毒性評価方法である(Q)SAR及びリードアクロス並びにベンチマークドーズ法に関して活用に向けた今後の取組を報告としてまとめていただきました。さらに、(Q)SARについては令和3年に手引きを取りまとめていただき、BMD法については令和元年に指針を取りまとめていただきました。また、本年9月には、BMD法の指針にベイズ推定の考え方を盛り込む改正を取りまとめていただいたところであります。

食品安全委員会におきましては、本ワーキンググループで取りまとめていただいた提言等の内容を踏まえ、より科学的に妥当性の高い食品健康影響評価の実現に向けて取り組んでおります。

食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的知見に基づき客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれ御専門の分野の科学的知見や経験を踏まえ、積極的にワーキンググループでの審議に御参画いただけますようお願いいたします。

また、通常私どもが考える科学は、精密かつ多数のデータを基に正確な回答、真理を求めていくものです。一方、御承知のようにリスク評価は、多数の領域の学問が力を合わせて判断していく科学、レギュラトリーサイエンスの一つであると考えられております。リスク評価においては、時に限られたデータから何らかの回答を出すことを求められることもあるという点も御理解いただきたいと思えます。

今後の食品健康影響評価に向けては、リスク評価に資する最先端の技術を検討し、より適切な評価方法を導入できるように取り組んでいくことが期待されております。本年9月に開催された食品安全委員会20周年記念シンポジウムにおいても、New Approach Methodologies (NAMs) の導入に活用、そういったものについてのテーマが一つの大きなものとなって扱われました。

本ワーキンググループの専門委員の皆様におかれましては、食品健康影響評価における新たな評価方法、評価技術の活用に向けまして、引き続き、先生方の御知見や御経験を踏まえた積極的な御審議をいただきたいと思えます。

なお、本ワーキンググループをはじめ、食品安全委員会の審議については、原則公開ということになっております。公開することの意義としましては、先生方の御経験を生かした御発言や最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様にも広く御理解いただけて、情報の共有に資するものと考えてございます。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられ

ております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要な意義を持つものであります。専門委員の先生方におかれましては、食品安全委員会において利用可能な最新の科学的知見に基づき、科学的判断の下で適切に一貫性、公正性、客観性、透明性を持ってリスク評価が行えるよう、御尽力いただきますよう重ねてお願い申し上げ、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○寺谷評価調整官 続きますして、会議に先立ちまして、本日の配布資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、上から議事次第、専門委員等名簿、座席表、こちらが資料1シリーズです。資料1-1が2枚程度、その次が資料1-2、数枚で資料1-3、資料1-4となっております。その後、資料2として20ページほどのものがありまして、参考資料として1から6までお配りしています。また、机上配布資料として1点お配りしているところがございます。

会場の皆様におかれましては、参考資料については、お手元のiPadのブックのアプリの中から見られることになっております。

不足等に気がつきましたら、今でも結構ですし、会議の途中でも構いませんので、事務局までお知らせください。大丈夫そうでしょうか。

それでは、議事に入っていきたいと思ひます。議事(1)専門委員等紹介に進みたいと思ひます。専門委員等名簿を御覧ください。この後、一言ずつ皆様に御挨拶いただこうと思ひのですが、まず簡単に今回変更のある点等をお伝えします。

今回、広瀬先生が新たに専門委員に任命されております。また、猪飼先生、寒水先生、松本先生は、引き続き専門委員として再任をされております。よろしくお願ひ申し上げます。改めまして、全ての先生方を五十音順で御紹介させていただきます。先生方におかれましては、お名前をお呼びしましたら、マイクをオンにいただき、御所属とお名前だけでも結構ですので、簡単に御挨拶をお願ひいたします。

では、紹介させていただきます。

赤堀有美専門委員です。

○赤堀専門委員 化学物質評価研究機構の赤堀です。よろしくお願ひいたします。

○寺谷評価調整官 猪飼宏専門委員です。再任となります。

○猪飼専門委員 京都府立医科大学医療情報部の猪飼でございます。よろしくお願ひいたします。

○寺谷評価調整官 小坂健専門委員です。

○小坂専門委員 東北大学の小坂です。よろしくお願ひします。

○寺谷評価調整官 澤田典絵専門委員です。

○澤田専門委員 国立がん研究センターがん対策研究所の澤田典絵です。よろしくお願ひいたします。

○寺谷評価調整官 再任となりました寒水孝司専門委員です。

- 寒水専門委員 東京理科大学の寒水です。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 祖父江友孝専門委員です。
- 祖父江専門委員 大阪大学環境医学の祖父江といいます。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 竹内昌平専門委員です。本日は御欠席となっております。
- 続きまして、西浦博専門委員、こちらも本日は御欠席です。
- 広瀬明彦専門委員です。新任となります。
- 広瀬専門委員 化学物質評価研究機構の広瀬です。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 松本真理子専門委員です。再任となります。
- 松本専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の松本真理子と申します。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 山田隆志専門委員です。
- 山田専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の山田隆志と申します。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 続きまして、本日御出席いただいております専門参考人を御紹介いたします。
- 川村孝専門参考人です。
- 川村専門参考人 京都大学の川村です。よろしくお願いいたします。
- 寺谷評価調整官 以上、先生方、ありがとうございました。
- 続きまして、議事の（２）に進みたいと思います。議事の（２）ワーキンググループの運営等についてです。お配りしています資料１－１から１－４の資料をお手元に御準備ください。ワーキンググループの運営に関して規程等の御説明をさせていただきたいと思います。
- それでは、資料１－１から説明してまいります。資料１－１は「食品安全委員会専門調査会等運営規程」でございます。
- 上から見ていきますと、第１条に総則とありまして、この規程が何を定めているかということでも概要を示しています。
- 第２条では、専門調査会の設置、その後に議事録の作成が第３条、専門調査会でどのような会議をするかというのが第４条に書かれているところです。
- 次のページを見ていただきたいのですが、第６条のところにワーキンググループに関する規定がございます。このまま読み上げますと、第６条、委員長は、特定の分野について集中的に審議を行う必要があると認めるときは、委員会に諮って委員会にワーキンググループを置くことができるというふうに行っているところです。
- また、その第２項では、必要がなくなったときには廃止するものとするということも書かれております。
- また、第３項のところでは、ワーキンググループの運営については、第２条第２項から第５項まで及び第３条から前条までの規定を準用するとあります。これはすなわち、この

前のほうには専門調査会のことが書かれておりますが、基本的には専門調査会と同じルールの下でワーキンググループを運営していくのだということがここに書かれているところです。つまり、専門調査会と書かれていることをワーキンググループと読み替えて適用されると御理解ください。

ちょっと前後してしまおうのですが、もう一回1ページ目にお戻りください。1ページ目の第2条の2項を御覧ください。専門調査会は、専門委員により構成し、その属すべき専門委員は、食品安全委員会委員長が指名するとしています。

3項のほうに座長のことが書かれておまして、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとしております。

それから、5項のほうです。座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するとなっているところがございます。

第3条は議事録の作成、これはワーキンググループにおいても作成していきます。

第4条のほうを御覧ください。これは専門調査会の会議、これもワーキングの会議と読み替えていただければと思います。次のページに行っていただきたいのですが、座長は、専門調査会の会議を招集し、その議長となるというふうになっております。

第3項のところですが、座長は、必要により、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができるといったことが規定されております。

第5条のところを御覧ください。専門委員の任期は2年とする。これはワーキングの委員に関しても2年でございます。このような規定ぶりとなっているところがございます。

続きまして、資料1-2にお進みください。こちらは「食品安全委員会における調査審議方法等について」という文書でございます。

冒頭に山本委員長からの御挨拶にも含めていただきましたけれども、中立公正な評価を行う観点から、利益相反について定めていたり、利益相反がある場合には個別の審議には参加しないといったことがこの文書において規定されているところです。

1ページの2を御覧ください。委員会等における調査審議等への参加についてというところです。この(1)を読み上げますと、委員会等は、その所属する委員または専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとするというふうにして審議に参加されないことをここで明示しています。

どのようなときにできないかというのが①以降に書かれております。①ですけれども、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業もしくはその関連企業または同業他社、これを特定企業といいますが、特定企業から一定の金額等を受けた者というのが①にあります。②、③、④も特定企業との関係性について書いてありまして、株式の保有であったり、役員であったり、それから特定企業からの依頼によって資料を作成した場合、このようなものがここに規定されております。

次のページを御覧ください。こちらのほうにも⑤とありまして、リスク管理機関の審議会の長である場合。リスク管理機関の審議会に属すること自体はよいのですが、その長である場合はやはり審議から外れていただきますよということをこちらに規定しているところでございます。

次に(2)を御覧ください。委員等は、任命された日から起算して過去3年間において、(1)に掲げる場合に該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出するものとするがあります。

(3)ですが、任命された後でも事情が変わったときにはまた確認書を出してくださいというのが(3)、(4)は開催する委員会の都度ごとにこの確認書に対しての事実を確認しますよということが書かれているところでございます。

資料1-3を御覧ください。今回新たに任命または再任された専門委員の確認書をここに付けています。2枚目以降となっております。

新任、再任以外の専門委員の方も含めまして、本日の議事について確認書を確認させていただいたところ、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。

専門委員の先生方におかれましては、確認書の記載に変更はないという理解でよろしいでしょうか。変更がある場合は何らかリアクションしていただけるとよいのですが、大丈夫そうでしょうか。

ありがとうございます。では、変更はないということでございます。

続きまして、資料1-4について御説明してまいります。資料1-4は「評価技術企画ワーキンググループの設置について」という資料でございます、これは平成28年3月29日に食品安全委員会で決定したものでございます。

全てを読み上げることはしませんが、まず1のところには、趣旨として、今我々を取り巻く状況がまず最初のパラグラフに書かれております。2つ目のパラグラフには、真ん中の辺りから、リスク評価に資する最先端の技術をどのようにリスク評価の実践に導入するかを検討するものであることから、分野横断的に企画・検討する必要があるということで、このグループを置く必要性がここに述べられているところでございます。

2の所掌事務のところを御覧ください。こちらにありますように、本ワーキンググループの所掌事務というのは、食品健康影響評価の実施に用いる新たな技術の企画等に関する事項を調査審議するというものでございます。

3のところから構成及び運営とありますが、これは先ほど説明した上の規定を抜粋して書いているものですので、同じものが書かれております。座長をどうやって選ぶかとか、どうやって記録するかとか、そのようなことが書かれているところでございます。

主な点は以上でございます。現時点におきまして、何か御質問とか気になる点がありましたら御質問いただければと思います。大丈夫そうでしょうか。

そうでありましたら、次の議事に進めさせていただきます。

続きまして、議事（３）座長の選出・座長代理の指名となります。先ほど御説明さしあげました運営規程に従い、専門委員の互選により座長を選任することとなっております。どなたか御推薦いただける方はいらっしゃいませんか。

山田先生、よろしく願いいたします。

○山田専門委員 国立衛研の山田です。ありがとうございます。

座長につきまして、食品安全委員会におけるこれまでのリスク評価の経験の豊富さでありますとか、あと、海外の動向も含めた評価技術に関する知見の広さでありますとか、あと、本ワーキンググループでのこれまでの貢献等を踏まえまして、広瀬委員を座長に推薦させていただきたいと思っております。よろしく願いいたします。

○寺谷評価調整官 ただいま山田専門委員から、広瀬専門委員を座長にという御推薦がありました。ほかには何か御意見、御発言ありますでしょうか。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 広瀬専門委員の海外とのネットワークであったり幅広いリスク評価の御経験、さらには本ワーキンググループでの専門的かつ俯瞰的な御意見を今まで多様にいただき、ワーキンググループに多大な貢献をいただいたということで、私も広瀬専門委員に座長をぜひお願いしたいと考えております。

以上です。

○寺谷評価調整官 お二人の専門委員から、広瀬専門委員を座長にと御推薦をいただきました。いかがでしょうか。御賛同いただける方は画面上でも手で丸をつくるとか、承諾とか、少しリアクションを取っていただけますでしょうか。意思表示をしていただけるとありがたいです。

（専門委員から同意の意思表示）

○寺谷評価調整官 では、皆様から御同意いただけたということでございます。ありがとうございました。

それでは、専門委員の御賛同をいただきましたので、座長に広瀬専門委員が互選されました。今、座長の札を置かせていただきます。

それでは、広瀬座長から一言御挨拶をいただければと思います。よろしく願いいたします。

○広瀬座長 広瀬です。どうも御指名、御賛同いただきましてありがとうございます。このような責任ある会の座長を務めるというのは初めてでして、かなり緊張しているところではありますが、なるべく会をスムーズに進めていきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

このワーキンググループは山本委員長からも、あるいは事務局からも、もちろん言うまでもありませんけれども新しい技術、これからの技術ということで、将来的には多分、食品安全委員会の恒常的な技術のところに使っていけるようなことで整備できればと考えているところです。ただ、そういう考え方も私たち、やはり最初が肝心で、特に行政機関のようなところでこういうことを始めると、最初の立ち上がりをうまくしないと後々影響

を及ぼすことがあるので、その辺は責任を感じてやっているところで、すごく責任の重さを感じている次第です。

会の進行につきましては、前の座長を務めておられた川村先生のような流暢な会の進行はなかなかできないと思いますけれども、時々詰まるようなことがあったら、ある意味私は新人ですので、皆様御協力いただいて会を進めていきたいと思っておりますので、よろしくお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○寺谷評価調整官 よろしくお願いたします。ありがとうございました。

次に、運営規程の中に、座長に事故があるときには、座長があらかじめ指名する者がその職務を代理する旨が規定されております。座長代理の指名をお願いしたいと思います。これ以降の議事進行も広瀬座長をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○広瀬座長 了解いたしました。

それでは、座長代理の指名ということですが、私としては、食品安全委員会のほかの委員等も多分私と同じぐらい昔から参画されているような気がしたのですが、小坂専門委員をお願いしたいと思っておりますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(専門委員から同意の意思表示)

○広瀬座長 では、皆様の御賛同をいただけたと思っておりますので、小坂専門委員から一言お願いしたいと思います。

○小坂専門委員 小坂でございます。御推挙いただきありがとうございます。

私は、人のリスクに関わるという立場から、これまで川村座長を含め様々な先生方がいらっしゃると思いますので、そういった声を代弁するという立場で代理として参加したいと思いますので、先生方、どうぞよろしくお願いいたします。

○広瀬座長 よろしくお願いたします。

それでは、審議、議事の(4)の「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」に移りたいと思っております。事務局から説明をお願いいたします。

○岡谷評価専門職 では、資料2をお手元に御用意ください。資料2がベンチマークドーズ法の活用に関する指針の改正案となります。前回のワーキンググループでお示しした資料からの変更部分を黄色のハイライトにしております。

表紙をめくっていただきまして、まず、これまで目次がついておりませんでした。項目も増えておりますので、利便のため目次を付け加えました。

また、昨年度から本指針を2回改正しておりますので、バージョン情報が分かるように改正履歴を追加しております。

次に、前回宿題となっておりましたBMRの部分について御説明をいたします。前回の議論をたどって説明したいので、まず14ページを御覧ください。14ページの中ほど、「2. BMRの設定」でございます。14行目の中ほど「さらに」の後3行が黄色になっておりますが、こちらは前回の議論で、低ばく露領域での立ち上がり点とは限らないということで削除することになっております。

そして、注釈の記載ですが、こちらはBMRの設定方法について2通りある考え方を記載しておりますが、前回のワーキングで議論になりましたのは、その2通りの考え方が動物試験にも疫学研究にも共通する考え方であるために、第2の定義のところに記載したほうがよいということになっております。

そこで、第2の定義の部分に移らせていただきます。資料の3ページを御覧ください。まずタイトルですけれども、「定義」という見出しでしたけれども、BMRに限らずほかの用語を見ましても、用語を説明している記載も見受けられますので、タイトルを「用語の説明」と変更しております。

次に、BMRの説明の文章の後半部分ですが、こちらを「リスク評価上意義のあるバックグラウンド反応からの反応レベル」と修正しまして、その部分の注釈として、14ページの脚注を記載するという形にしております。脚注の内容ですけれども、先ほど申し上げました2通りあるという考え方を①、②として記載しました。その前にまず頭のほうで「変数の特性あるいは研究のデザインにより」とつけまして、「①「見込まれる最大変化量」に対する「あるばく露量における変化量」、②「無ばく露又は最小ばく露の状態におけるエンドポイントの値（ベースライン）」に対する「あるばく露量における変化量」のいずれかが採用される」といたしました。

こちらはちょっとイメージが湧かないという御意見もありましたので、例えばで言いますと、①につきましては、動物試験のほうでよくされるモデルフィットしたときの最大の反応量と最小の反応の間を100%としたときに、下から何%をBMRとしましょうというような考え方が相当いたします。②のほうは、血糖値などの連続値をイメージしていただければと思うのですが、例えばベースラインは100mmHgで、そこからある値、20mmHg上がったところをBMRとしましょうというような考え方が②に相当すると思います。この②については、設定の考え方にいろいろ議論があるのだと承知しておりますが、元の14ページの脚注のときには、何々に対する何々の割合というふうに書いていたのですけれども、こちらがベースラインに対する比として考える場合もありますし、差とする場合もあるでしょうし、SDとして考える場合もあるということで、割合という言葉は使わないで特定しない表現にしております。

この案文に対して、事前に専門委員、専門参考人の先生方に御意見を照会いたしましたところ、3名の先生から御意見をいただいております。まず、赤堀専門委員からは、冒頭のほうの「変数の特性」のところの「変数」について、「具体例があると説明にある内容の意図が伝わりやすいように思いました」ということです。

寒水専門委員からは、②について、「比だけでなく差などもBMRとして想定されるのであれば、③として追加するか、最後のほうの「のいずれかが採用される」という記載をやめて、①と②のBMRの代表的なものとして例示しているというような記載にすればよい」という御意見。

川村専門参考人からは、「割合か比か、または差分かは物によって変わると思います。

そのため包括的な「度合い」という用語を用いることができます」という御意見をいただいております。

後ほど各先生方から補足などがありましたらお願いしたいと存じます。

BMRの部分については御説明は以上ですけれども、それ以外の部分であと2か所、川村専門参考人から御意見いただいております、修正をしておりますので、併せて御説明をしたいと思っております。

5ページを御覧ください。「8. 連続値データ」ですけれども、こちらの説明の「なお」以下、より正確な言い方として、「発生した腫瘍の数等の離散値データについても連続値データに準じて扱う場合もある」と修正いたしました。

「9. Restriction」ですけれども、こちらはちょっと長い文章だったので、途中で一旦切るという御意見です。

御説明は以上となります。御議論のほうをよろしくお願いいたします。

○広瀬座長 どうもありがとうございました。

二、三か所修正はあるわけですけれども、まずは前回からも継続的に審議しているということで、3ページのBMRの用語の説明の部分について審議したいと思っております。

御意見いただいている先生方から、もし追加、補足等の意見がありましたらよろしくお願ひしたいと思っておりますが、いかがでしょうか。順番に言うと赤堀先生。

○赤堀専門委員 特に追加、補足等はないのですけれども、ここで出てくる変数という言葉は少し唐突感があって、恐らく数理モデルの変数のことかと思いますが、BMR自体がなかなか解釈しづらい概念でもあるということで、先ほど岡谷さんから御説明のあった例示を取り入れていただくと、リーダー（読み手）が解釈しやすいかと思われました。

以上です。

○広瀬座長 寒水専門委員からはどうでしょうか。

○寒水専門委員 ありがとうございます。この点については根幹に関わる場所ですので、事前に事務局にコメントを送って、その内容を適切に反映していただいたので、こちらの記載でよいと思っております。

ただ、これ以外のものがあるかどうかというところは議論の余地が残っていますので、そこをどう対応するかというところを決める必要があるかと思っております。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

川村専門参考人からはいかがでしょうか。

○川村専門参考人 皆様が理解しやすく、言葉の言い回しとしても落ち着きのあるものを皆さんで決めていただければと思っております。意見自体は申し上げていますし、各委員の御意見ももつともだと思っておりますので、収まりのいいところに収めていただければと思っております。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方からは。祖父江専門委員、どうぞ。

○祖父江専門委員 事前に意見を述べずにここで言って申しわけないのですが、同時に配布されている机上配布資料1の「各機関におけるBMRの記載について」を見ていただくといいかと思うのですが、特に2番目のEPAの記載のところ、Benchmark Responseが、A predetermined change in the response rate of an adverse effect relative to the background response rate of this effectで、predeterminedというのは、用量反応曲線とかばく露とかとは関係なく独立して反応の中だけで決める値ですという意味だと私は思うのですが、その解釈は間違っていますか。

○広瀬座長 ほかの先生方で何か分かりますか。多分、今議論している3つを特定せずにpredeterminedとしているのではないかと思うのですが。

○祖父江専門委員 用量反応曲線を何か考えてBMRを決めるのではなくて、BMRというのは反応のことだけ考えて決めるものではないのですか。

○広瀬座長 そうだと思います。反応曲線を見てから、後からという話ではなく、これから議論している①、②あるいは③にするかもしれない、リスク評価上、あるいは疫学であれば公衆衛生的な観点も含めて意義のあるところを、その数字の捉え方を割合で取るのか、比で取るのか、差分で取るのかというのは、あらかじめ決定して、それからベンチマークドーズでドーズフィッティングをするということ、このEPAの文章はそういうことを言っているのではないかと思うのですが。

○祖父江専門委員 独立して決めるということであると、今回変えたものではないかもしれませんが、3ページの9行目から11行目が用量反応曲線におけると書いてあるので、それとの関係で決めていきますというような記載になっていると思うのですが、これでいいのかというのが1つ。

さらに、黄色の脚注で書かれているところの説明に「あるばく露量における」とか、ばく露のことがいっぱい出てくるのですが、このことで決めていいのですか。

○広瀬座長 ちょっと先生の趣旨をつかみかねているところがあるのですが、曲線を見てから決めているという書き方になっているからという意味でしょうか。

○祖父江専門委員 そういう意味です。

○広瀬座長 その辺は、ほかの先生、いかがですかね。今のは曲線におけるというところから始まって、BMRの文章が出てきているから、多分その書きぶりを変えることが必要なのかなとはちょっと思ったのですが。

○祖父江専門委員 だから、1つの考えとしては、9から11行目の「における」までを全部抜いてしまうというのがあると思うのです。

○広瀬座長 そうすると、先生のサジェスションは、「おける」を削除するというのですか。

○祖父江専門委員 3行の「おける」までを抜いてしまって、リスク評価上意義のあるバ

ックグラウンド反応からの反応レベルだけにする。

○広瀬座長 寒水先生、どうぞ。

○寒水専門委員 同じような疑問を持っていて、事務局との打合せのときに、この「おける」というところは削除したほうが望ましいことをその場でお伝えしたのですけれども、手続として、結果的にこうなるかなということで、立場としては祖父江先生と同じで、EFSAのガイドラインも、用量反応関係を当てはめるけれども、BMRの定義については、用量反応関係モデルと無関係に決まるので、この「おける」以降の文章は祖父江先生と同じように、ないほうが良いという立場です。

○広瀬座長 ほかの先生はいかがでしょう。

○川村専門参考人 誤解を招くようだったらちょっと表現を変えたほうが良いかもしれないけれども、あくまでもこれは、by 用量反応曲線ではなくて、atとかonなので、用量反応曲線を置いて、その中を見てから決めるのではなくて、前もって決めた、用量反応関係という検討課題においてあらかじめ決めた意味のあるレベルにするという意味なので、これによって決めるというbyではなくて、あくまでもそれについてということなので、多分これがないと、一体バックグラウンドって何のとかいうふうに逆の疑問が出てくるだろうから、そういう用量反応関係を考える上で、バックグラウンドからどれだけ増えたかということなんだよということが分かるように表現できればということをお願いします。

だから、全く消してしまうと何の話をしているかが分かりにくくなるので、用量反応関係を考える上で、リスク評価上意味のあるバックグラウンド反応からの反応レベルというように、ちょっと修文といいますか、表現を変えたほうが良いかもしれません。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

祖父江先生、どうぞ。

○祖父江専門委員 そうすると、用量反応関係は想定するのだけれども、反応側の振れ幅とかスケールだけを考えて、用量側は考えないということを明記したほうが良いと思います。

○広瀬座長 ほかの先生はいかがでしょう。

今の意見は確かにごもっともでありますけれども、用量反応は大前提にあると思うので、今私がちょっと思った折衷案は、10行目の「又は量との関係（用量反応関係）」は少なくとも考えないとその後が成り立ちませんので、「全体に」からその下の「曲線」までを削除するというのはいかがでしょう。用量反応、ばく露量と反応との関係は少なくとも置いているので、曲線を云々というのは別の次元の話で、事務的に曲線ができた後、そうしたらBMRを適用するという話だと思うのですけれども、いかがでしょう。

全部消してしまうと、あまりに漠然とし過ぎているので、「化学物質のばく露量と影響の頻度の用量反応関係における」。おかしいですかね。いかがでしょう。あるいは、にわかに進むことができなければ、祖父江専門委員の趣旨を、あとは川村先生の前提の部分

を加えながら修文するという形が必要かなと思います。

猪飼専門委員、どうぞ。

○猪飼専門委員 猪飼です。

皆さんおっしゃるとおりだと思いますので、修文のアイデアだけなのですけれども、祖父江専門委員がおっしゃるように、リスク評価上意義のあるバックグラウンド反応レベルというものを一番冒頭に持ってきて、丸にして、そこで定義としては完結していると思うのです。その後、最初の部分、化学物質のばく露量云々これこれの、特に用量反応関係の評価に用いるという説明を後から加える。前後を入れ替えるようなイメージで意図がはっきりするのではないかと思いました。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

今の猪飼専門委員からの提案、アイデアはいかがでしょうか。祖父江専門委員、いかがでしょうか。

○祖父江専門委員 そのほうが大分感触としてよくなりますね。

○広瀬座長 ありがとうございます。

もしほかに意見がなければその方向で。今ここで細かい文言のところまで詰めるというのは難しいので、その趣旨で。

赤堀専門委員、どうぞ。

○赤堀専門委員 今の修正でよいかと思いました。そうすると、脚注のところに入っている変数の特性という表現が必要なくなってくるのかなという気がしたのですけれども、いかがでしょうか。

○広瀬座長 赤堀専門委員、変数の特性というのはどこの部分。

○赤堀専門委員 3ページの脚注2です。黄色でハイライトしている1行目の後半。ここの変数というのは数理モデルを前提とした表現だったと思うので、表現を変える、もしくはこの部分の削除が必要になってくるのかと思います。多分、ここは本来、祖父江専門委員が言っているように、縦軸方向の応答に対することを表現したいのかなという気もするので、ほかの言い方をするなりが必要かと思いました。

○広瀬座長 そうですね。ありがとうございます。そこも多分、表現を、モデルを前提としていない表現に縦軸の表現の仕方、何かいい表現があるといいのですけれども、いかがでしょうか。

まずちょっと切り分けたいと思っています。脚注の文章のいろいろな意見に対することの前に、今の祖父江専門委員からの提案について、「における」までは一旦削除して、それを最初に持ってきて、その後で用量反応に使うのだということについての説明を加えるといった猪飼専門委員からの提案でありますけれども、いかがですか。よろしいでしょうか。

(専門委員から同意の意思表示)

ありがとうございます。

では、それを前提として、その下の脚注の表現ですけれども、今の変数の問題も、多分一般論的な表現にしないといけないので、これは特に変数として定義しなくても、影響そのものの特性とかでいいのかなと今ちょっと思っています。その辺は後で考えたいと思います。

猪飼専門委員、どうぞ。

○猪飼専門委員 猪飼です。

脚注について、別にこのままでもよいかという考え方です。実際にはこういった形で表現されることがあるという事例を紹介しているだけで、この概念そのものの定義をしているわけではないと思いますし、実務の上では、この①、②があったほうが参考になるかなというふうに思った次第です。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

特に変数ということがモデルを定義したわけではないという意味で、いいということだと思います。いかがでしょうか。

赤堀専門委員、いかがでしょうか。

○赤堀専門委員 もともと私が最初に違和感を持ったのは、単純にこれを冒頭から読んでいったときに、変数といったときに何の変数というのがすぐに。

○広瀬座長 影響を測定して。

○赤堀専門委員 私が客観的に読んだときには、いわゆるエンドポイント、縦軸方向のものだけを想定しているのかなと思っていたのですが、単純に読んでいったときにこの文章の中に変数というタームがなくて、突如こだけ表れるということも含めて違和感がありました。ただ、実際にこれを使う側がきちんとそこを理解できるということであればよいとは思っています。

以上です。

○広瀬座長 なかなか言葉の定義の問題に入ると難しいかもしれません。

寒水専門委員、どうぞ。

○寒水専門委員 赤堀先生がおっしゃってくれて、私も縦軸なので、その下に出てくるエンドポイントと同じことを指すのであれば、不必要に言葉を増やすよりは、エンドポイントでよければエンドポイントにしたほうが混乱はないかと思います。

○広瀬座長 エンドポイントの特性。

○寒水専門委員 はい。縦軸で。

○広瀬座長 ありがとうございます。

いかがですか。反対意見がなければ、変数はエンドポイントに置き換えたほうが読みやすいというふうに思います。

あと、次の観点で、ちょっと込み入った話かもしれませんが、割合だったり、比

だったり、増分だったりするというのを、現状では、これを寒水専門委員の意見では、代表的なものとして①、②があるといったような表現にしたほうが良いという意見だと理解しています。もちろん差分もある。あるいは実はもっと、それこそエンドポイントの変数のやり方によっていろいろなパターンが設定されると思うので、それを全部書き切るのはやはり難しいのかなという感覚がありますけれども、代表的なのは①、②といったところで、今は事務局案としています。

一応おおむね寒水先生から、いいという意見はいただいていますけれども、ほかの先生方はいかがでしょう。よろしいでしょうか。おおむねこの文章、変数はエンドポイントにする。あと、①、②については、代表的なものはこの①、②があるといったことを文章として加えるというところかと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、そのような方向で修正するというので、ここの部分の修正を、細かい文言については事務局と私のほうで一任させていただければ修正させてもらうということでもよろしいですか。もちろん回覧はします。

(専門委員から同意の意思表示)

ありがとうございます。

それでは、このBMRのところの表現については以上ですが、それに絡んで、14ページのBMRについては、疫学に少し特化したような部分は残しておいて、脚注と黄色い部分は削除するというので、そこも含めて御意見がなければ、BMRの表現については一旦ここで合意が取れたというふうにしたいと思います。ありがとうございます。

次に、BMR以外の黄色のハイライトの部分ですけれども、事務局からの説明では5ページですね。個別に乳頭腫等といった文言のくだりの削除と、9番はエディトリアルな話だと思うのですが、この辺について質問、御意見、反対意見等はありませんでしょうか。いかがでしょうか。

川村先生、これでよろしいですかね。

ありがとうございます。

それでは、前回からの積み残しというか、この指針の改訂についての議論は、今議論した追加修正等をもって文言修正、再確認も皆様にさせていただきたいと思っておりますが、それをもってワーキンググループから食品安全委員会に改正案として報告することにしたいと思っておりますが、よろしいでしょうか。

そのほかにコメント、議論し残したところがあれば今御提案いただければと思います。御同意いただけたということでもよろしいでしょうか。ほかに誰かコメント等は。

(専門委員から同意の意思表示)

ありがとうございます。

それでは、この文書は一旦、議論收拾といったところをしたいというふうに思います。ありがとうございます。

ただ、やはりこれだけBMR、いろいろな分りにくさということを議論されてきたと思

ますので、座長としてこんなことを言うのはあれかもしれませんが、いろいろな事例というのは今後増やしたほうがいいと思います。追加的なアペンディクスみたいなものをこの後していきたいと思ひますし、どういふところに使えるかという具体例がないと、一般論、総論ではこれでいいのですけれども、先ほどのBMRもいろいろなパターンがあるといふところのパターンの例示ですとか、どんなときに使えるですとか、そういったところについて具体的なケースを増やしていくことを今後検討していきたいと思ひのですが、事務局のほうはどうですかね。そういったことをやっていふほうがいいと思ひのですが。

○寺谷評価調整官 もともと私たちもそのようなことで、まさに実際にいろいろな調査会での事例なんかを使いながら、そこの経験をまた横に展開してみたりとか、まさにそのような問題意識もあつて今年度の追加の研究の二次公募課題で松本先生にも受けていただいて、そういうことをやっていることもあります。その辺は有機的に連携しながら、座長の問題意識にも応えられるようなことをしていければなと思ひております。

○広瀬座長 ありがとうございます。

では、引き続きというわけではないですが、一旦、実は座長を受けて最初にこういう結論めいたところをつくらなければいけないといふのはちょっと緊張してはいたのですが、取りあへずは皆様の合意が得られたといふことでほっとしているところであります。

ただ、これだけでとどめず、もっと具体例、こういった技術をもっと拡張していくのに貢献するといふ意味でも、そういう活動も続けていきたいと思ひますので、皆様、どうもありがとうございました。

一応、本日の審議事項は以上になると思ひます。

事務局から事務連絡はありますでしょうか。

○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、先生方にお知らせいたします。

以上です。

○広瀬座長 では、これで本日の議事は全て終了いたします。

お忙しい中、御参集いただきまして、また御意見をいただきましてありがとうございました。これをもちまして、第33回「評価技術企画ワーキンググループ」を閉会したいと思います。ありがとうございます。