食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

（第39回）議事録

１．日時　令和８年10月２日（金）　14:00～16:33

２．場所　食品安全委員会　第二会議室（Web会議システムを併用）

３．議事

（１）食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について

（２）その他

４．出席者

（専門委員）

広瀬座長、安部専門委員、猪飼専門委員、小島専門委員、澤田専門委員、
寒水専門委員、竹内専門委員、西浦専門委員、松本専門委員

（専門参考人）

赤堀専門参考人、山田専門参考人

（食品安全委員会）

祖父江委員長、浅野委員、頭金委員、春日委員

（事務局）

尾﨑事務局長、前間事務局次長、黒羽評価第一課長、國保評価第二課長、
田中情報分析官、蟹江評価調整官、坂井評価専門官、相馬評価専門職、
北澤技術参与

５．配布資料

資料１　　食品健康影響評価においてリードアクロスを活用するための手引き（案）

参考資料１　食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について

参考資料２　リードアクロスに関する用語（「食品の安全性に関する用語集」からの抜粋）

参考資料３　EFSA _Guidance on the use of read‐across for chemical safety assessment in food and feed (2025)

参考資料４　OECD_Guidance on Grouping of Chemicals (Third Edition,2025)

参考資料５　新たな時代に対応した評価技術の検討～化学物質の毒性評価のための

QSAR及びRead acrossの利用～

参考資料６　令和５～６年度食品健康影響評価技術研究「食品関連化学物質のリスク評価におけるリードアクロス手法の適用と信頼性評価に関する研究」研究成果発表資料

参考資料７　令和５～６年度食品健康影響評価技術研究成果報告書別添：食品健康影響評価にリードアクロスを活用する際の考え方の提案

６．議事内容

○広瀬座長　それでは、定刻となりましたので、ただいまから第39回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催いたします。

事務局から現在の出席状況の報告をお願いします。

○坂井評価専門官　先生方におかれましては、お忙しい中御出席をいただき、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。

本日のワーキンググループにつきましては、９名の専門委員に御出席をいただいております。吉成専門委員は御欠席でございます。また、赤堀専門参考人、山田専門参考人に御出席をいただいております。食品安全委員会からは祖父江委員長、浅野委員、頭金委員、春日委員に御出席をいただいております。

本日はウェブ会議形式を利用して参加されている先生もいらっしゃいますので、そちらの注意事項について御説明をさせていただきます。

１点目、こちらは常時の内容となりますが、発信者の音質向上のため、御発言がないときはマイクをオフにしていただくようお願いいたします。

２点目、こちらは御発言時の内容となりますが、御発言いただくときは、Webexの挙手機能を御利用ください。途中で挙手機能及び映像機能が機能しなくなった場合は、一度御退室していただき、再度御入室を試みていただきますようお願いいたします。次に、事務局または座長が先生のお名前をお呼びいたしましたら、先生御自身でマイクをオンにしていただき、冒頭にお名前を御発言いただいた上で、御発言をお願いいたします。御発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにする形で御対応いただけますと幸いです。会場で御参加いただいている先生におかれましても、発言者が分かりますように、冒頭にお名前を御発言くださいますよう御協力をお願いいたします。

なお、動画視聴時の録画、録音、画面撮影は御遠慮いただきますよう、併せてお願いいたします。

以上、ウェブ会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

○広瀬座長　それでは、議事に移りたいと思います。

本日の議題は（１）「食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について」、（２）「その他」となっています。

事務局より本日の議事と配付資料について説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、本日の議事と配付資料について確認させていただきます。

本日の議事は、「食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について」及び「その他」になります。

本日の資料は、議事次第、専門委員等名簿のほか、資料１、参考資料が１から７までをお配りしております。会場で御参加の先生方におかれましては、参考資料につきましてはiPadを御参照ください。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

○広瀬座長　ありがとうございます。不足等はありませんでしょうか。

続きまして、事務局から平成15年10月２日食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて、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。

○坂井評価専門官　本日の議事につきまして、専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認いたしましたところ、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。

○広瀬座長　先生方、提出していただいた確認書に相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。それでは、議事に移りたいと思います。

議事（１）「食品健康影響評価におけるリードアクロスの活用について」に移りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、本日の御審議の流れについて御説明させていただきます。

資料１を御覧ください。

まず､前回の第38回ワーキンググループにおける御議論を踏まえた修正等につきまして、今回新しく設けました｢第２　適用範囲｣の本文記載の御確認をいただければと思います。

その後の「第３　用語の説明」につきましては、本文最後までを御議論いただいた後、改めまして食品安全委員会の用語集の用語の修正も含めて御検討いただきたく思いますので、こちらは後に回させていただき、次の「第４　基本的な考え方」、「第５　リードアクロスを実施するための前提」につきまして、前回ワーキンググループにおける御議論を踏まえた修正等の御確認をいただければと思います。

その後、「第６　リードアクロスの実施手順」の本文記載草案につきまして御議論をいただければと思います。

また、実施手順に含めるべき標準的要素につきましては、山田専門参考人からいただきましたコメントを踏まえて、前回資料の表１を今回資料では添付資料１としたことに伴いまして、この項目自体を削除いたしましたので、本文御議論の後に添付資料１につきまして御確認、御議論をいただければと思います。

○広瀬座長　ありがとうございました。

前回の審議の結果を受けて、大きなところで適用範囲を加えたことと、用語集は後に回す、表１も添付にするといったところがあったと思います。その辺は特に御異存ないと思いますので、まずそれについて順番に確認していきたいと思います。

まず、新しく項目を設けた「第２　適用範囲」について事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、資料１の４ページの枠囲みを御覧ください。

前回第38回ワーキンググループにおける御議論を踏まえまして、「第２　適用範囲」の項を新設し、前回資料の「第３　基本的な考え方」の６段落目及び７段落目の記載を移動し、第４の「１．実務的側面」に追記案のあった幅広い専門性に関する記載もこちらに含めて修文をしております。

こちらの草案につきまして事前に御確認をお願いいたしましたところ、山田専門参考人より修文案をいただきましたので、いただきました修文案を踏まえて修正を行っております。

以上、御確認をお願いいたします。

○広瀬座長　ありがとうございます。

前回の議論を踏まえて新しく「第２　適用範囲」の項を設置されたということで、山田先生からいただいた修正案も含めて修正されているということですが、御意見がありましたらよろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

皆様、よろしいですか。

座長からは多少気になったところが１点、気になったというか、「なお」から最後の文章ですけれども、ここはややジェネラルな感じがするのですが、ここに入れた意図というのは何かありますか。

○坂井評価専門官　こちらは既に出ておりますQSARの手引きのほうに「適用範囲」ではなくて「基本的な考え方」という項目がございまして、そちらにこの「なお」以降のところと同等の記載がございますので、そちらも踏まえて記載をしております。確かに前回の御議論では６段落目と７段落目の前半を移すということにはなっていたのですが、そちらのQSARの手引きと合わせて一旦こちらのなお書き以降の部分もこちらに移しているところでございます。

○広瀬座長　QSARの手引きも最初のほうに入っているという理解でよろしいのですか。

○坂井評価専門官　QSARの手引きの基本的な考え方の部分にもこのなお書きに相当するような記載がございます。

○広瀬座長　私の少しの懸念というか、ちょっとした質問は、基本的な考え方のほうにある文章でよいのではないかという意味で言っていますが、この文章の中身自体は別に悪くはないので、場所のことがちょっと気になっただけです。

山田先生、いかがですか。

○山田専門参考人　私もこの「なお」以降の文章について、まず微修正させていただいた

のは、これは学問分野ですね。物理化学とか情報化学、これは実施手順と一致させるような形で順番を並べ替えたというだけの話でございます。あと、今お話にありました「なお」以下というのは基本的な考え方のような気がして、適用範囲というよりかは後ろのほうに、というか元の場所にあったほうがいいのかなと個人的には感じました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

皆様、いかがでしょうか。基本のところに戻すことで、事務局、何か追加コメントとかはいいですか。

○蟹江評価調整官　事務局より補足といいますか説明を申し上げますと、もともとあったところというのは基本的な考え方の最後の記載、８ページの５～８行目の７パラグラフでして、今消されている記載がQSARの手引きの記載のとおりとなっております。その記載を移すに当たって、今回、適用範囲のところでなお書きとして書いているのは、その前文の専門調査会及びワーキンググループにおいて判断することとするというところにつなげる形で文章を修文しておりまして、リードアクロスを用いた判断のときには専門的な知識ですとか経験を有する専門家を加えて調査審議をすることが望ましいという形で修文をしており、QSARの手引きでの記載とは若干意味が変わってございます。

○広瀬座長　ということですけれども、多分専門調査会に向けてこういう専門性の参加も必要だということをこの場所で加えているという意味ですかね。

○蟹江評価調整官　そうです。

○広瀬座長　ということですが、山田先生、いかがでしょうか。それにしてはちょっと詳し過ぎるかなという気もと思っただけで、でも、後ろに合わせるのだったら、別に２回あってもいいと思います。きっと後ろでも同じ文章が必要になりますよね。

○蟹江評価調整官　事務局から元の文章というところについて確認させていただきたいのですけれども、山田先生に御修文いただいた幅広い専門性が必要であるという文章がもともとあったのは９ページの２行目から３行目になります。２つの別の場所から記載を移してきましたので、元の場所というのが実は２つあるのですけれども、それはどちらのほうがよろしいでしょうか。

○広瀬座長　どうですか。２回書いている気もしなくもないのですが、適用範囲のここにこの文章があるということ自体に問題がなければこのままではいいと思いますが、よろしいですか。

ほかの先生方、よろしいでしょうか。座長が少し気になったので質問してクリアにさせていただいたというところなのですが、よろしければ次に進みたいと思います。

では、一旦これで、適用範囲はこの文章で確定するといったことにしたいと思います。ありがとうございます。

それでは、「第３　用語の説明」については、先ほど事務局から説明があったとおり、全体の議論をした後で改めて検討するといったことなので、次は基本的な考え方について、修文等について事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、６ページの枠囲みを御覧ください。
前回ワーキンググループにおける御議論を踏まえまして､本文記載を修正しております。
また、６段落目と７段落目につきましては、先ほど申し上げましたとおり、新しく設置した「第２　適用範囲」の項に記載を移動しております。
また、事前に御確認をお願いいたしましたところ、小野専門参考人より修文案をいただきましたので、こちらはいただきました修文案を踏まえて修正をいたしております。
以上、御確認をお願いいたします。
○広瀬座長　ありがとうございます。
前回の議論を踏まえて本文を事務局で修正したといったことです。７ページについては小野先生からの追加分も既に修正済みといったところですけれども、皆様、前回の議論等を踏まえて、この修文案でよろしいでしょうか。御意見がありましたらよろしくお願いします。
後半は「第２　適用範囲」に移ったということが一番大きな話だと思うので、あとは語句的なことが多いかと思いますが、よろしいでしょうか。
御意見は特にないようですので、では、「第４　基本的な考え方」については、これで一応はフィックスするといったことにしたいと思います。
それでは、次に「第５　リードアクロスを実施するための前提」について事務局からお願いいたします。
○坂井評価専門官　それでは、８ページの枠囲みを御覧ください。
前回第38回ワーキンググループでの御議論を踏まえまして、本文記載を修正いたしました。なお、幅広い専門性が必要であること、９ページの２行目から３行目になりますが、こちらにつきましては、新しく設置いたしました「第２　適用範囲」の項に記載を移しております。
また、「２．技術的側面」の３段落目です。９ページの26行目から30行目になりますが、こちらにつきましては、前回ワーキンググループの議事録を基に事務局にて修文案を作成しております。
こちらにつきましても、事前に御確認をお願いいたしましたところ、赤堀専門参考人、小野専門参考人、安部専門委員、山田専門参考人より修文案及び追加の文案をいただいております。いただきました修文案を踏まえて本文記載を修正しております。
なお、山田専門参考人よりいただきました修文案につきましては、こちらをそのまま反映するとほかの先生方からいただいた修文箇所等が分かりにくくなりますため、本文には反映せず、こちらの枠囲み内にいただいた修文案をそのまま記載しておりますので、こちらも踏まえまして、修文につきまして御確認、御検討をお願いできればと思います。
○広瀬座長　ありがとうございます。
前回の議論を踏まえて、本文記載修正、さらに追加の修正といったものもいただいたところで、それについて順番に確認していきたいと思うのですけれども、特に最初に８ペー

ジの四角囲みを順番に見ていくということでよろしいですか。
○坂井評価専門官　よろしくお願いいたします。
○広瀬座長　まず、先ほどの議論と少し変わっておりますのは、事務局から９ページの２～３行は適用範囲の項に移ったといったところで、それについては先ほど議論したのでよろしいのかと思います。
技術的側面の３段落目の項にありますけれども、26～30行目について事務局ということで、修文が細かくいろいろ多いのですが、この部分については、実は一番下になりますけれども、山田専門参考人からまとまった修文案をいただいているといったところがあるので、この４行と山田先生がいただいた４行というのは見比べていただいたほうがいいのかなと思いますが、いかがでしょうか。
私としては、山田先生のほうが割とすっきりしているので、それに入れ替えてはと思うので、前の文章はいろいろ細かく修正していますけれども、どこに何がかかるというのは複雑になっている気がするのですが、皆様いかがでしょうか。
赤堀先生、どうぞ。
○赤堀専門参考人　私も山田専門参考人案のほうがいいと思います。ただし、８ページ目に書いてある四角囲みの下から２行目､両物質という表現が２物質と読めてしまいますが、ここで言う両物質は参照物質と標的物質ということだと思うので、２物質という意味で伝わらない別の日本語にしていただくのがいいと思いました。
すみません。修正提案できないのですけれども、以上です。
○広瀬座長　ありがとうございます。
山田先生、いかがでしょうか。
○山田専門参考人　両物質は２物質という意味ではございませんで、標的物質、参照物質を合わせた物質群という意味で考えておりました。
○広瀬座長　今ここで最終修文案をいただかなくてもいいと思いますので、多分標的物質及び参照物質の挙動にとか、両物質群の挙動にとかということだと思います。
事務局のほうでよろしいでしょうか。ここで細かい文言で時間が押してもあれなので。
○坂井評価専門官　では、事務局のほうで修文して、山田先生にご確認をいただくようにいたします。
○広瀬座長　確認して最終化していただくほうがいいかと思います。
大きな意味では、ここを山田先生の文章に修文するということで、皆様、特に御意見、御異存なければそうしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。
ありがとうございます。では、そういう方向で、この26～29行ということになるということでいいと思います。
そうすると、小野専門参考人と安部専門委員からの意見もこれに吸収されるということで、ほかの先生から意見がなければ、そこも終了したということにしたいと思います。

次は赤堀専門参考人から、多分最初の19～22行目、９ページでこういう表現をいただいているわけですけれども、この辺についていかがでしょうか。

赤堀専門参考人、ここに何か追加コメントはありますか。

○赤堀専門参考人　１つ目はいいですか。２つ目のほうに行ってしまいます。９ページ目の２ポツです。19行目の言葉を入れた背景は、前回の委員会で、今の12ページの図にあったjustificationという表現を削除し、文章で書いたほうがいい、ということとなり、現状はここの９ページに入れました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

いかがでしょうか。リードアクロスの評価であるというところを少しクリアに説明したということになると思いますけれども、最初のほうがいいという意味も分かるので、これでよいかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次は、赤堀参考人からは９ページの19～22行目、図から削除した正当性が必要であるという旨の記載を、それが今のところですね。すみません。二度手間になってしまいました。

○坂井評価専門官　事務局からの補足でございますが、もう一点は８ページの枠囲みの直下になりますが、12行目です。こちらも赤堀先生からいただいた修文案でございますが、もともとは書き出しが「評価者が共有すべき前提的な」という書き出しなのですが、こちらの評価者というところが評価者には限定されないとのことなので、こちらは修文をいただいているところでございます。

○広瀬座長　ありがとうございます。

いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、特にこれ以上コメント、追加がなければ、「第５　リードアクロスを実施するための前提」といったところについてはこれで終了したいと思います。

それでは、次に「実施手順に含める標準的要素」について事務局より説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、10ページの枠囲みを御覧ください。

前回ワーキンググループで御説明いたしましたとおり、山田専門参考人からいただきましたコメントを踏まえまして、前回資料の表１の部分を今回資料では後ろのほうの添付資料１として添付いたしました。これに伴いまして、「第５　実施手順に含めるべき標準的要素」の項目自体を削除いたしまして、こちらに書かれておりました、消えておりますが、10ページの７行目から13行目までの記載を「第６　リードアクロスの実施手順」の「１．実施手順の概要」のところに移動しております。後ろに添付いたしました添付資料１につきましては、「第６　リードアクロスの実施手順」全体の御議論が終わった後に改めまして御検討いただければと思います。

○広瀬座長　先ほども前回の経緯からの説明で表は後ろにつけるといったところでありましたけれども、文章だけは６の１のところに移動させて、そのままですよね。そのままコピーして入れたといったところですけれども、場所的な問題とかはこれでよろしいでしょ

うか。もともとあった場所で表だけが抜けたので、変ではないと思うのですけれども、よろしいでしょうか。

それでは、５の経緯と文章の移動についてはそれで終了するとして、第５が抜けたのですが、次は「第６　リードアクロスの実施手順」のほうに移りたいと思いますので、事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、10ページから11ページの枠囲みを御覧ください。

前回ワーキンググループでの御議論を踏まえまして、図２及び今回資料での表１につきまして修正をしております。

こちらにつきましても事前に御確認をお願いいたしましたところ、寒水専門委員より表の修正案をいただいております。13ページになりますが、表１の修正案②としてこちらに記載させていただいております。また、こちらについていただいた修正案の分類に関してコメントをいただいているところでございます。

また、小島専門委員、赤堀専門参考人よりコメントと修文案をいただいております。こちらはいただきました修文案を踏まえて修正をしているところでございます。

これらの修正並びにいただきましたコメントにつきまして、御確認と御検討をいただければと思います。

また、事務局におきまして図表と本文の記載を一致させる修正等を行っておりましたところ、別添資料１といたしました表中にリードアクロスのための問題の定式化として記載されている内容が本文ではステップ０の②と④に相当しており、図表と本文のステップの名称と記載内容等を一致させるためには、本文の構成やステップの名称等を大きく変える必要があるかと考えております。

したがいまして、赤堀専門参考人からいただきました11ページのコメントボックスの中ほど、赤堀専門参考人の３ポツ目のコメントですね。こちらのいただきましたコメントも踏まえまして、ステップの名称を変更して、ステップ１が問題の定式化、ステップ２を標的物質の決定として本文記載に合わせるのはいかがでしょうかというのが今回の事務局からの御提案でございます。これにより、EFSAのリードアクロスのガイダンスのFigure 2におきましても、Step1がProblem formulation、Step2がTarget Substance Characterizationとなっておりますので、こちらの提案させていただいた内容と一致するかと思います。

以上、御検討をお願いいたします。

○広瀬座長　ありがとうございます。

ステップの大枠の考え方を事務局としては０と１を合わせる形がいいというところかと思いますけれども、寒水委員からは表の修文をいただいておりますが、まず大きなところとして、ここの０と１、事務局が提案してきたステップの構成の提案について、赤堀専門参考人、いかがでしょうか。

○赤堀専門参考人　こちらのほうが分かりやすいのであれば、これでいいのではないかなと思います。14 ページのステップ２は標的物質の決定を行うところで、リードアクロスの

仮説の要素がここでよかったかどうかだけ、今、EFSAのガイダンスを見て確認させていただいています。
○広瀬座長　後からコメントをいただけるということですか。
○赤堀専門参考人　はい。
○広瀬座長　分かりました。
　少なくともこの０、１の観点につきましては、赤堀専門参考人からはそれでいいという意見をいただいたところですけれども、ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。
　この部分は、専門調査会のほうでリードアクロスをどうするかという部分と、その依頼を受けて、どういう形式かはまた後で決めると思いますけれども、リードアクロスをするという何らかの構成体というかワーキンググループなりが、このワーキンググループでやるのか、何か作業グループをつくるかは、きっと実施の観点はまた後で検討すると思いますけれども、そこでやる話というのは一応同意しているというか、最初にやるかやらないかを決めるという判断のところということで一緒にしているのかと思います。前はそれを分けるという話もあったのですけれども、そこはやるやらないの判断とどこまでできるかという限界ですね。それを一緒に分けてやるというのはそもそも難しいので、そこはどこか一緒にやったらいいかということでこういうステップになっているのだと思いますが、皆様、概念的によろしいでしょうか。
　ありがとうございます。事務局の提案どおり、ステップはこういう０、１を合わせる形で構成していくということにしたいと思います。
　次に大きなというか、提案として、表１、元の表２ですかね。不確実性の半定量の分離方法というところにつきまして、寒水委員からもともと３軸があるので２軸にしたらということで、今の事務局の13ページの上の表は、13ページで合っていますよね。
○坂井評価専門官　13ページの上の表１の修正案①というものが前回のワーキンググループでの御議論を踏まえて３軸を２軸に修正したものになります。
○広瀬座長　言葉の上でこれを修正したという話と、寒水委員からは新たに表１としてマトリックス形式で出てきたという提案があるということで、寒水委員から少し補足をお願いできますか。
○寒水専門委員　ありがとうございます。
　もともと３軸ということで機械的な判定が難しいというコメントをさせていただきました。それを踏まえて文章を修正していただいて２軸にしていただいたので、それをクロス集計表の形で整理したものが提案したものになります。
　あとは見やすさとして、どちらを取るかということだと思うのですが、追加のコメントにありますように、修正案②を見ていただくと、不確実性の程度の判断は容易にできるのですが、左下に該当するものがないということがはっきりと浮かび上がってきます。私の

解釈は、不勉強で申し訳ないのですが、そもそもデータの品質が要件を満たさなかったら不確実性はあるに決まっていると理解したのですけれども、この修正案を仮に受け入れてくださったときには、この左下の扱いを考える必要があります。一方、修正案①だとしても、、そこのところをどう捉えるかについて検討いただきたいと考えています。

○広瀬座長　ありがとうございます。

今、最後に表の場合は左下のところはどうするのがいいという提案ですか。

○寒水専門委員　いえ、そこを教えていただきたいという趣旨です。データの品質が要件を満たさないものは、そもそも不確実性がないことはないということですかという質問です。

○広瀬座長　だから、自明で満たさなくなるのに。

○寒水専門委員　そうしたら、この要件を満たさないなら、２つのセルを結合しても別に構わないかなということになります。

○広瀬座長　多分そうですね。皆様いかがでしょうか。満たさないときに不確実性にランクがつく状況があり得るのかという問いですよね。

赤堀専門参考人、お願いします。

○赤堀専門参考人　寒水先生がおっしゃったとおりになると思います。要件を満たさない段階で不確実性は高いということになる。そのため、修正案②の下段は「高い」というのが隣のセルまで広がる形式にはなると思います。

○広瀬座長　あとは、次は表にするか、文章にするかという判断になると思うのですけれども、皆様いかがでしょうか。これについて、分かりやすさからどちらがよさそうかという問題になるかと思うのですが、いかがでしょうか。

猪飼先生、どうぞ。

○猪飼専門委員　修正案②の書き方、２軸で書いてあるのに賛成です。「高い」を横につなげるというのもよくて、左上のセルにある参照物質のデータの品質というものは、恐らく要件を満たす、満たさないの左側に来るというほうがさらにこの２軸という意味ではっきりするのではないかという表現上の話だけコメントさせていただきます。

○広瀬座長　猪飼委員からは表のほうが分かりやすいという意見ですが、ほかの先生、いかがでしょうか。ここは寒水委員の提案した表に入れ替えるということでよろしいですか。

今、猪飼委員からいただいた左上のセルは、この項目、表題、場所はそれでいいですか。

○寒水専門委員　文章が長くて入りにくいからここに配置しただけですので。

○広瀬座長　そうですね。前の問題か。レイアウトのところは事務局で後でそろえると思いますので、基本はこの方向で。

赤堀先生、よろしいですか。

○赤堀専門参考人　大丈夫です。

○広瀬座長　ありがとうございます。

それでは、ここの部分は表形式で分かりやすくするといったところにしたいと思います。

○坂井評価専門官　事務局から確認させていただきたいのですが、修正案②のほうをこちらに載せる際に、先ほどですと「要件を満たさない」の下のところのセルなのですが、こちらは結合してしまって１つにまとめてもよろしいですか。それか、空欄のところに同じように「高い」と入れても組合せとしては一致するのですが、セルを結合して１つにまとめてしまって大丈夫でしょうか。
○広瀬座長　もし時間がかかるようでしたら、後で。
○寒水専門委員　でも、存在しないのですよね。そういうことですよね。品質が要件を満たさないのに不確実性がないということが存在しないわけなのですよね。
○赤堀専門参考人　事実上そうなるかと。ステップの中には品質評価をするプロセスがあって、それでOKであればその先に行くという流れになっています。この品質評価で駄目だった場合、修正案②の上段に相当するものが無くなります。リードアクロスの結果に影響を与える不確実性があるかないかの評価自体が実施されないため、修正案②だと正確な表現にならないと思います。そのため、①のほうがいいのですか。
○寒水専門委員　①に合わせると、その左下のセルは。
○広瀬座長　どちらでも多分大丈夫。
○寒水専門委員　①で機械的に判別できそうなので、①でもいいですし、②だと該当しないということになるのですかね。
○赤堀専門参考人　表の中の２軸で評価しなくてはいけないというのが必須になってしまいますが、手順上上は存在しないはずです。
○寒水専門委員　分かりました。では、①かなと。
○広瀬座長　よろしいですか。
　①に戻ったのですが、ほかの先生方、いかがでしょうか。
　確かに４パターンはないところで無理やり表を作るのは確かに見にくいかもしれないというのはありますので、寒水先生、御提案ありがとうございました。こちらの修正案①というところでフィックスしたいと思います。ありがとうございます。
○坂井評価専門官　では、修正案①のほうで、こちらにつきましてもまた追加の御修正等ありましたらお知らせいただければ幸いです。よろしくお願いいたします。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　それでは、次は小島委員からいただいたコメントについて議論したいと思いますが、小島委員からいただいたまず最初の１ポツの図２の改定について、ステップ４はステップ０～３を貫くイメージがよいのではという意見ですが、皆様、ここはいかがでしょうか。
　データギャップの穴埋めというのが全てのところで起きるはずだからという意見だと思うのですが、小島先生、そういうことですか。
○小島専門委員　そのとおりです。データギャップの穴埋めも不確実性もいたるところに、ステップ１～３に出てきますので、ステップ４とか５でやるのではなくて、早い段階で利用者は意識しないといけない思うのです。そうすると、ステップ３までいってからデータ

ギャップの穴埋めを検討しているわけではないので、このステップ４、５というのはおかしいのではないかと思いました。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　赤堀専門参考人、いかがでしょうか。
○赤堀専門参考人　すみません。私、小島委員のコメントが理解できていないのですが、どのような意味でしょうか。
○広瀬座長　多分具体的作業としてステップ２でも３でも１でも空欄ができた瞬間に穴埋め作業が入るのではという意味かと思っていますが。
○赤堀専門参考人　ステップ４のデータギャップの穴埋めというのは、問題の定式化で意図した評価を意図していると思います。手順として、決定に近い穴埋めを行うのがステップ４だと認識しています。
○広瀬座長　ということですが、小島委員、どうぞ。
○小島専門委員　ありがとうございます。
　ただ今、ステップ２になったのですかね。ステップ１のリードアクロスのための問題の定式化にもデータ穴埋めの方法が判断できとか、データギャップ穴埋めができる理由を説明するものでとかという言葉が出てくるのですよね。そうすると、ここでデータギャップの穴埋めという言葉が既に前のほうに出てきているのに、何でまた最後にステップ４でするのかというところが混乱するのではないですかと思ったのですが、どうですか。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、どうぞ。
○赤堀専門参考人　ステップ１でデータギャップの穴埋めという表現は出てくるのですけれども、それはあくまでその方法をあらかじめ決めておきましょうということを言っているにすぎないと思います。ステップ１でデータギャップの穴埋めをしなさいと言っているのではなくて、計画みたいなものです。事前にこういう処理をしましょうということを決めておきなさいということを書いていると思うのですが。それであれば問題ないと思います。
○広瀬座長　小島委員、どうぞ。
○小島専門委員　順番がしっかり把握できていなくてすみません。分かるのですけれども、それを意識してプロトコルを作るというようなことはステップ４に至る前のどこかに書いてあるのですか。例えば不確実性だったら先ほどの表１に当たるテーブルがあります。では、ステップ１になるところにはデータギャップについては触れていないけれども、急にデータギャップが新しくステップ２に出てくるということで、データギャップとは何かというところの方法がそこに書かれているプロトコルになっているのです、データギャップはステップ４でやるのですということで、事例を見ていないので何とも申し上げられないのですけれども、穴埋めしながら進んでいくのかなと私は勝手に思ったので、そうではなくて、ステップ４まで行ったらそこまでのことを決めておいて、あとは全部データを穴埋

める。そんな解釈をどこかに書いておかないと分からないのではないですか。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、いかがでしょうか。
○赤堀専門参考人　14ページの６行目、まずどのエンドポイントのどのようなデータが不足しているかというデータギャップを特定します。「これにより」というのは、このデータギャップを特定することで適したデータの穴埋めの方法を判断します。
○広瀬座長　小島委員、いかがでしょうか。
○小島専門委員　ありがとうございます。
　そういう解釈なのですか。これを初心者が読んだ場合にと考えたときに、なぜステップ４まで放っておくのかなとか、なぜ不確実の評価はステップ５までいかなければいけないのかと思っていました。今おっしゃっているのは、不確実性の半定量分類の例とかも出して、ある程度プロトコルに当たるところをステップ１で示し、順番にやっていきなさいということですね。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、お願いします。
○赤堀専門参考人　プロトコルはステップ１ということとして説明をさせていただくと、ステップ１では不確実性を設定しておいてください、ということを示しているだけです。問題の定式化はこれからやろうとしている評価がどんな評価であってほしいのかということを規定するものだと理解しています。評価した結果が、例えば不確実性に関しては、不確実性が中だったら受け入れる、受け入れられないというのはあらかじめ決めておくべきではないか、ということがステップ１の13ページで述べられています。
　先ほど議論があった表１、修正案①になったものは、３段階を示してはいますが、この方法でやると記載されているのではなく、このうちのどれなのかということを規定してくださいと書いてあると思っています。13 ページの８行目、③受入れ可能な不確実性の設定となっているので、あくまでこれを設定してくださいということになるかなと思います。
○小島専門委員　分かりました。
　では、②はデータギャップの穴埋めというタイトルにしておかなくてはいけないのではないですか。
○広瀬座長　今、小島委員はどこのところを指していますか。
○小島専門委員　ステップ１の①がリードアクロスにより予測した結果を活用する場面、②ではデータギャップを説明しているところなのですけれども、②はステップ４に関係しているものを定めましょうという意味ですね。③で不確実性の設定をしておきましょうということですね。そこと４と５と関連させるようにしておかないと利用者は迷子になってしまいませんか。
○広瀬座長　ここは埋めるのではないということが明確に分かるような説明を単に定義するだけとかどういうことかと今思ったのですが、小島委員、そういうことですか。
○小島専門委員　そうですが、いかがでしょうか。

○広瀬座長　竹内先生、お願いします。
○竹内専門委員　何となく小島先生のおっしゃることはよく分かるのですけれども、実は図１と図２の関連が分かりにくいから小島先生のような誤解をされてしまうのかなと。図１でリードアクロスの概要があって、図２はリードアクロスの実施手順なのですが、図１のどの部分を図２ではやっていっているのかが対比的に分かると、図１の一番右側のデータギャップを穴埋めというところ、読んでいただければ、そこがゴールで、このステップ４のところはちゃんと別枠なのだというのが分かりやすくなるのかなと思いながら聞いていました。
　図１と図２を今から変えてそういうふうにするのが難しければ、今おっしゃっていたようにステップ１の②と③のところで「ステップ４のデータギャップの穴埋めに向けた」とか、③のほうでは「ステップ５の不確実性評価に向けた」のような文言をつけると伝わりやすくなるのかなと感じました。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　赤堀専門参考人、いかがでしょうか。
○赤堀専門参考人　ありがとうございます。
　竹内先生に論点整理していただいて理解できたのは､図１と対応させて考えられている、ということなのですね。図１と手順はは全く別物だと理解していましたそれであれば、図１を変える方向を考えたほうがいいと思いました。図1はあくまでこれはリードアクロスの概念を説明しようとする図と思います。図１を変える方向ことでの小島先生の混乱は解消されるでしょうか。
○広瀬座長　小島委員、どうぞ。
○小島専門委員　解消されると思います。基本的に書いてある内容云々よりも、確かに竹内先生がおっしゃるとおりで、このステップは図１と合っていないと思っていました。ただ、ステップ０から６まで書いてあるのだけれども、図１とマッチしていないと思ったものですから、確かに図１を変えていただければ、もしかしたらスムーズにいくかもしれないです。いかがでしょうか。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　竹内委員、どうぞ。
○竹内専門委員　図１の一番左と２番目のところは間違いなくプロシージャではない部分なので、当てはまらないと思うのですけれども、図１の右２つ、右２つというより本当は一番右のところだけなのかもしれないのですけれども、３番目のところの一部から４番目にかけてが多分このリードアクロスの実施手順にばっと分けられているのだろうという解釈でいるので、せめてそんな感じの理解しやすいものがあるといいのではないかと思いました。もしそれ自体が勘違いだったらごめんなさい。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　澤田委員、どうぞ。

○澤田専門委員　すみません。全然ついていけていないかもしれないのですけれども、先ほどおっしゃったステップ１とかでは、それを考えて適応しないものがあるよねという作業だとしたならば、もしここに当てはまらなければこちらを考えてくださいみたいにしてあげたほうが親切かなと思いました。

そもそもこれが誰を対象にというのはいつも議論になるところなのだと思うのですけれども、よく分かっている人が見たらこれが自然なことであればいいのですが、これを使おうと思ったときに、何のためにやっていて、これの課題が明らかになったら下に行く、そうではなかったら違うフローに行くというのが示せると良いと思いました。必要に応じてサイクルが回るのに、５にならないと分からないのであれば、この図でいいのかなと思うのですけれども、ステップ１で下に行かない人がいるのであれば、それも書いておいてあげなくていいのかなと思いました。

素人の感想ですが、若干分かりづらいというのは私も今の議論で賛同しているところです。

○広瀬座長　ありがとうございます。

各ステップが止まるのか次に行くのかも確かに分からないかもしれないのですけれども、澤田委員の話は多分これは全部やることが前提になっているのでということもどこかの前の段階に明示すればいいということですね。

○澤田専門委員　そうですね。そういうことが前提であればそう書いていただいたらいいのですが、ステップ２に括弧の中でQSARが適用する場合もあるとかとあるので、何か違う方法があり、イエス、ノーみたいなことになるのかなと思った次第でした。14ページのステップ２のところですね。

○広瀬座長　ありがとうございます。

赤堀専門参考人、どうぞ。

○赤堀専門参考人　まず竹内委員からあった図１に対するコメントですが、おっしゃるとおり、図１の右２つは手順に関する説明ですが図を改定する際、手順と誤解されない図にするということを提案させていただきます。

澤田先生がおっしゃった点について、潜在的にあり得るのは、品質評価をしたときに、それにふさわしい物質が得られなかったときはそこで脱落することにはなると思います。その点が記載されていないのであれば、ステップ３で類似物質の評価というところ、19ページの５行目、①データ品質の評価に含まれます。それ以外の工程については、うまくいかなかったときに何サイクルか回すことは文章に書いてあると思います。澤田委員がおっしゃったようにイエス、ノーでできるほど簡単なプロセスでは多分ないので、やはり文章で表現せざるを得ないかなとは考えています。

○広瀬座長　ありがとうございます。

最初にどう取りかかるかという説明があったほうがいいのかなと確かに澤田委員の話を

聞いて思いましたが、なかなか難しい表現かなと思っているところではあります。その辺は赤堀専門参考人とまた事務局とかで相談して、全体の流れがどうかというところもあったらいいという澤田委員の意見かと思うので、トライはしてみようかなと思って、一義的にはなかなか難しいかもしれません。

澤田委員、取りあえずは検討してみるということでよろしいですか。

○澤田専門委員　すごく複雑だということは分かりました。そんなに単純に分けられないということは分かりましたので、無理にということではないので、お任せいたします。

○広瀬座長　ありがとうございます。

竹内委員からの提案もありましたし、赤堀専門参考人から対応案も出てきたので、その辺につきましても、図１の修正についてはまた後で、今、赤堀専門参考人から提案いただいた方法というところの修正を提案してはいかがと思っているところです。

あとは、データギャップのほうはよろしいですか。あくまでステップ４で穴埋めは実際にすると。それまではそのための定義をするなり同定をするなりということがもう少し明確になるように、少し前に説明文を入れたほうがいいのかなと。個人的には「ステップ４でやるデータ穴埋めのために」とかという修飾語を一つつけるだけで大分変わると私は今思ったのですが。

赤堀専門参考人、どうぞ。

○赤堀専門参考人　広瀬座長の御提案のとおりかと。

14ページの７行目のところです。ここの文言が、これはあくまでどうしてデータギャップを規定しなくてはいけないのかが説明されているのですが、それがかえって誤解を招くのであれば､ここの部分を削除することですっきりはするのかもしれないなと思いました。

○広瀬座長　７行目ですか。

○赤堀専門参考人　７行目の「これにより」から「可能性がある」までのところと、その後に「また、関連するエンドポイントや代謝の情報、QSARの予測結果等も利用できる」の部分。これはあくまで標的物質の情報収集するときにQSARのデータも使っていいことを述べており、これは５行目の後ろ、「評価に十分な情報が利用できるかを調査する」と言っているところの後ろぐらいに移動させ、標的物質の情報収集をどうやるかという方向に持っていったらいいと思いました。

○広瀬座長　ありがとうございます。調査方法の一つとして並べるといったところに修正ということですね。

それでは、最初の質問の問いに戻るのですけれども、小島委員からいただいたステップ４のイメージの解決、対応案は今の議論の中でよろしいですかね。

○小島専門委員　よろしいです｡図と文章がしっかり合っていないといけないと思います。通常、論文等でも図を見ながら本文を読むというところなので、そこはやはり整理していただければ助かります。ありがとうございます。

○広瀬座長　ありがとうございます。

それから、小島委員の２ポツは文章の修正だと思うので、３ポツについては13ページの７行目に不確実性の評価をしているということで、これは先ほど赤堀専門参考人が言ったステップ５でやるところの整理という意味では、小島委員、ここは先ほどの赤堀専門参考人の説明でいいですか。
○小島専門委員　分かりました。結構です。
○広瀬座長　次は13ページの21～22行目の中程度の扱い、中程度は受けられるかどうかという質問ですが、赤堀専門参考人、ここはいかがですか。受け入れるとか受け入れない問題ではないのですよね。
○赤堀専門参考人　これは私が考えることではなく、実際のところはよくわからないところもありますが、そもそもリードアクロスをすると決めるその前に、評価をしたいと思っている方たちがどのようなレベルのリードアクロス、もしくはどのようなレベルの評価を求めているのか、ということだと思いますので、受け入れられるか受け入れられないかはその方たちが決めて、それが問題の定式化に反映されるのではないかと思っています。
○広瀬座長　小島委員、いかがですか。だから、ここは受け入れる、受け入れないの判断を書いているのではなくて、こういう判断はしているということだけみたいなのですが。
○小島専門委員　今おっしゃったようなことはどこにも書いていないと思います。ありましたか。
○赤堀専門参考人　13ページの８行目、タイトルが「③受入れ可能な不確実性の設定」となっているので、評価の中で受け入れられる不確実性を設定しておいてください、ということだと思います。このタイトルだけで足りないのであれば、少し言葉の修飾が必要かと思います。
今気づいたのですけれども、事前にコメントをした気がするのですが、「ランク付けする」というところの表現は修正したほうがいいのではないでしょうか。「Margin of Exposure（MOE）を示す」のほうがいいのではないかなと思います。受入れ可能な不確実性は今ここは中、高のランクなのですけれども、マージンは定量だと思うので。
○広瀬座長　ありがとうございます。
事務局、よろしいでしょうか。
○坂井評価専門官　承知しました。
○広瀬座長　あと、今の小島委員からのコメントで、要するに中程度を受け入れるかどうかという話の中で、私の今の意見としては、④の最初の一文が「リードアクロスの検討継続を中止する」で終わっているから分からないので、「中止を検討する」ではないですか。そうすれば、中止するかどうかはここでは決めない。
小島委員、いかがでしょうか。
○小島専門委員　ありがとうございます。
やはり低、中、高があって、低はもちろん、受け入れられるけれども、高は駄目だろう

なと思いながら、中は受け入れてくれるのかなということも非常に微妙なので、さっきおっしゃったように、確かに「中止を検討する」という逃げるような文章がいいのではないかと思います。ありがとうございます。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、いかがでしょうか。
○赤堀専門参考人　大丈夫だと思います。
○広瀬座長　ありがとうございます。
ここでは確定する言葉にはしなくて、こういう場合はそういう方向にするというところで、中程度もここでは決めないですけれども、それはあくまで実施主体が検討する話であるということだと思います。なかなかこの実施主体が誰かというのを曖昧にしてきて、進めていないので、難しくなっているところは確かにあると思うのですが、ありがとうございます。
それでは、次に11ページの四角囲みの13ページ２行目は変えていただいたということで、５～６行目も字句の訂正をしていただいたということで、ほかの先生方、よろしいでしょうか。赤堀専門参考人の提案だと思います。
13ページの次の赤堀専門参考人からの３つ目のコメントについては、既に議論したといったところかと思います。
事務局よりいただいたのも、ある程度表のところも０、１もクリアしたので、事務局からほかにこの四角の中で追加検討するところはありますでしょうか。
○坂井評価専門官　いえ、特にございません。大丈夫です。
○広瀬座長　ありがとうございます。
それでは、10～11ページの四角囲みについては、宿題はできましたけれども、一応クリアしたといったところで次に進みたいと思います。
それでは、「第６　リードアクロスの実施手順」のステップ１について、事務局から説明をお願いいたします。
○坂井評価専門官　それでは、14ページ上部分の枠囲みを御覧ください。
こちらは前回ワーキンググループでの御議論を踏まえまして、標的物質の括弧書きと「ばく露経路に応じた」の部分を削除しております。
こちらにつきましても事前に御確認をお願いいたしましたところ、小島専門委員よりコメントと赤堀専門参考人より修文案をいただいております。こちらはいただきました修文案を踏まえて修正をしております。
これらの修正並びにいただきましたコメントにつきまして、御確認と御検討をお願いいたします。
○広瀬座長　ありがとうございます。
まず、「ばく露経路に応じた」の削除は改めて確認したほうがよろしいですか。これは終了ということでいいですよね。
小島委員からの意見も、ここは前のコメントの意見の関連ですよね。マトリックスの整

理とデータギャップの話、14ページの四角囲みの小島委員のコメント２つは。
○小島専門委員　そのとおりです。
○広瀬座長　では、これも終了したということで、14ページ17行目は字句の修正ということでしてあります。
　ということで、取りあえずこの枠囲みは既に解決だと思うのですけれども、事務局、いかがですか。ほかにありますか。
○坂井評価専門官　いえ、事務局のほうは大丈夫です。ありがとうございます。
○広瀬座長　それでは、ステップ１について、ほかに先生方から何かありますか。
　竹内先生、お願いします。
○竹内専門委員　物すごく細かくて申し訳ないのですけれども、14ページの10行目にステップ０が残っているので、ここはステップ１に変えなくてはいけないのかなと思います。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　ほかにコメントがなければステップ１まで終了したということになると思います。
　それでは、14ページはたくさんありそうなので、時間的にも１時間20分過ぎたといったところで、ここで10分間休憩を入れたいと思います。
　よろしいですか。事務局、お願いします。
○坂井評価専門官　ありがとうございます。
　ただいまから10分間、15時30分まで休憩とさせていただきたいと思います。15時30分になりましたらお戻りいただけますと幸いです。引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

（休　　憩）

○広瀬座長　それでは、ワーキンググループを再開したいと思います。
　後半は「第６　リードアクロスの実施手順」の（３）ステップ２からの審議に移りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。
○坂井評価専門官　その前に、ここから先のステップの番号ですが、先ほどの御議論でステップ０とステップ１が名称とともにそれぞれステップ１、ステップ２と変わっておりますが、これ以降のお配りしております資料１ではステップは以前のままですので、その点、御承知おきいただければと思います。
　それでは、資料につきまして、説明させていただきます。
　それでは、資料１の14～16ページの枠囲みを御覧ください。こちらは提案書の「４－４．各ステップの説明」を基に記載しておりまして、重複する文章の削除や順番の入れ替えを行っております。
　本文記載につきまして、山田専門参考人より修文案、松本専門委員より追加の文章案とコメント、赤堀専門参考人より修文案とこちらも追加の文章案、小野専門参考人より用語の修正及び用語の説明の追加の御提案、吉成専門委員よりコメント、小島専門委員より修

文案とコメントをいただいております。こちらはいただきました修文案やコメント等を踏まえまして修正を行っているところでございます。これらの修正につきまして御確認と御検討をお願いいたします。また、いただきましたコメントにつきましても御検討いただければと思います。

なお、小野専門参考人よりいただきました用語の説明の追加に関する御提案につきましては、一旦「第６　リードアクロスの実施手順」全てを御検討いただいた後、改めて用語のところで御検討をお願いできればと思います。

○広瀬座長　ありがとうございます。

それでは、順番に確認をしていきたいと思います。

まずは、山田専門参考人からいただいた16ページ25行目の修文案について意見がありましたらよろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

よろしいですか。なければこれでフィックスしたいと思います。

次は、松本先生からいただいた16ページ10～11行目の修文案について、御意見がありましたらよろしくお願いします。いかがでしょうか。

松本委員、追加、補足がありましたらお願いします。

○松本専門委員　この観点につきましては、前回の会議の際に当然考慮すべきことというか、前提としてあるからということだったと思うので、特に入れる必要はないと思っております。

○広瀬座長　では、これは追加しなくて、削るということで。

○松本専門委員　はい。

○広瀬座長　ありがとうございます。

あとは、語句の話は係数と類似性の話ですが、それは係数にそろえるということですね。よろしいでしょうか。

次は、赤堀専門参考人からいただいた17ページ31～33行目の修文について御意見はありますでしょうか。①の本文、よろしいでしょうか。

赤堀専門参考人、何か追加コメント等がありましたら。

○坂井評価専門官　失礼いたします。

16ページの５行目の「生物学的応答」の表現の部分でございます。

○広瀬座長　①の本文後半、後半というのは17ページのほうではないのですか。

○坂井評価専門官　すみません。17ページの31行目から33行目になると思います。

○広瀬座長　この赤い部分ですか。

○坂井評価専門官　はい。今回ではなくて、多分以前にいただいていた修文案になります。

○広瀬座長　前回いただいたコメントですね。すみません。この赤字のところですか。赤堀専門参考人から提案いただいたことについて、ほかの先生方、これについて修文はいかがでしょうか。生物学的あるいは積極的にとか幾つか語句の修文はあるのですけれども、一応分かりやすく修文いただいたのかと思っていますが、ほかの先生方、よろしいでしょ

うか。

赤堀専門参考人からいただいた細かい４ポツ分ぐらいは、皆様、特に御意見がなければ、このまま赤堀専門参考人の修正案でフィックスしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうすると、次は小野専門参考人からのコメントにつきましては用語のところで後で対応するといったところで、次は吉成委員からいただいたところで、ステップ２の①の代謝物、変化物について、代謝物、変化物の定義あるいは代謝経路とか、代謝関係の語句とその範囲のことについての質問かと思うのですけれども、ここは定義も含めて全部書き切るのは難しいかもしれないのですけれども、代謝物または変化物と言ったときに分解物も入るかというところですけれども、この辺は用語で対応しますか。でも、用語にしたらちょっと細かい気がしているのですけれども山田専門参考人、どうですか。ここの代謝物または変化物については。

○山田専門参考人　OECDのガイダンスとかで何か触れていなかったですか。今、すぐに思いつかなくて。

○広瀬座長　これは「など」とかにしたほうがいいのですかね。全部加えると定義が難しい気がして。

赤堀専門参考人、どうぞ。

○赤堀専門参考人　どちらかというと、評価をされている皆さんが通常どう使われているかによると思います。環境影響を考えるときは分解物や変化物という表現を使ったりしますが、いわゆる人健康影響では異なる表現を使うのであれば、代謝物等という表現でもいいと思っています。

ただ、今、17ページの17行目、（オ）のタイトルが「代謝物又は変化物」となっています。代謝経路は代謝マップを明示しているものではあれば、できたら代謝マップまで入れたほうがリードアクロス的には本来望ましいので、それを切るべきか切らないでいくかはまた別の議論かなと思っています。

○広瀬座長　代謝経路を代謝マップにする。

○赤堀専門参考人　その用語は逆に吉成先生の御専門だと思うので、御意見を伺っていただいて。

○広瀬座長　では、取りあえず吉成先生の意見で、ここは。

○赤堀専門参考人　代謝経路は代謝マップみたいなものですかという御質問に対しては、基本的にその方向性です。リードアクロスのときも代謝マップでも代謝経路でもいいのですけれども、そういうものを見て類似性を判断することがあるので、その要素は必要です。どの用語を使うかは専門の方に御意見をいただければいいと思っています。

○広瀬座長　代謝経路については、また改めて吉成先生と詰めるということにしたいと思います。

（オ）は「代謝物等」で全部まるっと含めるのがいいという案ですが、いかがでしょう

か。変化物、分解物と言い切るとまた定義の問題に関わってくるので、単に親物質でない物質という概念だと思います。そのときそのときで扱う物質はケース・バイ・ケースなので、代謝しやすい物質だったり、加水分解してしまう物質だったりいろいろあるので、これは難しい。一義的なタームでくくるのは難しいかなと確かに思います。

ありがとうございます。

ほかによろしいでしょうか。

では、次は小島委員から幾つかいただいているところがあります。まず最初はステップ２のタイトルを「類似物質の特定及びデータマトリクスの作成」と修正いただいていますが、これについていかがでしょうか。

赤堀専門参考人、いかがでしょうか。タイトルが変わって。

○赤堀専門参考人　こちらのほうが分かりやすいのであればいいと思います。

○広瀬座長　ほかの先生方、いかがでしょうか。

先ほどからステップの名前は割と重要なので、何をするかがここで出てくるので、割と分かりやすいほうがいいのかなと思いまして、ありがとうございます。

次は17ページ３行目の（イ）構造アラートを活用する場合は類似物質の特定に必要な項目ですかという疑問が来ているのですが、この辺、赤堀専門参考人、いかがですか。

○赤堀専門参考人　特定に必要な項目です。類似物質を特定する際にいきなり構造の類似性から入るよりも、まず反応性が高い官能基とか標的物質に特徴的な構造から見ていくとかというやり方のほうが合理的に選定できることもあるため、入れています。

○広瀬座長　ということで、小島委員、いかがでしょうか。取りあえずは必要項目だということです。

○小島専門委員　私がこだわったのは、上のポツですよね。構造化学的類似性、製造工程の類似性とか結構並んでいて、それが全部（ア）、（イ）、（ウ）、（エ）、（オ）、（カ）につながっているのかなと思ったのです。（ア）は構造化学的類似性を用いる場合で、これは一番上のポツになっているし、２番目が製造工程を用いる場合ではなくて構造アラートを活用する場合になっていたので、この７項目と（ア）、（イ）、（ウ）、（エ）、（オ）、（カ）がつながっていないのであれば、それは何も問題ないと思います。

○赤堀専門参考人　つながっていません。

○小島専門委員　つながっていませんか。分かりました。

○広瀬座長　よろしいですか。取りあえずは含まれるというわけではなくて、全部ばらばらということで。

○赤堀専門参考人　16ページの12行目から18行目のポツは、あくまで観点を例示しているだけです。（ア）～（カ）の話は、具体的にやるときにこういうのがあります、ということを具体的に説明しているものになります。なので、一対一で対応しているものではありません。

○小島専門委員　構造アラートを活用する場合のみが上になくて、あとはみな項目がある

のです。おって、製造工程も（ウ）にあるし、物理化学的性状も（エ）にあるし、トキシコキネティクスはないのですね。なくて、MOA/AOPの類似性もあって、毒性学的類似性はないのでしたかという点で、ともかく関係しないならよろしいです。

○広瀬座長　ありがとうございます。一応全部独立ということだと思っています。

次の小島委員のコメントは「類似性」という言葉を加えたといったところですが、17ページ９行目、14行目、これはよろしいですか。

あと、17ページ15行目のトキシコキネティクスの類似性は、ここは元から変わったのですか。

○小島専門委員　これも上のポツと（ア）、（イ）、（ウ）、（エ）、（オ）、（カ）が連動していると思ったので記載しただけです。

○広瀬座長　分かりました。ありがとうございます。その次もそうですか。

○小島専門委員　そうです。

○広瀬座長　そうすると、全てその後のコメントはそれに関連することでよろしいでしょうか。

○小島専門委員　はい。関連していると思って（ア）、（イ）、（ウ）、（エ）、（オ）、（カ）を見ていました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

では、ここまでは解決したということで、18行目のデータギャップのコメントにつきましては先ほども議論したので、ここでよいのかと思っています。

これで14～16ページまでの枠囲みは取りあえず全部対応したと思うのですけれども、事務局から追加で何かありますか。

○坂井評価専門官　事務局からは特にございません。ありがとうございます。

○広瀬座長　ほかの先生方。

竹内先生、お願いします。

○竹内専門委員　今気づいたちょっとしたことですけれども、16ページの６行目のステップ２のところも、ここに「及びデータマトリックスの作成」がつく感じですかねというだけの細かい点です。16ページの６行目、ステップ２の名前が変わるのであれば。

○広瀬座長　ここは変わったことに合わせて修文をお願いいたします。ありがとうございます。

それでは、ステップ２につきましてほかの先生方は特にコメントがなければ、次はステップ３に移りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、18ページから19ページの枠囲みを御覧ください。

こちらは提案書の「４－４．各ステップの説明」の部分を基に記載をしておりまして、重複する文章の削除や順番を入れ替えております。

本文記載につきまして澤田専門委員、小島専門委員よりコメントをいただいておりまして、また、赤堀専門参考人より脚注へのコメントをいただいております。本文中の類似性

の項目の記載を表２、以前の資料では表３の部分ですが、こちらの用語と統一いたしましたので御確認をお願いいたします。

また、前回のワーキンググループでの御議論を踏まえて、（４）のタイトルにつきまして「類似物質の評価」に戻しております。

澤田専門委員、小島専門委員よりいただきましたコメントにつきまして御検討をお願いできればと思います。よろしくお願いいたします。

○広瀬座長　ありがとうございます。

こちらも順番に確認をしていきたいと思います。

まず、澤田委員からいただいたコメントを踏まえて、本文中の記載を表３と一致するように修正を行った部分、20ページの２行目から３行目の修文についてコメントはありますでしょうか。いかがですか。よろしいでしょうか。

○澤田専門委員　修正の内容で問題ないです。

○広瀬座長　ありがとうございます。次のコメントとして、③の２ポツの「サブカテゴリー化」というのが分からないということでしたか。

○澤田専門委員　読み直して、このときはカテゴリーアプローチの場合、サブカテゴリー化を検討する、という部分のサブカテゴリーとは何に対するサブカテゴリーなのかは分からなかったのですけれども、いろいろな意味でカテゴリーを組み直すというような意味なのだと思いました。一方、もう一回読み直してみて、その上にある２行目、同じ21ページの２行目にある「妥当ではないと判断する場合の選択肢として以下がある」というのが、妥当ではないと判断する場合、次のステップへの選択肢という意味ですかね。リードアクロス評価の中止を判断するというのは、妥当ではないと判断したら、次に以下の選択肢がありますよという意味と理解したのですけれども、それで合っていますか。

○広瀬座長　いかがですか。赤堀専門参考人、コメントはありますか。

○赤堀専門参考人　必ずしもご意見をフォローできていないのですが、１回目の類似物質を集めてデータ品質の評価をしたというプロセスと思っていて、その際に情報収集が例えば十分ではなく、妥当ではない場合があり得ます。その場合の一つとして、例えばサブカテゴリー化の話があるのですが、集めた類似物質を１つのグループにしようとした際、毒性が出る出ないということがある場合、例えば疎水性が高いグループ、低いグループのように分けることをサブカテゴリー化と言います。他にも毒性の表現、種類、代謝物生成が異なる等のという形でのサブカテゴリー化をすることはあります。

中止するかどうかというのは妥当性の種類、サブカテゴリー化してうまく分かれたら継続できることもあります。類似物質の収集が足りないのでデータベースを拡張してもう少し集めたら、もう少しいい類似物質を見つけられれば、継続できます。こういうサイクルを繰り返してもうまくいかない場合、中止を検討することになるという文脈だと思っています。伝わりますか。

○広瀬座長　ありがとうございます。

多分日本語の問題かもしれませんが、「選択肢として」となっているので、この中のいずれかを選ぶというニュアンスになってしまうので、これが多分誤解を招くので、「以下の手段がある」みたいなのかなと。日本語が今急に思いつかないのですけれども、いきなり中止するという選択肢になるのかは、サブカテゴリーとかほかのを検討した後ですよね。なので、このポツは全部同列ではないですよね。

○赤堀専門参考人　これも多分本来は問題の定式化に含まれ宇内容かもしれません。例えば１週間以内で評価しなさい、ということならギブアップですとなります。あくまで選択肢として記載されているので、食品安全委員会が実際にリードアクロスを実施する際のガイダンスをして、選択肢の記載を残すかどうかも含めて、必要に応じて議論していただくのがいいのではないかと思います。

○広瀬座長　澤田委員、どうぞ。

○澤田専門委員　恐らくポツの１、２、３、４は妥当ではないと判断するための検討方法の選択肢なのか、妥当性評価のために行わなくてはいけない選択肢なのかがわかりづらいと思いました。最後のポツは妥当性ではないと判断した後の判断なのではないのかと思い、種類が違うのではないかと思うのですが、私は理解ができていません。なので、整理をしていただければですが、短い時間に一遍にこれを同時に判断しますなのであったとしても、最後の中止はポツの他とは違う気がするので、何らか一文必要なのではないかなと思ったところです。理解が間違っているかもしれませんので、整理をお願いできればという感想です。

○広瀬座長　ありがとうございます。

これはほかのところとも、ステップ０のところとも実は絡んでいたりする話ですし、実はプロブレムフォーミュレーションの設定次第ではいきなり中止が判断としてあり得るかもしれないので、難しいですね。澤田委員のおっしゃることは分かっていて、何とかリードアクロスをしようというスタンスの中でいうと、澤田先生の意見のように文章を作らないといけないのですけれども、赤堀先生とか、多分この意図はそうではなく、こういうこともあるのでと言い切っているだけなので、これはやろうとするためにやる話ではないのですよね。そこが多分伝わりにくいのだと思うので、何か。

○赤堀専門参考人　澤田委員のおっしゃることはよく理解できました。最初の４ポツはいわゆる妥当性に関して結論する前の選択肢、方法論ですので、そのような文言修正、21ページの２行目、３行目のところを、変更することで、妥当性評価をする結論、この先に行くか行かないかの選択肢がある記載にする。妥当性がないと判断された場合にはリードアクロスの中止判断を検討する。この表現をポツではなく、文章の中に入れる。そうすれば混乱を回避できるのかと思いました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

多分今ここで完全な解決の修文は難しいので、澤田委員が感じている、ある意味この文章を作っていく上の誤解といえば誤解を生まないような修文、表現法に変えるということを後で検討したいと思います。ありがとうございます。

次は小島委員からのコメントで、表３の代謝物、変化物についてはステップ２の項目と同じがいいというのは、これはもう合わせてあるのですか。これはきっと先ほど「代謝物等」にしたのかな。これは違う話ですね。すみません。

○小島専門委員　これは前のステップ２ですか。テップ２の中の項目とこの表の中のチェックリストの項目は一緒にするのかどうかという質問です。同じ言葉を使うのか。例えばADMEまたは動態というのはトキシコキネティクスを使うのかというところで、類似性とくくられているものは類似性評価のチェックリストの中にも入ってくるのかなと思いました。であれば、同じ言葉を使われたらどうですかという意味です。

○広瀬座長　ありがとうございます。

赤堀専門参考人、ここは意図としては（ア）から（カ）の対象ですか。そうだとそろえるという話だと思う。

○赤堀専門参考人　16ページの12行目から18行目とか、16ページの（ア）から17ページの20行目の（カ）で使われている表現とテーブルの表現を合わせてくださいということだと思うので、それでいいとは思います。ただ、今の表現でいいかは、先ほど吉成先生に確認して頂ければと思います。○広瀬座長　分かりました。

一応合わせるという方針だということで、小島委員、よろしいでしょうか。

○小島専門委員　結構です。

○広瀬座長　次は、データギャップについては先ほど既に解決済みだと思うので、次は赤堀専門参考人からのコメントで、19ページの18～19行目の脚注についていただいたので、これは反映させたということでありがとうございます。

そのほかはタイトルの統一等ですので、この枠囲みは取りあえずは解決したと思うのですけれども、事務局から追加、補足はほかにありますでしょうか。

○坂井評価専門官　事務局からは特に追加はございません。ありがとうございます。

○広瀬座長　ありがとうございます。

ほかの先生方、ステップ３につきましてはよろしいでしょうか。

なければ次のステップに移りたいと思います。次はステップ４について事務局から説明をお願いいたします。

○坂井評価専門官　それでは、21ページの下から22ページの枠囲みを御覧ください。

こちらにつきましては提案書の「４－４．各ステップの説明」を基に記載しておりまして、重複する文章の削除や順番の入れ替えを行っております。

本文記載につきまして小島専門委員よりコメントをいただいております。小島専門委員よりいただきましたコメントにつきまして御検討いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○広瀬座長　それでは、21ページの枠囲みですけれども、小島委員、これは先ほどのデータキャップの話ですか。
○小島専門委員　そうです。
○広瀬座長　そうすれば、これは既に解決済みの話。
○小島専門委員　私の手元にあるのは１行目は直っているのかな。データギャップの穴埋めのための戦略を決定するとあるのです。戦略は計画の前に本来立てるので、計画の後に戦略を立てる。これは順番は合っているのですか。戦略と計画の順番的にはどうですか。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、お願いします。
○赤堀専門参考人　小島先生、今のは何ページの話ですか。
○小島専門委員　ステップ４のデータギャップの穴埋めのところ。
○広瀬座長　21ページの13行目のところ。
○小島専門委員　１行目です。
○広瀬座長　14行目。
○小島専門委員　ステップ４の1行目です。
○広瀬座長　戦略が先ではないかと。
○小島専門委員　いえ、ここで戦略が出てくるので私は混乱して、データギャップお戦略を立てなくてはいけないからもっと前なのではないですかと思ったのです。まだこれから戦略を立てるのだというか、さっきおっしゃったのでいえば、赤堀専門参考人はデータギャップをここで埋めるとおっしゃったけれども、これから戦略をつくるという言葉が出てきたから混乱しました。
○赤堀専門参考人　なぜ、ここで決めなくてはいけないのかというと、データがそろって初めて戦略が決められるためですよね。すぐに傾向を見て決められるのだったら、いいですが調査しないと分からない。そのため、この段階でデータマトリックスができ、品質評価も終わり、材料がそろったところで、どうかという戦略をここで決める必要があるということになります。
○広瀬座長　そうすると､もう少し言葉を足したほうが｡穴埋めのための戦略ではなくて、もう少し具体的な表現にならないですか。
○赤堀専門参考人　ここは本当に予測、穴埋めをする方法そのものです。「穴埋め」という表現を使っているのは､リードアクロスはdata fiilingの方法と言われているためです。ですから、「穴埋め」という表現をしていますが、平たく言うと予測の方法を決めます。
○広瀬座長　では、その表現のほうがよろしいですか。
○赤堀専門参考人　戦略という言い方がよろしくなかったら、「する方法を決定する」という表現でしょうか。
○広瀬座長　小島委員、いかがでしょうか。
○小島専門委員　戦略でも悪いわけではないとは思うのですが、どうもストラテジーという言葉を日本人はなかなか使うのが難しいので、どういう言葉にしたら、問題の定式化が

あって、そして、ここでまた方法なのか。戦略と言われるとちょっと後戻りしているような気がしたのです。
○広瀬座長　戦略のレベルがハイレベルからもう少し具体的なレベルで変わっている感じもするので、それが分かる表現に。今、すぐに代替案は見つからないかもしれませんが、小島委員、そうですよね。ここはもう少し具体的な戦略、言葉は別で選んだほうがよいかもしれませんが、という修文がいいという意見ですよね。
○小島専門委員　そうです。ありがとうございます。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、どうぞ。
○赤堀専門参考人　具体的な方法自体は既にこの16行目から19行目に書かれています。うまくフォローできなかったのですが、どこの部分を具体的にするという御意見なのでしょうか。
○広瀬座長　言葉だけの問題です。「以下の方法がある」でよいかもしれない。
○赤堀専門参考人　「方法」という言葉を提案します。
○広瀬座長　小島委員、ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。
○小島専門委員　あとは結構でございます。ありがとうございます。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　事務局、ほかにこのステップでは。
　寒水委員、お願いします。
○寒水専門委員　事前にコメントしなかったので申し訳ないのですけれども、具体的に書かれているということなのですが、どういうデータがあって、何がないのかイメージできないのです。例えば特に一番下が気になって、参照物質の値の統計学に基づく傾向分析と言われたときに、どういうデータがあってどういう方法を使うのだろうというのがやはりイメージできなくて、抽象化しなくてはいけないというのもあるとは思うのですが、少し説明いただけるとありがたいです。
○広瀬座長　赤堀専門参考人、どうぞ。
○赤堀専門参考人　御意見ありがとうございます。ほかのところも深く掘り下げていないので、記載レベルとしてはこの程度と思っています。具体的なイメージでいくと、例えば生態毒性であれば、log PowとEC50が相関することが知られています。ただ、それはある程度構造を限定すると精度が出る。リードアクロスをする際は構造が類似しており、例えばlog PowとDC50が直接関係があるようなデータが得られ、標的物質が内挿できるのであれば、非常にシンプルな統計を使って予測することができます。詳述するとた全体のバランスが崩れるので、現在の表現にしていると思います。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　例示が難しいとは思うのですけれども、きっと寒水委員が言うところの値が何の値かですよね。そうではないですか。
○寒水専門委員　値というよりは、統計なので記号を使うと、ｙという値が何か、予測値

がｙだとすると、標的物質のｙが欠測の状態ということなのかなと理解していて、今、先生が説明してくださったように、それに関連する説明変数がいくつかあって、そういうのを使って例えばｘに回帰して、標的物質のｘだけは観測されているから、回帰のｘに入れたらｙの予測値が出てくるようなことを例えば一番下は意図しているのかなと。ワーストケースというのは、ｙだけを使って参照物質を例えばヒストグラムにしたときに一番高い値とか低い値を選ぶのかなと。勝手にそういうふうにイメージしていたのです。真ん中の最近傍値となると、これはまだ具体的にイメージできていなくて、今、私の理解はそのぐらいです。

○赤堀専門参考人　ここの説明だけ。１ポツ目に関して、あえて「統計学的」という表現ではないのは、単純にリードアクロスで例えば３物質ぐらい集めてきたというとき、その中で毒性値が一番強かったものをワーストケースとしますが、これは統計も何もありません。

２番目の類似性に基づく最近傍値は、類似性を例えばタニモト係数を使って一番類似するものをそのまま外挿してしまいます。これも統計とか云々という直ｙという議論ではありません。

○寒水専門委員　でも、その係数が多分ｘで、一番近いｘのものを選んできて、ｙの値を補完というイメージ。

○赤堀専門参考人　そうです。ただ、そこにはf(x)はないです。

○寒水専門委員　分かりました。

最後のはどちらかというと複数セットあって、単純にｘとｙで回帰して、標的物質のｘだけを使ってｙの値を回帰の予測値で埋めるというイメージですね。

○広瀬座長　それはイメージが伝わっても、言葉で。

○寒水専門委員　そうなのですよね。

○赤堀専門参考人　もしこれは少し詳しいのが必要であれば、本文というよりもせめて脚注だなとは思っています。

○広瀬座長　こういう例を示していますということですね。

○赤堀専門参考人　本文に入れるのは全体のバランスが崩れるように思うので、入れるとしても脚注と思いました。

○寒水専門委員　文言としては、「統計学に基づく傾向分析」という言葉に引っかかってしまうと思うのです。だから、それをせめてやめて、参照物質の値に基づく予測値くらいの抽象化が一つなのですけれども。

○赤堀専門参考人　傾向分析は(トレンドアナリシス）は入れてもいいと思っています。

○寒水専門委員　それは何を意味しているのですか。

○赤堀専門参考人　OECDのガイダンスに書かれているのですが、予測する方法にリードアクロス、傾向分析、QSARがあります。傾向分析は先ほど説明したごく簡単な直線回帰みが

想定されています。
○寒水専門委員　この分野でトレンドアナリシスが単純な回帰だというのが誤解されなければ、私はそれでいいです。私には分からなかったので。
○広瀬座長　では、ここは「統計学に」を消せば、取りあえずは誤解が減るということでよろしいですか。ありがとうございます。
ほかによろしいでしょうか。
では、なければ、ステップ４についてはこれで解決ということにしたいと思います。
次はステップ５について事務局から説明をお願いいたします。
○坂井評価専門官　それでは、21ページから22ページの枠囲みを御覧ください。
こちらも提案書の「４－４．各ステップの説明」を基に記載をしておりまして、重複する文章の削除や順番の入れ替えを行っております。
本文記載につきまして、小島専門委員より修正案とコメントと小野専門参考人より用語の説明への追加の御提案をいただいているところでございます。
前回ワーキンググループでの御議論を踏まえまして、「新しいデータを作成した場合は『ステップ２：類似物質の特定』又は『ステップ３：類似物質の評価』からの工程を再度実行し、」に修正をしております。ただ、今回の御議論を踏まえまして、ステップ２ですかね。さらに類似物質の特定及びデータマトリックスの作成のほうに追加修正させていただきたいと思います。
あとは､小島専門委員よりいただきましたコメントについて御検討をお願いいたします。
なお、小野専門参考人からいただきました用語の説明への追加に関する御提案につきましては、「第６　リードアクロスの実施手順」までを御議論いただいた後、改めて御検討をお願いできればと思っております。
以上、よろしくお願いいたします。
○広瀬座長　ありがとうございます。
それでは、順番に確認していきたいと思います。
まず、小島委員からいただいた最初のポツの不確実性の判定、あるいは次のポツについても、これも関係するのかな。小島委員、先ほど議論したことで解決済みですか。不確実性の定量を最初にやるのと後にやるので分かりにくいというのは解決していないですか。小島委員、いかがですか。
○小島専門委員　ありがとうございます。
これは解決しているのでしたか。
○広瀬座長　いえ、これは赤堀専門参考人が最初に少し説明したかもしれないのですけれども。
○小島専門委員　大丈夫です。
○広瀬座長　最初にやる不確実性の検討、ステップ０とやるのと後でやるのと区別の話かと思いますが。

○小島専門委員　私はここに表２と書けばいいと書いただけだと思っていました。表２がありますよね。今は表１か。表１をここで３段階の項目で書いてあるところを。
○広瀬座長　これでよろしいですか。
○小島専門委員　はい。
○広瀬座長　分かりました。
　では、小島委員からのコメントは対応済みということで、事務局、よろしいですか。
○坂井評価専門官　その前の表２の不確実性の判定量的分類があるということなので、よろしいですか。
○小島専門委員　それも私のコメントですか。
○坂井評価専門官　先ほど小島先生がおっしゃったのが、小島先生からいただきました３ポツ目、箇所でいきますと22ページの枠囲み、こちらでいきますと２ポツ目ですかね。22ページの５行目の「低中高の三段階で」、ここに表２、表１を後回しにしましたので、こちらが表１になると思いますが、「表１に示す低中高の三段階で」に修正という修正案のところかと思いますが。
○小島専門委員　そうですね。
○広瀬座長　これは修正どおりで。多分１つ目のポツがステップ０の不確実性の、多分赤堀専門参考人が、最初に戻ってしまうとステップ１の③が不確実性の設定といったところで区別したと思うので、これは先ほど議論したと思うのですけれども、これでよろしいですか。
○小島専門委員　結構です。
○広瀬座長　ステップ０とステップ５は線でつなげるべきという意見はいただいていますが、これについては議論していないかもしれないです。
○小島専門委員　これはさっき赤堀専門参考人が御説明されたように、計画を立てるところであって、そこから実際に行うところはステップ５であるということなので。
○広瀬座長　これもいいですか。
○小島専門委員　要らないです。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　では、小島委員のコメントは取りあえず対応済みということになります。
　事務局、よろしいですか。
○坂井評価専門官　ありがとうございます。大丈夫です。
○広瀬座長　次は、小野委員のコメントは用語の話なので後でといったところでいきたいと思います。
　あとは、それ以外につきまして、事務局、このステップで。
　松本委員、どうぞ。
○松本専門委員　今日、前半のところで表１の話をしていたときに、受入れ可能な不確実性の設定という話になりました。そのときに、受入れ可能な不確実性とともに、ばく露マ

ージン（MOE）を設定するという話があったと思うのですけれども、このMOEをどうやって使ったらいいのかというようなことは何も書かれていないと思っていて、あくまでも表１に示している低中高の３段階に対して評価するということが書かれているので、私はMOEの設定は要らないのかなと思っている状況です。

○広瀬座長　赤堀専門参考人、コメントをお願いします。

○赤堀専門参考人　多分書き忘れだと思いますので、ステップ５の中でMOEと比較して、という文言が必要になってくると思います。ありがとうございました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

　では、後で追加修文していただきたいと思います。

　そのほか、ステップ５でコメントはありますでしょうか。よろしいですか。

　事務局はほかによろしいですか。

○坂井評価専門官　ありがとうございます。大丈夫です。

○広瀬座長　では、ステップ６については特にコメントはもらっていないという認識ですが、ほかの先生方、何かお気づきの点がありましたら。よろしいでしょうか。

　では、次にステップ、「第７　実施手順の見直し」についてですが、これについても、短い文章ですが、特にコメントはありますか。よろしいですか。

　では、ないようでしたら、次に添付資料１について事務局から説明ということになりますが、よろしいですか。取りあえずはステップ６、第７までは一通り済んだのですが。

　寒水委員、どうぞ。

○寒水専門委員　蒸し返してしまって申し訳ないのですが、先ほどの小島先生の16ページのステップ２のポツの箇条書きと（ア）～（カ）が対応していないということなのですが、言われてみれば確かにそういう誤解があるのではないかなと思って､例えばですけれども、この上のほうのポツは取ったら困りますか。そうしたら普通にすーっとつながるのではないかなと思ったのですが。

○広瀬座長　16の12行目から18行目のポツですね。語句を並べてしまえばいいということですよね。

○寒水専門委員　全部取ると（ア）、（イ）、（ウ）、（エ）、（オ）、（カ）と類似物質を特定する観点の例が並ぶことなのかなと理解したのでが、そうすると、先ほどの小島先生が懸念されたトキシコキネティクスの類似性とかは入っていないので、その辺りは問題になるかもしれませんが、誤解がやはり起こりそうなものであれば、この箇条書きを逆に取ってしまったらいいのではないかなと思った次第です。強い意見ではないです。

○広瀬座長　ありがとうございます。

　赤堀専門参考人、いかがですか。

○赤堀専門参考人　対応関係が必要であれば、対応するような形のことを考えるほうがいいかとは思いました。（

○広瀬座長　ありがとうございます。
　今の意見はトキシコの（キ）を作るという意味ですか。
○赤堀専門参考人　はい。内容は少し考えます。
○広瀬座長　では、宿題ができましたが、多分ここが論点としては一番キーになるところではあるので、並べられるなら作ったほうが確かに。
　山田先生、どうぞ。
○山田専門参考人　トキシコキネティクスの重要性というのは最近海外でも非常に強調されているところなので、入れたほうがいいかなと思います。
○広瀬座長　ありがとうございます。
　ほかによろしいですか。
　取りあえず本文、第７までは終了したということで、ほかの先生の意見がなければ添付資料のほうに移りたいと思います。事務局、お願いします。
○坂井評価専門官　前回資料での表１を、今回、山田先生からのコメントに基づきまして添付資料１、ページとしては24ページから25ページになりますが、こちらに添付資料として後ろに回させていただきました。こちらについて御議論いただきたいところなのですが、既に25ページにコメントボックスを設けておりますが、こちらについても事前にコメントをいただいておりまして、こちらをさらに御検討いただいて、また修文とかを加えますとかなり分かりにくくなりますし、今回の御議論でステップとかが変わったこともありますので、こちらは今までいただいているコメント等を反映させていただきましたもので一旦フィックスさせていただいて、次回に御検討いただければと思います。
　１点確認させていただきたいのですが、本文との対応が分かりづらいということで、事務局としてはステップの左欄のところにステップ０から１とか、今回ので直さないといけないのですけれども、こちらは入れないほうがよろしいでしょうか。その点だけ確認させていただければ幸いです。
○広瀬座長　一番左側のカラムの青字のことですか。
○坂井評価専門官　はい。
○広瀬座長　今日は中身の細かいところについては、取りあえずは。いただいたコメントを一回は反映させているのですよね。
○坂井評価専門官　はい。
○広瀬座長　なので、修正の修正になると分かりにくいので、一旦反映したものを反映させて、改めて事務局のほうで少し整理した表にして、次回見てもらうことにしたいと思うのですけれども、取りあえずは一番左のステップのところ、ステップ０だけでいいか、それとも説明をここまで入れるかという話ですか。
○坂井評価専門官　いえ、ステップ０とかを入れたほうがいいか。その後の例えば問題の定式化とかの名称だけのほうがよろしいかというところでございます。
○広瀬座長　いかがですか。

赤堀専門参考人、どうぞ。
○赤堀専門参考人　検討いただければと思います。対応する形になっていればいいのですが、対応しない部分が出てきたら、相談かと思います。よろしくお願いします。
○坂井評価専門官　ありがとうございます。
○広瀬座長　ありがとうございます。
では、取りあえず今日検討するところは大方終了して、宿題は幾つかありましたけれども、事務局のほうではそれを整理して、次回までに準備をよろしくお願いいたしたいと思います。
それでは、事務局は引き続き文章の草案を進めていただければと思います。
あとはいいですね。特に事務局から追加のコメントはありますか。
○坂井評価専門官　事務局のほうで今回の御議論を踏まえて文章の草案の修正等を行っていきたいと思います。いろいろと御確認いただくこともあるかと思いますが、その際はよろしくお願いいたします。
○広瀬座長　ありがとうございます。
では、本日の審議事項はこれで以上だと思います。
議事（２）について、その他、事務局から事務連絡はありますでしょうか。
○坂井評価専門官　次回のワーキンググループの日程につきましては、座長とも御相談させていただいた上、決まり次第、先生方にお知らせいたします。
○広瀬座長　これで本日の議事は全て終了いたしました。長時間にわたり御議論どうもありがとうございました。
以上をもちまして、第39回「評価技術企画ワーキンググループ」を閉会いたしたいと思います。ありがとうございました。