

仕様書

1. 件名

in silico 評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法の開発・実用化に関する国際的な状況の調査

2. 調査目的

- (1) 化学物質や汚染物質等の安全性評価は、動物試験を含む様々な試験により行われているが、時間や費用がかかることから、より効率的かつ信頼性の高い新たな評価方法の開発及びその速やかな導入が喫緊の課題となっている。
- (2) 海外では、WHO、EFSA 及び OECD 等において、定量的構造活性相関 (QSAR) ※¹や各種オミックス解析、MoA/AOP (Mode of Action/Adverse Outcome Pathway) ※²等をはじめとする *in silico* ※³ 評価方法等の導入が積極的に検討されており、速やかな実用化に向けて各国でその開発が進められている。
- (3) また、これまでの毒性評価はある単一の ADI(一日摂取許容量)/TDI(耐容一日摂取量)を用いた決定論的な評価がなされていたが、近年、WHO は、毒性評価の様々な過程で生じる不確実性の克服を目的として、確率論的評価アプローチ (Probabilistic approach) を提唱している。
- (4) このような新たな評価方法に関する取組は、我が国における迅速かつ信頼性の高いリスク評価を可能にするとともに、評価結果を踏まえた速やかなリスク管理措置の実現や、関係企業における開発コストの削減及び販売までの期間短縮にも寄与するものである。
- (5) そのため、本調査は、食品に係る新たなリスク評価方法に関する主要国での検討状況や実用化の動向等の情報を総合的かつ網羅的に収集し、我が国におけるリスク評価への適用可能性を考察するとともに、実用化に向けた具体的方策を提案することを目的とする。

※1：物質の構造と生物学的な活性との間に成り立つ量的関係。これにより構造的に類似した化合物の薬効や毒性について予測する。Quantitative Structure-Activity Relationship

※2：ハザードのばく露から有害影響発現に至る経路を意味し、分子レベルの事象とリスク評価に資する有害影響を関連付けるための毒性経路と作用機序を組み込んだ概念的枠組み。

※3：「シリコンの中で」の意で、ここではコンピューターを用いた物質の毒性解析のことを指す。
"in vivo" (生体内で)、"in vitro" (試験管内で) に対応して作られた言葉。

3. 作業内容

- (1) 有識者から構成される検討会の設置・運営
 - ① 分析、毒性学 (発がん性、生殖・発生毒性、遺伝毒性を専門とする者を含む)、体内動態学、化学物質のリスク評価方法、化学物質の毒性データベース、食品に係る新たなリスク評価方法等に関する有識者3名以上から構成される検討会を設置する。
 - ② 検討会では、調査方針、調査項目について検討するとともに、3.(2)において収集、整理した情報の内容の分析に関する助言、新たなリスク評価方法の適用可能性

に関する論点整理、調査結果のとりまとめに対する助言を行う。

- ③ 検討会は、調査期間中に3回以上開催する。
- ④ 検討会の運営に当たっては、内閣府食品安全委員会事務局監督職員等とあらかじめ協議すること。

(2) *in silico* 評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法に関する情報の収集、整理及び分析

① 文献等の収集、整理及び分析

定量的構造活性相関 (QSAR) や各種オミックス解析等の *in silico* 評価方法、これら方法の信頼性の補強に資する MoA/AOP (Mode of Action/Adverse Outcome Pathway)、確率論的評価アプローチ (Probabilistic approach) 等の新しい概念について、文献等により、主要国での開発状況、実用化の動向等の情報を収集する。

この際、「別添1」に示す商用データベース等によって検索された文献等、並びに「別添2」に示す各国政府機関等におけるガイダンスや科学的意見書等及びそれらの中で引用されている文献等の収集した情報の内容を和訳するとともに、分析・検討し、新たなリスク評価方法を検討するために必要な情報を整理する。

なお、収集する情報は、食品に係る新たなリスク評価の検討に資することが見込まれるものにつき、文献数にして、少なくとも100報とする。

② *in silico* 評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法の実用化に関する検討

上記(2)①で整理した文献等の情報を踏まえ、当該検討会において、新たな評価方法の実用化に向けた課題整理及びその解決策等について議論し、当該検討会の有識者の意見を聴取の上、論点整理を行う。

③ 本調査のとりまとめに際しては、「別添3」に示す用語集等を参考にして、正確な用語を用いるよう努め、必要に応じて当該検討会の有識者等の確認を得ること。

なお、取りまとめは、作業内容に応じて以下の(ア)～(オ)の要件のうち少なくとも一つを満たす者が実施するとともに、当該検討会の有識者の確認を得ること。

- (ア) 毒性学、体内動態学に科学的知見を有する者 (学位等)
- (イ) 化学物質のリスク評価 (方法) に関する調査又は開発等の実務経験を有する者
- (ウ) 化学物質の毒性データベースに関する調査又は開発等の実務経験を有する者
- (エ) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等の *in silico* 評価方法に関する調査・研究等の業務経験を有する者
- (オ) 毒性学、生化学、農芸化学、生物学、有機化学、医学、薬学、物理化学、栄養学等の分野における論文 (英文、邦文) の検索・要約作成等の業務経験 (研究等を含む) を有する者

(3) 留意事項

上記(1)及び(2)を行う際には、以下の点に留意する。

- ① 専門用語については、日本語訳を行った上で、原文の用語等をかっこ書で併記すること。
- ② 翻訳中に、明らかに間違いと思われる箇所を見出した場合には、翻訳を赤字で記入

して「*」を付記し、欄外に赤字で修正理由を記載すること。

(4) 調査結果の報告会開催

- ① 本調査で得られた内容について、調査結果の報告会を開催すること。
- ② 調査結果の報告会を開催する際は、原則として食品安全委員会事務局会議室を使用することとし、開催日時、構成等について、事前に内閣府食品安全委員会事務局監督職員等の了承を得ることとする。

(5) 成果物の作成

報告書を作成する際には、以下の点に留意し作成すること。

- ① 調査報告書は、得られた内容を体系的に整理、分析を行い、図形等を用いて分かりやすいものにするよう努めること。
- ② 調査報告書の冒頭に「調査の概要」として、調査内容や成果等について、要約を作成すること。
- ③ 調査報告書（製本版）は、日本工業規格A列4番(A4サイズ)で作成すること。
- ④ 調査報告書（CD-ROM）は、PDF形式(OCR処理済み)及び編集可能な保存形式のファイル(ワード、エクセル等)で作成すること。
- ⑤ 成果物（案）が出来た段階で、速やかに内閣府食品安全委員会事務局監督職員等と検討・調整を行うこと。

4. 契約期間

平成27年8月5日～平成28年3月31日

5. 作業スケジュール

平成27年	8月	文献等の収集・整理の方法等に関する打合せ
	8～10月	文献等の収集・整理、第1回検討会の開催（今後の評価における適用可能性に対する方向性の検討）
	11～12月	情報の整理・分析、第2回検討会の開催（今後の評価における適用可能性に対する具体例の検討）
～平成28年	1月	調査報告書（案）の作成、第3回検討会の開催（今後の評価における適用可能性に対する素案の検討）
	3月	調査報告書の作成、調査結果報告会の開催
	3月31日	成果物の提出期限

平成28年3月31日までに成果物を提出すること。

6. 成果物

- | | |
|---------------------|-----|
| (1) 調査報告書（製本版） | 50部 |
| (2) 調査報告書（CD-ROM） | 20部 |
| (3) 収集した文献等（原著及び和訳） | 1部 |

7. 納品期限

すべての成果物を契約期間の満了日までに納品すること。

8. 監督職員（人事異動の場合は後任者等による）

内閣府食品安全委員会事務局 評価第二課 調整係長 稲葉 亮太

9. 検査職員（人事異動の場合は後任者等による）

内閣府食品安全委員会事務局 評価第一課 課長補佐 廣岡 亮介

10. 連絡調整

作業の実施に当たっては事前に内閣府食品安全委員会事務局監督職員等と連絡を密にとることとし、作業中においても、5に記載した作業スケジュールの段階ごとに、作業の進捗状況を報告すること。なお、作業の遅延、業務の実施に当たって疑義等が生じた場合には、速やかに内閣府食品安全委員会事務局監督職員等の指示に従うこと。

11. 技術提案の遵守

本件は一般競争入札・総合評価落札方式（調査）の手続きを経て行うものであり、本仕様書及び技術提案書に記載した内容については誠実に履行すること。

12. その他

- (1) 本業務により知り得た成果については、許可なく第三者に譲渡してはならない。
- (2) 本調査を実施するに当たり、調査期間中に食品に係る緊急な危害情報を入手した場合は、速やかに内閣府食品安全委員会事務局監督職員等へ通報すること。
- (3) 成果物のうち、調査報告書は、内閣府食品安全委員会が運営する食品安全総合情報システムにより一般公開するが、収集した文献等（原著及びその和訳）については、公開することにより、個人及び企業の知的財産権が開示され、特定の者に不当な利益又は不利益をもたらすおそれがあるため、非公開とする。

別添 1 検索対象の商用データベース等について

TOXLINE (TOXNET)

CA (STN International)

MEDLINE

PubMed

JST (科学技術振興機構)

医学中央雑誌

Google Scholar

その他国内外の主要な DB 等

別添 2 国際評価機関、各国政府機関等について

経済協力開発機構 : Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)

世界保健機関 : World Health Organization (WHO)

コーデックス委員会 : Codex Alimentarius Commission (CAC)

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 : Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

国際がん研究機関 : International Agency for Research Cancer (IARC)

欧州委員会 : European Commission (EC)

欧州食品安全機関 : European Food Safety Authority (EFSA)

米国食品医薬品庁 : Food and Drug Administration (FDA)

米国環境保護庁 : Environmental Protection Agency (EPA)

米国毒性物質疾病登録機関 : The Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)

米国産業衛生専門家会議 : American Conferences of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)

英国環境・食料・農村地域省 : Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA)

仏食品環境労働衛生安全庁 : ANSES

独連邦リスク評価研究所 : BfR

ヘルスカナダ : Health Canada

カナダ食品検査庁 : Canadian Food Inspection Agency (CFIA)

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 : Food Standards Australia New Zealand (FSANZ)

International Life Sciences Institute (ILSI)

その他の国際評価機関、各国政府機関等 (日本国内のものを含む)

別添 3

内閣府食品安全委員会 : 「食品の安全性に関する用語集 (第 5 版、ビジュアル版)」

<http://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>

国立衛生試験所安全性生物試験研究センター : 「毒性試験用語集」

<http://www.nihs.go.jp/center/yougo/>

その他、国内外の学会や調査、研究機関の用語集で主要なものなど