

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

(第38回) 議事録

1. 日時 令和8年8月17日(月) 14:00~17:06

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) 令和8年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 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
- (3) 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、吉成専門委員

(専門参考人)

赤堀専門参考人、小野専門参考人、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)

尾崎事務局長、黒羽評価第一課長、國保評価第二課長、田中評価情報分析官、
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 令和8年度食品安全委員会運営計画
- 資料2 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38回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催いたします。

事務局から出席の報告をお願いいたします。

○坂井評価専門官 事務局の坂井でございます。

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、10名の専門委員に御出席をいただいております。また、赤堀専門参考人、小野専門参考人、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させていただきます。

1点目でございます。こちらは常時の内容となりますが、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにしてくださいようお願いいたします。

2点目、こちらは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いただき、冒頭にお名前を発言いただいた上で、御発言をお願いいたします。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにする形で御対応をお願いいたします。会場で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 ありがとうございます。

お手元の議事次第を御覧いただければと思います。

議事に入る前に事務局から報告事項があるということです、よろしくお願いいたします。

○坂井評価専門官 それでは、事務局の人事異動について御報告いたします。

事務局長でありました中が異動いたしまして、8月6日付で尾崎が着任しております。

評価第一課長であった井本が異動しまして、8月7日付で黒羽が着任しております。評価第二課長でありました古田が異動いたしまして、4月1日付で國保が着任しております。評価情報分析官であった刈岡が異動いたしまして、8月1日付で田中が着任しております。また、藤原専門官、小林専門職が異動し、後任として私、坂井と相馬がそれぞれ着任しております。どうぞよろしくお願いいたします。

御報告は以上となります。

○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）「令和８年度食品安全委員会運営計画について」、（２）「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」、（３）「その他」となっています。

事務局から資料の確認をお願いいたします。

○坂井評価専門官 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、「令和８年度食品安全委員会運営計画について」、「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及び資料２、参考資料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 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」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。

○広瀬座長 それでは、先生方、提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事に入りたいと思います。

議事（１）「令和８年度食品安全委員会運営計画について」です。

事務局から説明をお願いいたします。

○蟹江評価調整官 それでは、説明させていただきます。

お手元の資料1「令和8年度食品安全委員会運営計画」を御覧ください。

食品安全委員会におきましては、毎年度、その年度の運営に当たりまして、この運営計画というものを策定してございます。そして、その年度の最初のワーキンググループでの回でこの運営計画について御紹介をさせていただいているものとなります。

本日は本年度の最初の回となりますので、御説明をさせていただきます。

おめくりいただきまして、下のページ番号で1ページ目を御覧ください。

ページの一番上、審議の経緯の記載がございます。本年2月に企画等専門調査会におきまして御審議いただいた後、2月の食品安全委員会において報告し、30日間国民からの意見の募集を行っております。その後、3月31日の食品安全委員会におきまして策定されたものになります。

おめくりいただきまして、下のページ番号2ページ目を御覧ください。

内容につきましては前年どおりのものもありますので、かいつまんで御紹介させていただきたいと思います。

第1に事業運営方針がございます。

第2としましては、委員会の運営全般に関する記載がございます。こちらは基本的には従前どおりでございますけれども、その下のほう、(5)リスク管理機関との連携の確保について記載がございます。こちらは、食品衛生基準行政が令和6年4月より厚生労働省から消費者庁に移管されたことを踏まえ、引き続きリスク管理機関との連携を確保することとしております。

また、(6)委員会におけるDXの取組につきましては、引き続きデジタル技術の活用に向けた取組を進めているというものでございます。

次のページに進んでいただきまして、「第3 食品健康影響評価の実施」についてでございます。こちらは1の(1)にリスク管理機関から評価要請された案件についてということで記載がございます。

次の「2 評価ガイドライン等の策定等」において「リスク評価に資する最先端の技術を食品健康影響評価に導入するための手引きの策定」との記載がございます。現在、こちらの評価技術企画ワーキンググループにおきまして、リードアクロスの手引きの策定に向けた検討を進めているところでございます。また、食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループにおきまして、国際水準に準拠したばく露評価の実施を目指し、食事由来の化学物質のばく露評価に関する課題の整理を行い、技術文書の策定に向けた検討を進めているところでございます。

次のページに進んでいただきまして「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」に関する記載がございます。食品安全委員会において進めている研究・調査事業につきましては、こちらにありますロードマップに基づいて行っているものとなります。

1の(3)を御覧いただきますと、昨年同様、ロードマップを踏まえ、若手枠を含めた優先実施課題を策定し、これに基づいて公募・審査を行っていくこととしております。

次のページに進んでいただきまして、「第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進」につきましては、従前どおり、いろいろな媒体・機会を通じまして取り組んでいくということで記載の整備を行ってございます。

少し飛んでいただきまして、下のページ番号10ページを御覧ください。

「第9 国際協調の推進」がございまして。こちらは国際会議が増えてきておりますが、予算の制限もございまして、ウェブシステムも利用しつつ、引き続きこういった会議にも参加していくというものとなります。具体的なものとして、直近、本年9月にGSRSやJMPRの会議の記載がございまして。また、お示ししている会議のほか、必要に応じてコーデックス委員会各部会や国際会合等に委員等を派遣することとなります。

以上、要点だけでしたけれども、お時間のあるときにでもお目通しいただければと思います。説明は以上でございまして。

○広瀬座長 ありがとうございます。

特に質問の時間ということはないですが、何かこの場を借りて発言したいことはありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事の（2）として「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」ということ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2を御覧ください。

まず、前回の第37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、「第1 背景と目的」、「第2 用語の説明」、「第3 基本的な考え方」の途中までを御確認いただければと思います。その後、「第3 基本的な考え方」の続き、「第4 リードアクロスを実施するための前提」、「第5 実施手順に含めるべき標準的要素」、「第6 リードアクロスの実施手順」及び「第7 実施手順の見直し」までの草案について御議論をいただく流れとさせていただきますと幸いです。

以上でございまして。

○広瀬座長 ありがとうございます。

前回から時間もたっていますけれども、前回の振り返り、あと、順番に確認していきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、まず「第1 背景と目的」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2の3ページの上の枠囲みを御覧ください。第37回ワーキンググループにおける御議論を踏まえて、本文記載を修正しております。確認済みの修正部分については反映し、前案からの変更部分を見え消しとしております。

また、第37回ワーキンググループにおける資料1の2の（1）の一部を記載し、誰が活用するのか、具体的に読み上げさせていただきますと、19行目から21行目になりますが、

「食品安全委員会（専門調査会及びワーキンググループを含む）が行う」の記載を追加しております。

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、本文の「第1 背景と目的」の記載を修正して、最後のほうに誰が活用するかについて「食品安全委員会（専門調査会及びワーキンググループを含む）」と追加したということですが、皆様、よろしいでしょうか。御意見はありますでしょうか。

なければ、その次に進みたいと思います。

それでは、次に「第2 用語の説明」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、3 ページの下の方の枠組みを御覧ください。第37回ワーキンググループにおける御議論を踏まえて、用語の説明の記載を修正しております。確認済みの修正部分につきましては反映し、前案からの変更部分を見え消ししております。

また、細かい部分ではございますが、リードアクロスの手順等を考慮し、類似物質と参照物質の順序を入れ替えてございます。

また、事前に御確認をいただきましたところ、赤堀専門参考人より、「参照物質」の類似性については、構造、代謝、動態、毒性メカニズム、関連する毒性試験の結果等、様々な観点があるため、「等」の表現を加えるか、もしくはOECDでの定義のような表現にするのがよいのではとの御意見をいただきました。

事務局といたしましては、EFSA等のガイダンスの「1.3 Introduction to read-across」の冒頭の文章などを基に構造や毒性メカニズムが標的物質と云々と記載していたところですが、赤堀専門参考人の御意見及び類似物質の記載のほうも考慮して「構造やメカニズム等」と記載しております。

なお、こちらの「第2 用語の説明」につきましては、今後の御議論等によって追加の修正等が必要になる可能性もございますし、また、後のほうの項では用語の追加についても御意見をいただいております。

さらに、食品安全委員会の用語集に記載されているリードアクロス関連の専門用語につきましては参考資料2にまとめているところですが、こちらに関しても事前に御意見や修正案等をいただいております。

これらを踏まえ、事務局といたしましては、一旦本手引き案の最後までを御議論いただきました後、次回のワーキング以降になるかと思いますが、こちらの手引き案の用語並びに食品安全委員会の用語集に記載されているリードアクロス関連の専門用語につきましては御議論いただければと考えております。

以上でございます。

○広瀬座長 ありがとうございます。

「第2 用語の説明」については、前回の議論を踏まえ、さらに赤堀専門参考人からの

追加の意見等を踏まえて、現在修正案を書いているところですが、こちらの用語ということは以降の議論でまた追加修正等が発生する可能性があるということや、第6の項のほうで小野専門参考人からの意見を踏まえて用語がここに追加される可能性があるということもあるので、事務局より説明があったとおり、さらに食品安全委員会の用語集との整合性というか、どちらかというところを修正しなければいけないということも後で出てくるかもしれない。いろいろなことがあるので、それらを考慮すると、用語の説明については一旦手引き案の最後まで議論した後に再び戻ってくるといったやり方がいいのではないかと提案ですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

どうしてもここだけは直したいとかというのがあればここでお願いしますけれども、よろしいでしょうか。

小野先生、どうぞ。

○小野専門参考人 後での議論で構わないのですが、1点だけ気になったのが、参照物質のところに知見データが豊富にあると書いてあるのですが、「豊富に」というのが気になりました。多分評価対象のエンドポイントの試験データがあるという形になると思うのです。例えば遺伝毒性を評価したいというときには、一般毒性のデータがなくても、遺伝毒性のデータがあれば参照物質になると思うのです。「豊富に」と書かれてしまうと一通り全部あるみたいなイメージがあるので、ここは言葉を考えたほうがいいと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。

それは標的エンドポイントに依存するという話なので、それに関する修飾語を加えればいいのかと思いますが、また後で議論していただければと思います。

ありがとうございます。ほかによろしいでしょうか。

なければ、用語の説明については、手引き案の最後まで議論が終わった後に、食品安全委員会の用語集の整合性といったところも併せて一緒に議論したいと思います。

それでは、「第3 基本的な考え方」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、5ページの枠囲みを御覧ください。

第37回ワーキンググループでの御議論を踏まえて、前半部分について修正いたしました。冒頭のリードアクロスの説明は第1に記載を移動し、基本的な考え方としての記載を追記してございます。

また、図1につきましては、本文に合わせて「評価対象物質」を「標的物質」に、リードアクロス部分の「類似物質」を「参照物質」に修正いたしました。また、「試験データのある類似物質」を「類似物質」に修正いたしました。

また、赤堀専門参考人より頂戴いたしました御意見や修正案を踏まえて、1段落目の「毒性データが不足又は欠如している化学物質」を定義の記載に合わせまして「毒性データが利用できない又は欠落している化学物質」に、「構造的・メカニズム的に」の部分「構造やメカニズム等が」に、また、「構造活性相関の概念を取り入れた」の部分「構造活

性相関の概念を発展させ、構造だけでなく、代謝、動態、毒性メカニズム等が類似している参照物質のデータを用いて毒性学的な毒性を予測する手法である」に修正いたしました。

また、3段落目の「高生産量化学物質のスクリーニングレベル」を御提案いただきました修正案に従い、「リードアクロスは、OECD加盟国が参画した高生産量化学物質の初期有害性評価プログラム等で有効に活用されてきた」に修正しております。

さらに、5段落目を6段落目の下に移動するという御提案をいただいておりますが、こちらにつきましては御議論をいただけましたら幸いです。

また、澤田専門委員よりいただきました御意見を踏まえ、「各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」に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。

それでは、コメントに従って順番に確認をしていきたいと思います。

まずは、赤堀専門参考人からいただいた1段落目の修正について御意見はありますでしょうか。いかがでしょうか。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 6ページ目の上のところを修正いただいているのですが、文章がリダントになっていると思います。参照物質を説明している部分が2か所一つのセンテンスの中に入っていて読みづらいので、修正していただけたらと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。どこかで文を切ったほうがいいですか。

○赤堀専門参考人 「リードアクロスは毒性データが利用できない又は欠落している化学物質について、」の後は「構造活性相関かの概念を発展させ」まで飛んでしまえばいいと思いました。

○広瀬座長 小野先生、どうぞ。

○小野専門参考人 さっきの用語集のところともかぶるのですけれども、参照物質は用語の説明のほうで出てくるのですよね。なので、それをそのまま書くか、こちらでは説明しないか、どちらかにしないと齟齬が生じてしまうのではないかと思います。

それから、リードアクロスは食品安全委員会の用語集に記載があるのですよね。将来的にはそちらを修正するのですか。

○坂井評価専門官 年1回修正の時期がございますので、そのときに修正させていただければと思います。それも踏まえて、なお用語集を修正する。正しい用語といいますか、こちらの説明を次回こちらの用語集と併せて御議論いただければと事務局としては考えているところでございます。

○広瀬座長 いかがでしょうか。

確かに用語集との関係が難しいかなとは思いますが、最初のほうの基本的なところなので、ある程度参照物質の説明は入れておかないといけないかなと思うのですけれども、ほかの先生、いかがでしょうか。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 この「構造活性相関の概念を」というところはもともと入っていたので修文を提案していますが、冒頭でリードアクロスを複雑に説明する必要はないという意味で、削除してもよいと思います。

○広瀬座長 参照物質のデータを用いて評価するだけの単純な文章ですね。その細かい説明は用語集のほうで説明するというのがいいかという案ですが、事務局、今の感じでよろしいでしょうか。

○坂井評価専門官 かしこまりました。

○広瀬座長 小島先生、どうぞ。

○小島専門委員 EFSAの定義を見ると、based on the QSAR、QSARを基本としてという言葉が出てくるとは思うのですが、それを（先の案では）「QSARの概念を発展させ」と記載されておりました。私もどうしたらいいかと思っていましたが、（現行案では）それ自体を全部抜いてしまった提案となっております。EFSAの定義と若干違うけれども合意してよいと思っています。

○広瀬座長 ありがとうございます。

もちろん基本はEFSAに沿ってはいるのですが、食品安全委員会のスタンスとして構造活性相関に大きくとらわれることはないというメッセージになってしまうかもしれませんが、それで合意が取れるならいいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

もちろん用語集を書く段階になって振り返る可能性はあるかもしれませんが、取りあえずは参照物質のデータで評価するというあっさりしたところにしたいと思います。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 この構造活性相関のところのEFSAの本来の意図はSimilar principle、類似性の原則に基づいているということを言いたいのだろうなと思っていて、それをQSARの考え方に基づいてという表現をしているだけかと思います。類似しているものは類似の性質を持つという原則に従って評価をしますが、QSARのほうは主に構造類似性をベースにしています。リードアクロスは類似というのは構造に限らないいろいろな類似性で評価することを本当は説明しているのだろうと思います。そういう意味では、構造活性相関という表現を使うとすごく狭まってしまうので、なくてもいいかなと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 なくなってしまうかもしれないのですが、言葉の使い方で確認させていただきたいのですが、例えば今、1行目に「メカニズム」という言葉があるのですが、それはやはり単独で使うのは少しおかしいので、ここはなくなりそうなのですが、「毒性」を必ずつけるようにしていただきたいなということと、もう一点、「動態」という言葉が単独で出てくるのですが、体内動態を指していると思うのですが、環境動

態とかいろいろな動態があると思うのですけれども、これは動態ですが、ほかの文書でも動態というと全て体内動態になっているのですか。それとも環境動態とか、それになっているのであればそのままでいいかもしれないですが、薬物動態を少しやっている人間としては動態だけで出てくるのは少し違和感があると思いましたので、ここは消えるかもしれませんが今後出てくるときに「メカニズム」と「動態」という言葉を少し御検討いただければと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

この後もひょっとしたら出てくる可能性もありますし、用語集のところで振り返る可能性がありますので、吉成先生の意見は取り入れるというか考慮する方向で検討したいと思います。ありがとうございます。

ほかによろしいでしょうか。

それでは、次の段落のところについて修正意見等はいかがでしょうか。6 ページのところに幾つか小さいコメント、修正がありますが、何か質問、コメントは事務局からの修正にありますでしょうか。

○坂井評価専門官 こちらは前回のワーキングでご議論いただいた箇所になります。

○広瀬座長 ここは前回のを受けて修正したところですね。

○坂井評価専門官 そうです。前回の御議論を踏まえて修正をしたところでございます。

○広瀬座長 合意はもう取ったところですか。

○坂井評価専門官 はい。

○広瀬座長 ありがとうございます。

それでは、次は3段落目になりますか。4段落目。高生産量化学物質のスクリーニングレベルというところの例ですね。6 ページの下です。ここは今回新たに確認いただきたいところですが、いかがですか。よろしいですか。

なければ、次の事務局からの修正提案、確認点は5段落目を6段落目の下に移動するといった提案ですが、いかがでしょうか。今はまだ移していないのですよね。

○坂井評価専門官 はい。今はそのままの記載となっております。

○広瀬座長 よろしいですか。どちらがどうという感じではないですけれども、変えるという案でよろしいですか。

特に異論がなければ、事務局案のとおり、5段落目と6段落目を入れ替えるのは。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 多分事務局案というより、私のコメントで5番目と6番目を入れ替えたほうがいいと意見したため、どうしますかという問いかなと思います。私がこれを入れ替えたほうがいいと思ったのは、大きな話から細かな話をしていったほうが分かりやすいかなと思ったためです。まずは食安委の中のどういう分野に適用できるかということを行った上で、どのエンドポイントかという話のほうが分かりやすいかもしれないなと思って提案をさせていただきました。ただ、読んだ際にまずリードアクロスというメソッドの説

明をしてからエンドポイントでどの分野の説明としたほうが分かりやすいのであれば、こちらのほうがいいと思うので、その辺りは先生方の御議論をいただくのがいいのかなと思います。

○広瀬座長 吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 この5段落目の「対象となる毒性としては」という段落なのですが、これの位置づけでどこに入れるかというのが変わるような気がするのですが、1段落目の「リードアクロスは」というところから5段落目まで全部続いている、リードアクロスでやる標的とする毒性としてはという説明で捉えるのであればこの位置でいいと思うのですが、もしこれを本手引き案の下に持ってくると、この手引きを使って行うエンドポイントは何ということになるので、この文章をどういう意味で使うか、段落をどういう意味で使うかということに依存するのかなと思いました。ですので、この手引きのこの文章の対象とする毒性エンドポイントはリードアクロスの概念としてのエンドポイントを示すのか、それとも手引きを使って評価するエンドポイントを示すのかで位置が変わるような気がするのですが、どちらが正解なのかも分かりませんので、手引きの位置づけがエンドポイントをこういうところに使いたいということであれば、赤堀先生の言われた順番を入れ替えるというのでもいいのかと思いますし、リードアクロスの説明であればこのままでもいいのかなと思いました。

○広瀬座長 リードアクロスを活用するためなので、5段落目と6段落をそう分けるかという問題もある気もしますが、ここはあまり本質的なところと言うとあれなのですが、リードアクロスはどう使っていくという考え方をずっと書いていくので、最後にどの調査会でも使えますと言って、やはり5と6は入れ替えたほうがいいのではないかと私は思いますけれども、いかがですか。

○赤堀専門参考人 5段落目の上から4行目、20行目のところで「導入の初期段階では」と言っている。この導入の初期段階は誰が導入したのかというのは、食品安全委員会かなと思って読んでいたのです。つまり、これは一般的な内容を説明する部分ではないのだと思って、やはり下に移動させるのがよいかと思っていました。ここの表現が必要かどうかは別マターですが、現状の文章を読むとそう解釈できます。

○広瀬座長 20行目ですね。

○赤堀専門参考人 20行目です。20行目の「と考えられる」の後ろに「導入の初期段階では、適用可能範囲は限定的であっても」と。

○吉成専門委員 私も20行目が非常に気になっていて、これは食品安全委員会で導入とも捉えられるし、世の中としてリードアクロスを導入するとこんなことができるとも取れるなと思って、だから、ここで本当にこの手引きが何を言いたいのか次第かなと思いましたということです。

○広瀬座長 でも、これは食品安全委員会が使うものです。

○吉成専門委員 そうですが、最初の「リードアクロスは」というのはこういうものでこ

ういう背景ですという説明の中に続いていますので、一般的な話で、一旦そこで終わって6段目から手引きの話に入るのかなと最初は読んだのですが、入れ替えたらと言われるとそうも取れるなと思いました。ということで、どちらとも取れるなと思いました。

○広瀬座長 20行目は一般的にも取ったほうが。でも、私はそう取ったのです。読んでいる人の流れの中で、でも、ここは一般解説の話だということであれば、20行目は一般の話であって、そうすると、一般の流れはどちらかというと6段目のほうに流れていて、最後に本手引きは食品安全委員会のどこに使うというところで落ち着くという流れで。

○吉成専門委員 そうも読めるなと思いました。

○広瀬座長 私はそう読むのがいいと思うのですけれども。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 エンドポイントに関して、リーダクロスの適用範囲を制限しているガイダンスはあまりないのではないかなと思います。つまり、この導入の初期段階で適用可能範囲は限定的でと言っているのは誰かの主観が入った表現であると思います。少なくともリーダクロスとは、という一般論で話しているということからすると、主観が入っているので一般論ではないように受け取って、私はさっきのような解釈をしましたというところです。

○広瀬座長 だから変えるのでしょうか。

○赤堀専門参考人 変えたほうがよいと思いますが、このセンテンス自体がそもそも必要かという言い方もあるので。

○広瀬座長 それはしなくてもいいかもしれないと。どちらかというと今の議論は20行目から22行目を削るか修文するかで、「適用範囲は限定的であっても」というのを除けばいいのかなと思ったのですが、それも要らないですかね。

小島先生、どうぞ。

○小島専門委員 私は行間を読ませるつもりがないならば、除いたほうがよいと思います。

○広瀬座長 では、単純に20行目から22行目を除くだけでいいですか。

○赤堀専門参考人 5パラのところは「導入の初期段階では」以降をまるっと削れば一般論になります。

○広瀬座長 そうですね。では、そこを一部抜いて5パラと6パラを入れ替えるという話で。いや、入れ替えないということでしたか。

○赤堀専門参考人 一般論になったら入れ替えなくてよくなる。一般論ではないのだったら入れ替える。「導入初期段階」以降を主観が入っていない表現にするのであれば、ここを削除して入れ替えないバージョンを提案します。

○小野専門参考人 さらに混乱する話をしていますか。ここの項はリーダクロスについての基本的な考え方を説明していますよね。この手引きの適用範囲については「背景と目的」で書くべきなのではないですか。だから、この手引きは何を対象にしているのかというのは「背景と目的」に一部書いてありますけれども、こちらに含めるべきではないで

すか。ここの基本的な考え方というところにはリードアクロスの一般的な考え方が書いてあるという位置づけにして。

○広瀬座長 では、5段落目は要らない。

○小野専門参考人 5段落目は要るのですよ。5段落目は「有効な手法と考えられる」というところまでで終わり。そこは一般的な話だという扱いです。

○広瀬座長 段落が分からなくなっただのすけれども。

○小野専門参考人 6パラ、7パラは整理して、最初の「背景と目的」のほうに。

○広瀬座長 6、7段落ともにね。

○小野専門参考人 今、「背景と目的」のほうには「本文書は」というパラがありますけれども、「本手引きは」という文章でそちらに合併してはどうかと思ったのです。

○広瀬座長 確かに、5段落目も6段落目も食品安全委員会と特定したスペシフィックな話なので、考え方といったところから一般論からは外れてきているというのは確かにそのとおりで、使いたいという気持ちがここに入ってきているので、こうなっていると思うのですが。

○小野専門参考人 背景と目的のほうにそれが書いてあればそれでいいではないですか。

○広瀬座長 寒水先生、どうぞ。

○寒水専門委員 私も小野先生と同じ案を考えていたのですが、内容の温度感、粒度が大分違うので、6、7段落を移動させるのであれば、少し文章を減らすほうがいいのではないかなと思っていました。

○広瀬座長 ありがとうございます。確かにこのまま移動するだけでは詳し過ぎるので。

まず今の合意からすると、取りあえず「基本的な考え方」は5段落目で終わる。すみません、私が段落を勘違いしていたので、最後の2つという意味で5段落、6段落と言っていました。3章は5段落で終了。

○赤堀専門参考人 7段落目の最後のところは「従うこととする」ということで方針だと思うのですよね。そういう意味では「背景と目的」とは違っている。ここの部分は基本的な考え方であり、リードアクロスの一般論を説明していて、実際に適用するときはこのように使用するという方針を示しているということであれば、この7段落目の後半の部分あるいは全体は「基本的な考え方」に置くほうがよいという印象はあります。ただ、6段落目は最初のほうに持っていったほうがよいと思います。7段落目をどうするかは先生方に御意見をいただきたいです。

○広瀬座長 今の赤堀先生の意見は、最後の7段落目の最後の文章は一般論としても読めると僕は思うのですけれども、だから「従う」というところまでは言い過ぎかもしれないけれども、そこは修文して残す。移すのは、移す部分は6段落目と7段落目の前半、食品安全スペシフィックな話なので。

ちょっと複雑になりましたけれども、事務局、フォローできましたでしょうか。5段落目で最後の文章を削るけれども、7段落目の最後の文章は文末を少し変更して残すという

感じです。

○坂井評価専門官 承知いたしました。

事務局のほうで今回御議論いただきました案を踏まえて修文してみますので、そちらをまた御確認いただければと思います。

○広瀬座長 あと、6段落目、7段落目の前半は少し短くして「背景と目的」に移す。少し適用状況を目的として移すというところでお願いできればと思います。

ありがとうございます。大きなところの方針だと思うので、細かい文言については次回チェックしたいと思います。

竹内先生、どうぞ。

○竹内専門委員 7段落目なのですけれども、前半部分も書いてある内容としては背景と目的というよりは考え方とか使い方だと思うので、移すのは6段落目だけのほうがいいのではないかと思うのですけれども、最初のほうの「実際の食品健康影響評価にリードアクrossを活用することの妥当性については、各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」というのは、背景とか目的ではなくてやはり考え方ではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○広瀬座長 今の竹内先生の意見はいかがですか。

事務局、どうぞ。

○蟹江評価調整官 事務局ですが、よろしいでしょうか。

もともとの研究事業の提案書には「食品健康影響評価における適用の範囲」といった御提案がありました。また、手引きの中には適用範囲という項を別に設ける手引きもございますので、そういったものも考えたいと思っておりますが、よろしいでしょうか。

現在、ばく露評価ワーキンググループのほうで手引きを作っているのですけれども、こちらの手引きでは、「適用範囲」という項を本文は短いのですけれども別立てにしてあります。同じように別立てで項を設けるということも可能でございます。

○広瀬座長 今の話からすると、「背景と目的」もあまり粒度を細かくするのもあれなので、適用範囲というのを多分6段落目とかその辺、今の竹内先生的話も加えて別の、だから、少なくとも第3章の一般的な考え方というのは取りあえず5段落目で終わって、一部修文して、あとは適用範囲というのは後で作るということで。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 適用範囲の項を作ると第4とかぶりませんか。ここにも「適用可否を確認し」とかいろいろなことが、そこのところにむしろ7段落目とかを移してもいいのかなと少し思ったのですけれども、第4がどうなるか次第で前提となることなので、第4の頭とかに持ってきてもいいのかなと思ったのです。ここは実施するための前提なので、第4が本当に手引きを使って行う作業になってくるような気がするのですが、そこのところと今言ったことがかなり重なるような気がしたのです。まだ議論していないので。

○広瀬座長 第4についてまだ議論していませんのでちょっと難しいですけれども、今の

適用範囲は食品安全委員会の中での適用範囲ですよね。だから、一般論としてのリードアクロスの適用とはまた違う意味になっている。今、事務局が提案した適用範囲は、食品安全委員会のどことどこのどの部分という適用範囲の意味なので。

○吉成専門委員 第4は食品安全委員会を実施するリードアクロスの前提ではないのでしょうか。

○広瀬座長 前提はそうですけれども、今、事務局が言っているのはこの調査会のこの部分みたいなところを適用範囲と言っているので、第4には具体例は入れないと思うので。

○吉成専門委員 分かりました。また後で。

○広瀬座長 多分、適用範囲の文章が出てこないと分からないかもしれませんが、ありがとうございます。でも、重なる可能性はあります。

今日はクリアにはまとまりませんでした。適用範囲の項も新たに作って次回提案していただければと思いますが、骨格の部分であと第3章のところまでで追加コメントはありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

小野先生、どうぞ。

○小野専門参考人 細かい話なのですが、5ページのカテゴリーアプローチ、用語はまた後でという話でしたけれども、そこの中にはグループ化と書いてあるのです。6ページにもグループ化と書いてあるところがあるのですが、7ページだとグルーピングと書いてあるのです。これはどちらかに統一したほうがいいと思います。

○広瀬座長 事務局、よろしくお願いします。

○坂井評価専門官 承知いたしました。

○小島専門委員 グループ化の話なのですが、6ページの「グループ化する。なお、ごく少数の」云々という文章は定義と同じことが書いてあります。丁寧に繰り返すのでしょうか。6ページの10行目もですが、「なお」以降の文章というのは用語の説明に書いてある内容と全く同じであることに、今気がつきました。やはり繰り返して説明しておいたほうが分かりやすいとのご提案でしょうか。

○広瀬座長 ある程度は繰り返したほうがいいと思いますが、完全に細かいところで繰り返す必要はないということであれば。

○小島専門委員 そこも御検討いただければと思います。

○広瀬座長 先ほどの参照物質もそうですけれども、用語集に書く粒度と基本的考え方の中で入れる粒度が多分そろっていないので、そういう意味では、後で用語集でどこまで書くかというのは重要になってきますけれども、ここも少し簡略化した表現のほうがいいと思います。用語集で少し詳しく書いて。

ありがとうございます。

それでは、ほかに第3まででコメントはございませんでしょうか。

なければ、次回また事務局から修文の提案があるので確認いただくということにさせていただきます。次に「第4 リードアクロスを実施するための前提理解」という部分について

て事務局から説明をお願いしたいと思います。

○坂井評価専門官 それでは、7ページ下から8ページの枠囲いを御覧ください。こちらは提案書の「4.1. リードアクロスを実施するための前提条件・前提理解」を基に記載しております。第36回ワーキンググループでお示しした章立てイメージでは「前提条件」としておりましたが、「前提」に修正をしております。また、リードアクロス評価の継続不可とする場合の例につきましては、ステップ0に記載をまとめております。

猪飼専門委員からの御意見を踏まえ、9ページの第4のタイトルの直下になりますが、こちらに「評価者が共有すべき前提的な理解事項を整理した章である」との一文を追加してございます。

また、「1. 実務的側面」につきまして、赤堀専門参考人よりいただきました修文案に従い、「*in silico*やその他に利用するNAMs」に修正をしております。

また、実務的側面の最後の2段落につきまして、本文書への記載について確認が必要である旨、御意見をいただいておりますので、こちらは御検討をお願いいたします。

また、山田専門参考人よりいただきました修文案を踏まえ、「幅広い専門性や高度な判断が必要である」と修正をしております。

また、「問題の定式化に定める」を「事前に定めておく」に修正しております。

また、寒水専門委員よりいただきましたコメントにつきましては、第4の1のほうでの記載を「生物学、物理化学、毒性学、情報化学等」に修正いたしました。

また、「2. 技術的側面」につきましては、小島専門委員より2段落目の文章がやや難解とのコメントをいただいておりますので、こちらについての修文案とAOPの記載を抜いてはいかがでしょうかとの御提案をいただいておりますので、こちらについても御検討をお願いいたします。

また、赤堀専門参考人からいただきました修文案に従いまして、9ページの27行目ですが、「関連性があるエンドポイントにおける一貫性は」の部分を「関連性があるエンドポイントにおけるデータの一貫性は」に修正しております。

○広瀬座長 ありがとうございます。

それでは、各専門委員、専門参考人からいただいた意見を1つずつ解決していきたいと思えます。

まず、猪飼専門委員からいただいたコメントを踏まえて、「リードアクロスを実施するための前提」というところの下に「評価者が共有すべき前提的な理解事項を整理した章である」という章の説明の文章を追加するという案ですが、この辺についていかがでしょうか。猪飼先生、お願いします。

○猪飼専門委員 これを評価者が読むべきなのか、それとも例えばそれぞれの物質を製造する人たちが読むべきなのかという誰に向けた前提知識なのかということを前回の議論で明らかにしたほうがよいということではなかったかなと思って、一応このようにいたしました次第です。提案どおりに反映されているので私からは特に意見はありませんが、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。

先生方、いかがでしょうか。全体的なところを書いてもいいような内容でもあると思うのですけれども、基本的には食品安全委員会というか評価者が使う文書というのは、ひょっとしたら「背景と目的」にもう少し書いたほうがいいのかもかもしれないと今思っていますが、いかがでしょうか。この章だけが特に評価書に対しての文章ではないと思うので。

ありがとうございます。取りあえずここに残しておきます。また後で場所の適切なところは変わるかもしれませんが、誰に向けたものであるかというのはどこかで明確にしておいたほうがいいのかというのは確かだと思いますので、猪飼先生、ありがとうございます。場所を取りあえずここに残しておくことにしたいと思います。

次に、赤堀専門参考人からいただいた修正案、9ページの6～7行目で、こちらの修正についていかがでしょうか。赤堀先生、よろしいですか。

あとは、最後の2段落目で追加データの要求可否とアクセスできるデータの範囲について、本文書の記載について確認が必要ではないかといったことをいただいていますけれども、それについて。

○赤堀専門参考人 この文書自体は食品安全委員会が使うということで、例えば農薬の調査会で今まで評価してきた農薬全てのデータベースにアクセスして類似物を探していいのかどうかということなどは各調査会で決めることですよね。データの権利関係等があると思い、そのようなことを事前に把握している必要があるのではないかと考えました。類似物質の探索では多くのデータを含むデータベースを使うほうが合理的な探索ができます。しかし、使ってはいけないデータベースもあり得るのかなと思い、そのようなことをきちんと説明または理解した上で使用する必要があるということです。この文書の中でこのような記載が問題ないのであればいいかなと思います。

○広瀬座長 いかがですか。多分そういうことはあり得る話だと思って、無制限に調べにいく話ではないと思うので、6～7行目は細かい修正をいただいているのは修正されていますけれども、この事務局の修正案でいいですか。記載を追加する案をどこかに入れなくてはいけないということですか。

○赤堀専門参考人 私のほうはこの文章をそのまま残しておくことで問題ないですかをお尋ねしたままで、問題ないということであればそれで結構ですということです。

○広瀬座長 では、次に山田先生からの御指摘で、9ページの4行目、5行目と14、15行目の修文案ですけれども、これについていかがですか。山田先生、どうぞ。

○山田専門参考人 いろいろな専門性が必要であるということは確かですが、どういった専門性が要するのかというところを明確にするのはなかなか難しく。寒水先生からもいろいろ追加のアドバイスもいただいているところなのですが、具体的にどうやってグループ化していくかというところの細かい話が後ろのほうで出てくるということを考えますと、例えば物理化学も必要ですけれども、やはり化学構造の面から見ることも必要とい

う意味で、有機化学・物理化学にするとか、あるいはTK、トキシコキネティクスの類似性に基づくところも出てくるので、そう考えると、薬物動態とか入れてはどうか。この専門性というところに関してどういうふうに、もう少し修正したほうがいいかなと思いつつ、具体的に今、一部しか思いついたところしか言えないのですけれども、先生方の御意見等もいただければと思います。

○広瀬座長 ここについては寒水専門委員からも意見をいただいていた、「生物学、物理化学、毒性学、情報化学等」と追加されたことになっているのですね。

○坂井評価専門官 寒水先生からいただきました御意見につきましては、こちらの前の第3の7ページの一番下のところですが、「また、リードアクロスの実施及び予測結果の判定に必要な生物学、物理化学、毒性学、情報化学等の専門知識」というところと9ページの「1. 実務的側面」で書かれている専門性のところ、括弧内というのが一致していないということで、この段階では第3のほうの記載をこちらに入れているところでございます。

○広瀬座長 微妙に第3と変わってくるのですね。

○坂井評価専門官 学問分野というのもこれでよいかというところも踏まえて、御意見をいただければと思います。

○広瀬座長 完璧に書くのは難しいので、大きいくくりで「等」にしてしまったほうがよい気がしますが、特定するのは難しいと思いますので、おっしゃるとおり、有機化学も結構必要だと思うので、でも、分野のくくりが生物学、物理化学、毒性学、情報化学でいいかという問題は、分野の大きさがそろっていなさそうな気もするのですけれども、そろえるのもきっと難しいので、これは皆さんで、決めていくしかないのですけれども、情報学と情報化学はやはり違うのですかね。もっと大きくすると、生物学、化学、毒性学、情報学でいいような気がしてきました。

○蟹江評価調整官 事務局より補足なののですけれども、今書いてある第3の記載というのは、公開されている(Q)SARの手引きの書き方そのものを持っています。

○広瀬座長 いかがですか。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 修文案に対して質問なののですけれども、もともとの文章は動物試験データの評価よりも大変だよということが意図だったと思うのですけれども、修文案の1行目に、行数でいうと4行目、5行目、「幅広い専門性や高度な判断が必要である」というのは試験データに基づいた評価であっても同じではないかと思ったのですが、ここにはどういう意図でこの一文が入っているのでしょうか。

「さらに」で従来の試験に基づいた評価よりも大変ですというか難しいですみたいなことが書かれているのですけれども、従来の評価でも幅広い専門性は必要ですし、判断も必要かと思うのですが、1文目ですね。だから、4行目と5行目が独立してしまうと一般的過ぎてあまり意味をなさないというか、これまでの動物試験を用いていない専門性の分野が必要だということを書きたいのであれば、行数でいうと5行目、6行目とつなげておか

ないと何だか変な感じがしてしまいましたということで、1文目はどういう意図の文章なのかなという質問です。

そうすると、従来とは異なる専門性が必要であるというようなニュアンスであれば、専門性の中に何か例示してもいいと思うのですが、毒性学の知識は従来の試験に基づいて今回でも当然必要ですので、分けることによって1文目の意図が少しぼやけてしまうような気がいたしました。文章自体を何ら否定するものではないのですけれど、元の意図とは変わってしまったような気がしたという印象です。

提案はないのですが、質問になってしまって申し訳ないのですけれども、そう感じましたということです。

○広瀬座長 ありがとうございます。

リスク評価をするときは従来から全部の知識が必要ではあるのですけれども、一般的に言われている中における毒性学の専門の中で評価してきた大きい流れの中からすると、それ以外の専門性も重要性が高いということを言いたいのだと思うので。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 リードアクロスの場合は類似性を言わなければいけない。構造の類似性、反応の類似性、代謝の類似性等の評価は、従来の評価で全くしていないわけではないと思うのですが、よりdepthが必要になってくる、よりjustificationが重要になってくるということで、幅広い分野が必要ですよという文脈だったのだと思います。

この2行目のところで文章を切ってしまうと表現が独立してしまう。類似性をきちんと評価するために、なぜこれだけ幅広い専門性が必要なのかということをやちゃんと表現する言葉を補ってみるとよいと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。

吉成委員、いかがですか。続ける感じで、もう少し修文が要るかもしれませんが。

○吉成専門委員 そうすると元の文章にほぼ戻るなので、元の文章から修正している意図があったのかなと思ったので。今の1文目ですね。内容に問題があるとかそういうわけではなくて、ただ、書いていないのですけれども、この文章の後ろに「より」という比較級が入っているのですよね。でも、書いていないので、書いていないと1文目はあまり意味をなさないような、一般論過ぎるなと感じたということです。つなげると元に戻るなので、そのようにやれば、つなげてもらったほうが、比較してもらったほうが分かりやすいとは思いますが。特に評価者の方が使うというのであれば、これまでよりも、大変ですよというニュアンスを含みたいのだと思いますので、つなげていただければ、元に戻ってしまうので、それでよろしいのであればそれでもいいと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。

よろしいですか。元に戻る感じでつながって、分野の並びは生物学、物理化学、毒性学、情報化学はほかのところで使っているという話ですが、個人的には物理化学は化学だけでいいのではないかと思っただけです。有機化学も必要だと思って、有機化学、構造化学。

ほかにはいかがですか。よろしいですか。

では、その部分は、寒水委員からの発言については前と同じように合わせるということではよろしいですか。追加はありますか。

○寒水専門委員 大丈夫です。

○広瀬座長 では、「2. 技術的側面」について、小島委員より2段落目が少し難解ということで、修文案の提案とかはありますか。今、この場で修文案を完璧にいただくというわけではないのですけれども、修文する方向性なり、何か意見があると。

○小島専門委員 私はちょっと分かりにくいと思ったのですけれども、リードアクロスでは様々な側面からの類似性を示すことが必要となるが、その際、リードアクロスによる予測を行うエンドポイント以外の関連性があるエンドポイントにおけるデータの一貫性は、類似性の橋渡しをする重要なデータであるとの認識が必要であるという意味が私は分からなかったもので、教えていただければ助かります。

○広瀬座長 赤堀先生、よろしくお願いします。

○赤堀専門参考人 例えばChromosomal aberrationの評価をしなければいけないよねというときに、メカニズムの上でProtein bindingが重要になってくるというような考え方があると思います。そのような評価をする際、例えば皮膚感作性でもタンパク質への結合がMolecular initiating event (MIE) となっており、タンパク質結合をある意味評価をしている側面がありそういう結果も見えていくことが重要になる。だから、Chromosomal aberrationという毒性エンドポイントだけを評価したい場合、違う毒性エンドポイントもその毒性に関連している機序を持っているのであればその毒性エンドポイントも見ましょうと。そのようなデータをBridging dataと表現していると思います。

○広瀬座長 山田先生、どうぞ。

○山田専門参考人 今の赤堀先生のお話を踏まえたと、「リードアクロスでは様々な側面からの類似性を示すことが必要となる」で一旦切って、その際、予測対象となるエンドポイントだけでなく、それと関連するデータ、例えば生物学的応答とかに一貫性がある場合には、それも橋渡しデータとして重要であるとか、そういう言い方もあると今聞いていて思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

今、山田先生に示していただいたような方針の修文案をもしよければ赤堀先生のほうで簡単にいただけるか、事務局で大体できますか。エンドポイントそのものでなく周辺、関連するエンドポイントも含めることが重要というニュアンスを入れたいのだと思いますが。

○赤堀専門参考人 Chromosomal aberrationを見ようと思ったときに、関連している他の毒性エンドポイントの毒性結果の方向性が本当に合っているかということ自体も重要な情報になっているということを表現していると思うので、事務局と一緒に修文案を検討したいと思います。

○山田専門参考人 ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

○小野専門参考人 今言いたいことは分かったのですけれども、この「一貫性」は何を示しているのですか。

○赤堀専門参考人 一貫性というのは、例えばProtein bindingの機序が4、5つの類似物質に共通する際どこかで染色体異常誘発性がポジ、ネガというのが分かれる場所がある時、例えば皮膚感作性で同様のポジネガパターンになるというもの。もし違いがあるのであれば、例えば試験濃度の限界があり十分な用量での試験が行われていなかった等の説明ができればよいと思います。ただし、類似性を見る上で構造的、生物学的、毒性学的観点等からのパターンにある程度想定できる一貫性は見えておく必要があります、Consistencyという形で多分EFSAのガイダンスでは表現されていたと思います。

○広瀬座長 吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 今のは何となく分かるのですけれども、段落の始まりが「リードアクロスでは」となっているのですが、実際に今言われている話は参照物質を選定するとき、参照物質としてよいかどうかのターゲットとの一貫性ということで、「リードアクロスにおいては」というこの文章の中に一回も参照とかそういう言葉が出てこないで、だから分かりにくいのかなと思ったのですけれども、いかがでしょうか。もう少し分かりやすくするのであれば、類似性を評価するというのは何の類似性か。参照物を選ぶときの類似性であったり、選択するときの類似性であったりすると思うので、もう少し細かく書くと全体が分かりやすい。一貫性というのが確かに頭の中で作業を想定すれば分かると思うのですけれども、言葉だけだと実際は足りないように思いました。というので、そういう意見も反映していただけるとありがたいと思いました。よろしく願いいたします。

○赤堀専門参考人 事務局と一緒に頑張りたいと思います。

○広瀬座長 よろしく願いします。なかなか概念的に複雑で入り組んでいるので、言葉にするのは難しそうではありますけれども、すみませんが、赤堀先生、よろしく願いいたします。

その続きで、9ページの29行目からの文章で、AOPはストレッサーが対象であり、特定の物質を対象としていないので、AOPの記載を抜いてはいかがかという小島委員からのコメントですけれども。

○小島専門委員 これは間違いですね。ストレッサーの情報が類似性に関わっていればAOPは残しておかなければいけないと思います。何でこんなことを書いたのか、思い出せません。

○広瀬座長 では、特に修文なくこのままでいいですか。

○小島専門委員 そうですね。Mode of Actionがあり、AOPがあり、AOPは確かに残しておいたほうが良いとお聞きして思いました。

○広瀬座長 小野先生、どうぞ。

○小野専門参考人 今、読んでいて思ったのですけれども、評価対象物質のMOAとかAOPが既知の場合は、評価対象物質についてMOAとかAOPが分かっているという話ですか。リード

アクロスもデータがあるということですよね。ここは評価対象のエンドポイントのMOAとかAOPとすべきではないですか。

○赤堀専門参考人 小野先生の御指摘のとおりだと思います。

○広瀬座長 では、その修正をお願いします。

○赤堀専門参考人 9ページの29行目、類似物質の説明として、評価対象物質の作用機序が既知の場合、とありますが、ここは作用機序、要するに毒性エンドポイントの作用機序が既知の場合という表現になるかなと思います。

○広瀬座長 対象物質は分からないけれども。少し修文をお願いします。

山田先生、どうぞ。

○山田専門参考人 確かに小野先生のご指摘のとおりで、評価したい物質は毒性も分かっていないので、毒性機序も分かっていないというのはそのとおりなのですが、例えば評価対象物質の作用機序とか関連するAOPの知見を活用できる場合には、というのだったらおかしいですか。

○小野専門参考人 何がおかしいって、MOAもAOPもエンドポイントスペシフィックなのですよ。だから、評価対象物質のMOAでは何に対するMOAなのか分からないのではないですか。

○吉成専門委員 小野先生の言っているとおりかと思ったのですが、僕も山田先生と似たような意見があるのですが、AOPの定義もそうですけれども、確かにエンドポイントが分かっているとそれはつくれないと思うのですが、例えばin vitro実験だけして僕らがやっているように例えば核内受容体の活性化をする。参照物質もエンドポイントも分かっている、参照物質もMIEは分かっている、MIEとなりそうな作用が分かっているときに、そういうものを利用できる評価の軸、類似性の軸として利用できるということをここに書きたかったのではないのかなとは思っているのですが。

○小野専門参考人 そうだとしても、ここの文章は「評価対象のエンドポイントの」とすべきなのです。参照物質であろうと評価対象物質であろうと関係ないのですよ。何のエンドポイントを評価したいかというのがまずあって、それに対してのAOPだとかMOAが分かっている場合には、それに対してNAMsが利用できると書いてあるのです。それは参照物質であろうと評価対象物質であろうと、MOAとかAOPが分かっている、それで参照物質についてNAMsのデータがあったって構わないのです。評価対象物質についてあったって構わないのです。だけれども、MOAとかAOPというのは「評価対象物質の」という始まりではおかしいです。

○吉成専門委員 であれば、「参照物質の」と始まる。

○小野専門参考人 いえ、それもおかしい。物質スペシフィックではないのですよ。MOAとかAOPはエンドポイントスペシフィックなのです。遺伝毒性を評価した場合のAOPと皮膚感受性を評価した場合のAOPは違うのですから。

○赤堀専門参考人 私も小野先生の意見に賛成です。どういうときにNAMsが有効かというのは、評価したいと思っている毒性エンドポイントの機序が分かっている場合だと思います。

す。まず大前提はメカニズム、MOA、AOPが分かっているということが最初にあるというのが私と小野先生のスタンスなのかなと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。

いま一つ私が理解できていないかもしれないのですが、「評価対象物質の」ではなくて評価対象のエンドポイント、物質ではないということですね。

○小野専門参考人 物質ではなくて、エンドポイントの。

○広瀬座長 では、その修正は必要かと思います。ありがとうございます。

あとは、そういう意味では、27行目は赤堀先生に後でまとめて修正していただくので、第4についてはコメントの対応は以上になりますが、ほかに追加で対応が必要なコメントはありますでしょうか。

小島先生、どうぞ。

○小島専門委員 評価対象物質で標的物質とか、あるいは評価対象としたとか、どこかにありました。評価対象とする物質と標的物質と使い分けておられるのですけれども、こちらの場合はどちらですか。標的？評価対象？途中まで評価対象を標的に直されているのですが、残っているものがどちらを意味するのかわかりませんでした。

○赤堀専門参考人 先生が今おっしゃっている標的は、あくまでTarget substance。9ページの29行目の話は、評価対象とするエンドポイントの話なので、標的という表現は使わないことになります。

○小島専門委員 分かりました。そのところを確認させていただきました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

そのほか、第4章で追加コメントはありますでしょうか。

ありがとうございます。また大きな宿題が出たようですけれども、次回に向けて修正をお願いしたいかと思います。

ここで時間的にはちょうど区切りがいいので、次に続ける前に10分間休憩を取りたいと思います。50分までお願いします。

○坂井評価専門官 それでは、今から区切りがいい15時50分まで休憩とさせていただきますと思います。15時50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、時間になりましたので、次の「第5 リードアクロスの実施手順に含めるべき標準的要素」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 事務局でございます。

それでは、10ページの枠囲みを御覧ください。こちらは提案書の「4.2. リードアクロス

手順に含めるべき標準的要素」を基に記載をしてございます。

こちらにつきましては、山田専門参考人、小島専門委員、吉成専門委員、猪飼専門委員よりコメント等をいただいております。

用語につきましては、リードアクロスの実施手順においては「標的物質」の用語に記載を統一いたしました。

また、類似物質の特定か同定かにつきましては、「特定」に統一しております。

また、「類似物質の評価」を「参照物質の評価」に修正し、さらにステップ3以降の類似物質を「参照物質」に統一するように修正をいたしております。

また、山田専門参考人のコメントを踏まえまして、事務局といたしましては表1を別表としたいと考えております。その際、表1の左の欄にステップの記載がございますが、こちらの名称と、図2、本文の名称の統一についても修正していきたいと考えております。

以上、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。

それでは、コメントについて検討しようと思っただけのところですが、山田専門委員からの提案で表1というのを結構詳細に書かれており、これを統一した修文は皆様からいただいたところですが、中身の説明というのはこの後の第6の手順のところを主に拾っているもので、提案ではあります。ここでいただいた修正案についてのコメントはいただくと、これもやはり最後に第6をある程度確定してからこの表に係る中身の詳しさとか粒度も、用語集的な感じもどちらかというと図2の説明になっているので、順番を逆にしてはと思っているのですが、いかがでしょうか。なので、第6を先に検討するというにしたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうは言っても細かい修正案等をいただいて事務局で修正しているので、それについて何か大きな、後で変更されるのでこのままになるとは限りませんが、もしありましたら。よろしいですか。

では、なければ、第5の要素について、特に表1に関しての扱いを含めて、第6を確定してからするという流れにしたいと思います。ありがとうございます。

それでは、「第6 リードアクロスの実施手順」について事務局から説明をお願いしたいと思います。

○坂井評価専門官 それでは、12ページの枠囲みを御覧ください。こちらはリードアクロスの実際の実施手順に関する記載でございますが、いただきましたコメントや修文案が多いため、前回のワーキンググループでは1つのコメントボックスでございましたが、ステップごとにコメントボックスを分割しております。この12ページのコメントボックスにつきましては、「第6 リードアクロスの実施手順」の全般と図2に関するものとなっております。

まず、小島専門委員より第5の記載との用語の統一に関して御指摘をいただいております。

すので、可能な限り統一を図っているところでございます。

また、竹内専門委員、吉成専門委員、小野専門参考人より図2に関してコメントや修正等をいただいておりますので、いただいた御指摘を踏まえて修正をしております。13ページに修正した図を記載しております。主な修正箇所は赤字で示してございます。

なお、小野専門参考人より御提案いただきましたループの挿入箇所についてですが、こちらはEFSAのガイダンスの図2のループの記載に合わせて、もともとあったループの記載箇所を修正しております。具体的に申しますと、修正前の図でございますとステップ2と3の右側の「再調査あるいはNAMs等による追加データ生成」というところをステップ3と5のループのところの「再調査あるいはNAMs等による追加データの生成」と修正しております。

また、山田専門参考人より、難解な箇所が多いためできるだけその箇所を聴取して、分かりやすい表現となるよう1つずつ改善したほうがよいとのコメントと、詳細なチェック項目は後ろに補足資料として含めてもよいのではとの御提案をいただいております。

以上、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。

それでは、順番に見ていくことにしたいと思います。まずは図のほうです。それについて小島専門委員から用語の統一ということではいただいているのですが、事務局のほうの修正案というのはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○小島専門委員　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。

次に、図2に関して竹内専門委員よりいただいたステップ1から3の繰り返しについては枠と文言の追加、吉成専門委員よりいただいた修正案についてはおおむね適切に修正されているということですが、いかがでしょうか。

竹内先生、いかがでしょうか。

○竹内専門委員　大丈夫だと思います。ありがとうございます。

○広瀬座長　あとは、小野専門参考人よりいただいたループの挿入箇所の修正というものもこれでいかがでしょうか。

○小野専門参考人　この修正案でよろしいと思います。

○広瀬座長　あとは、山田専門参考人より、難解な箇所が多いので、できるだけその箇所は聴取して分かりやすい表現となるように1つずつ改善したほうがよいということですが、詳細なチェック項目というのを後で補足資料か何かで追加するという点について、コメントがありましたら。

○山田専門参考人　このときはこういうコメントを書いてしまったのですが、今、見直していて非常に分かりやすく整理されていると思いましたので、このコメントは削除させていただきたいと思います。

○広瀬座長　ありがとうございます。

そのほか。小島先生、お願いします。

○小島専門委員 図2に正当化と縦にあるのですけれども、ステップ1からステップ5、これは例えば本文の中でどこに書いてあるのか探せていないのですが、これは正当化がループにかかっているのか、それともステップ5までかかっている、それは誰がいつどこでやるのかというのは文章の中にはないのではないかと思います。

○広瀬座長 いかがでしょうか。これはもし赤堀先生、山田先生から何か追加でコメントがあったら。赤堀先生、お願いします。

○赤堀専門参考人 基本的には全てのステップに関して正当性についてきちんと記載していく必要があるということになります。もし記載が漏れているのであれば、追記する必要があるのではないかなと思います。

○広瀬座長 これは全部にかかっているのであれば、あえて文言でここに入れる必要があるのかという気もしたのですが。

○赤堀専門参考人 リードアクロスを説明するときに正当化をするというところがとても重要なポイントになっていて、それに注意してくださいねという意図で図の中には入れていると思いますが、特に必要がないのであれば取ってもいいのだと思います。全体にわたって正当化が必要であることが文章化されているのであれば、図の中に入れていなくてもいいとは思いますが。

○小島専門委員 要するに、ループ化は必要に応じてステップ1から3を繰り返すとか、それから、その下はステップ3、4、5にかけて再調査あるいは追加データの生成というようなことが書いてあるので、これらを含めて正当化と言っているのであれば、その旨を文章に記載していただければこの図2とつながると思うのです。

○広瀬座長 小島委員、それは正当化という行為というか作業は例えばその後の各ステップの中で書いてあったほうがいいのかということですか。

○小島専門委員 これらを含めて正当化というように定めていると書いてあればよいと思います。

○広瀬座長 でも、赤堀先生は各ステップで正当化が必要という話ですよ。

○赤堀専門参考人 基本的には各ステップで必要です。小島委員がおっしゃっているのは、サイクルを回していること自体に関してもJustificationが必要かという意味だと私は解釈して、多分必要になるのではないかなと思います。なぜ必要かということ、やはりそこにバイアスが入ってくるためです。意図的に対象にするグループを狭めようとか広げようとかということがないように、Transparentであるということは非常に重要な要素であり、正当化をするあるいは説明をすることは必要になると思っています。追加データを取るときになぜこの方法を選んだかということはJustificationの対象になってくるということなので、包含すると思います。

○広瀬座長 松本先生、どうぞ。

○松本専門委員 小島先生の意見にちょっと似ているかなと思うのですけれども、今回の

図2の修正案のところで最終的なアウトプットが評価結果の文書化となっていて、正当化にも通ずると思うのですが、ここでやっていることは単なる文章化ではなくて、それがよかったとか悪かったとかを評価して、それを文書化しているということをこの図で示しているのだと思うので、やはり本文の中にそういうことが分かるようにしたほうがよいと思っています。説明文で「リードアクロスの実施手順の概要は、図2のとおりである」と書いてあるのですが、単に私がリードアクロスの実施手順はこうですよと言ったら、この物質とこの物質が似ているからこうでした、ということを示すだけというイメージなのですが、評価をしているというのがこの図の示しているところなので、小島先生の意見に賛成で、正当化の手順を示していただけたらなと思いました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人　この図はやはり実施手順だと認識しています。Justificationを書くのも、文書の読み手がそれを理解できる正当性があるかを判断するための情報を提供することが前提になって、ここで書いている問題の定式化から最後の文書化までというのは、評価をするのではなくて、やはりリードアクロスを実施する手順として記載していると思います。この文書は食品安全委員会が使うガイダンスということであり、実施する先生方がその正しさというのを評価しながら手順を追って実施していくのかなと思っています。

○松本専門委員　松本ですけれども、いいですか。

そうすると、最終的な図2の新しくしていただいた評価結果の文書化なのですか。最終的に出てくるものは何なののでしょうか。リードアクロスの結果ということですか。

○広瀬座長　これはリードアクロスの結果だと。

○赤堀専門参考人　そうですね。そこで引っかかってしまったのかもしれないですね。

○松本専門委員　そうですね。評価結果の文書化というところで引っかかっていると思います。

○赤堀専門参考人　ここに関しては、リードアクロスを実施していった結果、全てを書いていくプロセスになります。ここの評価結果はリードアクロスという評価をした結果という意味で書いていたものだと思うのですが、そういう誤解があるなら少し表現を変えたほうがいいのかもしいかなと思います。

○広瀬座長　竹内先生、どうぞ。

○竹内専門委員　細かいことで、今気づいただけなのですが、正当化の文字に関しては表1の中に結構散りばめられていて、全体ではないのですが、かなりの部分にかかっているのが確認できると思います。だから、表1を基に図2を見ると正当化というのがこういうふうにかかっているのだなというのが分かるのかなと思いました。

○広瀬座長　ありがとうございます。

でも、各ステップで正当化の作業が行われるので、先ほど言った表1がこの後の各ステ

ップの説明のところの中にも入っていないといけないのかなと思ったのですが、赤堀先生、どう思われますか。どちらに実施手順を詳しく書くかの問題だと思ったのですが。

○赤堀専門参考人 山田先生がおっしゃっているとおり、最初に細かい文字を見た瞬間にやる気がなくなるというのはあるかなと思っていて、ここを例えば理由、表1の中の例えば理由の欄が本当に必要かみたいところで、そういうものは後ろに持っていく。少なくとも標準的要素のエッセンスというのはここに残しておいたほうが図2につながるストーリーは伝わりやすいかもしれない。

○広瀬座長 今言ったのは、私はそうですけども、その内容は本文の(1)ならステップ0で何をすると、ここに正当化という文章があったほうがいいのではないかと思ったのですけれども。

○赤堀専門参考人 あったほうがよかったら入れましょう。

○広瀬座長 それが今の議論で、だから、そこで書くなら今度は表1は軽くできるのですよ。今、どちらかというとか感的に後ろの14ページからの文言はさらっとだけでも、細かいのは表1に入っているみたいに逆転している気がしたのが多分表1を後回しにした理由なのですが、どちらがいいですか。正当化という文章は表1に入れるのか、本文に入れるのか。

○赤堀専門参考人 総論的には入れたほうが良いということですので、入れる方向で修正することでよいと思います。その上で、この表1のほうも少し簡略化するということで。

○広瀬座長 その方向性だと思うので。

○赤堀専門参考人 先ほど松本委員がおっしゃっていたステップ6の表現なのですが、例えばEFSAガイダンスの図を見るとリードアクロス評価という表現を使っているので、リードアクロス評価結果と言えば先ほど松本先生がおっしゃったような誤解がなくなるかなと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

その上で、図2の中に正当化というバーが要るのかと。なくてもいい。

○赤堀専門参考人 なくていいと思います。

○広瀬座長 最後の評価結果はリードアクロスの評価結果だということであるとすれば、ステップ0はこれも誤解のもとで、評価は物質の評価ですよ。これはリードアクロスの評価ではなくて、ステップ0も少し。

○赤堀専門参考人 多分14ページ、ここのステップ0の問題の定式化が2つに分かれていたのではないかなと思います。いわゆる通常の評価、リスク評価のための問題の定式化とリードアクロスをするための問題の定式化だったかなと思うのですが、今はそうではないということですね。分かりました。ステップ1がリードアクロスのための問題の定式化、ステップ0が通常の評価としての問題の定式化の話をしていると。

ごめんなさい。もう一度、今の質問の意図を聞かせていただけますか。

○広瀬座長 ステップ0の目的はリードアクロスをするかどうかの定式化ですかね。

○赤堀専門参考人 ステップ0は通常のリスク評価でも本来は問題の定式化というステップが必要で、その部分のことを表現しているものだと思います。その中で評価で受け入れられる不確実性はどの程度なのかということや、どういうエンドポイントについて評価をするのかということ、スクリーニングなのか、ハザードの特定なのかという評価目的。これらはリーダクロスに限らない、普通のリスク評価の話ではないかと思います。しかし、こうした評価のための大前提がないとリーダクロスの評価自体も多分できないことになります。

○広瀬座長 分かりました。

ただ、評価全体の問題の定式化というと、もう少しハイレベルの話、この物質はどこまで評価すべきかという話がどちらかというと入ってくると私は思っているの、これはリーダクロスが必要なための定式化ですよ。必要性。

○小野専門参考人 リーダクロスをする必要があるかないかという話だと僕は思います。

○広瀬座長 そうすると、タイトルが悪い。リーダクロスが必要かどうかの定式化。

○小野専門参考人 今のところとも多少関連するのですけれども、後で事務局で整理すると思うのですが、表1のステップと書いてあるのと文章のほうのステップというのが一致していないのですよね。ステップ0と1が表のほうで一つの枠になっているのですよね。そこは整理が必要かなと思いました。

○広瀬座長 多分それが今の評価のための問題の定式化がステップ0となっているところの、だから、ステップ0はリーダクロスを使うかどうか、ステップ1はリーダクロスを使うためにはどう定式化するかという話で、そういう分かれ方がされているので、ステップ0のタイトルをどうしたかという部分で、それは次に考えるということにして、取りあえず図2は正当化(Justification)だけは外すという方向で、あとは、最後のリスク評価のところの評価結果はリーダクロス結果の文書化という程度の修正ですよ。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 質問というかコメントをさせていただきたいのですけれども、図2を見たときに、ステップ2で類似物質の特定というのは、参照物質を同定する前に類似物質がある一定量候補を挙げるところだと思うのですけれども、その次のステップ3で参照物質としての妥当性評価とか、このステップ3で参照物質を選ぶことが入ってくると思うのですが、中を読んでいけば分かるのですけれども、この図だけを見ると、参照物質の評価というステップ3のタイトルが、読む人の印象にもよるかもしれませんが、参照物質の評価となると参照物質が決まっているように思えてしまうのですが、ステップ2では類似物質しか選んでいないので、参照物質の評価という言葉があまりしっくりこないように思いました。

元の表1ですと類似性の評価、だから、類似物がたくさんあって、ターゲットの物質があって、類似性を評価するという感じで、元のタイトルがよかったのですけれども、参照物質の評価にしてしまうと、参照物質が決まってからの印象になります。ただ、これは参

照物質を選出するための評価ということが入っているのであれば分かるのですけれども、この文章だけだとそうは読めなくなってしまうような気がして、類似物を特定して参照物質を評価するって言葉が違って、ここから絞り込むはずなのに、ステップ2と3のタイトルだけを読むと手順が飛躍しているような気がいたしました。ただ、中身を後ろで読めば分かるのですけれども、ぱっと見たときの印象としてはちょっと飛躍しているかなと思いました。

○赤堀専門参考人 もともとの図が下にあると思うのですが、もとはステップ2が類似物質の探索、ステップ3は類似物質の評価です。その中のデータ品質を評価し終わったら次は参照物質という表現になる。ステップ3の類似性の評価のところが参照物質の評価になったから、今、吉成先生がおっしゃっているように飛躍しているような形になってしまったのではないのかと思います。

○広瀬座長 ここは類似物質に戻す。

○赤堀専門参考人 類似物質に戻したほうが良いとは思いますが、EFSAのガイダンスはステップ2もステップ3もソース物質の評価としていて、これが紛らわしいので、我々はきちんと分かりやすくしましょう。ステップ3のタイトルも最初はまず類似物質の評価としておいて、そのデータ品質を評価し終わったら参照物質が決まるというふうに頭の整理をしましょうということかと思います。

○広瀬座長 では、ステップ3のタイトルだけは類似物質に戻して、その中で参照物質を特定していくという流れでよろしいですか。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 1点細かいことを言い忘れていたのですが、図だけステップ0とか1とかにハイフンが入っているのは何か理由があるのでしょうか。本文は入っていないので、ハイフンは取ったほうが良いと思うのですけれども、それを言おうと思って忘れていました。

○広瀬座長 それは統一していただいて。

○赤堀専門参考人 図2のNAMsデータによる追加データがステップ3とステップ5のところにつながっている図なのですから、データの生成はもしかして類似物質のステップ2からステップ5で回すのではないかなという気がします。

○広瀬座長 ステップ2まで戻す。

○赤堀専門参考人 ちゃんと不確実性が十分に担保できないので評価やり直し、もしくは追加のデータを取りましょうというときには、3に戻る場合もあるし、2の場合もあり得るのではないかなと思った次第です。

○小野専門参考人 小野です。いいですか。

これは僕がコメントしたとおりに修正頂いたのですけれども、22ページには、ステップ5にステップ3から再度実施すると書いてあるのです。だから、そちらを直すか、僕はそちらの文章に合わせてループを書いたほうが良いというコメントを出したのです。

○広瀬座長 赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 そういうことであれば、本文のその記載のところをステップ2から修正する必要があるかなと思います。

○広瀬座長 では、図も2つに矢印が分かれるみたいにしたほうがいいですか。

そういう細かな修正は後で入ると思うので、取りあえず一旦は、一旦の仮置きが多いですが、ここは置いて、次の各ステップの説明の部分に移りたいと思います。

それでは、リーダクロスのステップ0については特にコメントはないのかな。次の各ステップの説明のところでも事務局から説明をお願いします。

○坂井評価専門官 事務局でございます。

ステップ0につきましては特にコメント等はいただいておりますので、「第6 リーダクロスの実施手順」のステップ1でございます。こちらは15ページの上の枠囲みでございます。そちらを御覧いただければと思います。

こちらにつきましては「第6 リーダクロスの実施手順」のステップ1に関する記載でございますが、松本専門委員より「代謝の類似性等」につきまして「ばく露経路に応じた代謝の類似性等」としてはいかがでしょうかとの修文案をいただいておりますので、いただきました修文案のとおり修正をしております。

以上、御確認をお願いいたします。

○広瀬座長 それでは、15ページの枠囲いの「ばく露経路に応じた」という文言の追加についてはいかがでしょうか。

○坂井評価専門官 行数でいきますと15ページの23行目でございます。

○広瀬座長 赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 理想的な表現かなと思うのですが、実際に利用可能なデータを考えると、ばく露経路に応じた代謝を評価できるデータがないことがほとんどと思います。そのため、この表現があることで評価できないケースが増えてしまうのではないかと懸念があります。なので、「ばく露経路に応じた」の表現を含めない方が良いのではないかと、というのが提案です。

○広瀬座長 付け加えない。

○赤堀専門参考人 加えてしまうと、どうしても評価にすごく制約が出てくると思います。ばく露の経路に応じた代謝の類似性がないと言われても、必ずしもそのデータがあるとは限らないことが多いと思っているので。

○広瀬座長 ここは松本委員からコメントをいただいたのですが、松本先生、どうぞ。

○松本専門委員 ばく露経路で違う情報があったときに、それをひっくるめてごちゃごちゃに整理してしまうと正しいことが言えないことがあるなと思ったので、入れたほうがいいのではないかと書いているのですが、あまりそういうケースが想定されないというのであればなくてもいいです。先生方の御意見でなしにするならなしにするで結構です。

○広瀬座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 代謝の類似性という言葉だけで、多分そのデータが何によって出ているかとかということも全部含めて普通は見るので、この言葉がなくても、例えばin vitroの試験系で出てきた代謝物とvivoで検出された代謝物は明らかに違うよねというのは考慮するのではないかなと思いますので、私も無理に制限をかけないほうがいいのかなと思います。なくても、ごちゃごちゃに議論することは実際にはないのではないかなとは思いますが、あるいは究極的な反応性代謝物ができるという情報があれば、それはいろいろな代謝経路が違って非常に重要になることもあると思いますので、そういう場合は制限がかかっていない文章のほうがいいかなと思いました。いずれにしても、ここは代謝だけではなくてメカニズムも全部そうだと思いますが、いろいろな情報を加味して最終的に評価するので、代謝だけが情報をごちゃ混ぜにするということはないような気がしますので、なくてもいいかなと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

全ての代謝にしても毒性にしてもばく露経路も含めた、当然、食品安全委員会の評価はそれに妥当性を持って評価するので、基本的には経路は経口ばく露なので、でも、情報としては吸入ばく露も入ってくるけれども、それを使えるか使えないかはそのときの判断になりますので、当然明示しなくてもやる話だという話で限定しないということで、取りあえずここは入れなくてもいいのかなと思います。

松本先生、よろしいでしょうか。

○松本専門委員 大丈夫です。

○広瀬座長 それでは、ステップ1までで何かコメントはありますかでしょうか。

山田先生、どうぞ。

○山田専門参考人 今、14ページの表2も議論の対象になっているのでしょうか。

○広瀬座長 いいです。戻っても構いません。

○山田専門参考人 一番下のところに表2がありますが、これは出てきた結果の評価の分類のような感じがします。ここではどの程度の不確実性を受け入れられるのかというところの話をするので、この表はむしろ後ろのほうに行ったほうがいいのかなと思っています。

○広瀬座長 ステップ5ですか。

○山田専門参考人 そうですね。

○広瀬座長 これは③の受入れ可能な不確実性を説明するための文章ではあると思うのですが、特に低中高だから受入れ可能かどうかは判断することになる。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 表2を入れているのは、受入れ可能な不確実性をどうやって記載するのかが分かりやすいようにするためです。もしここになくてもよいのであれば後ろでいいと思います。

○広瀬座長 これはランクづけがここで必要かどうかという問題な気もするのですけれども、難しいですね。問題の定式化とか言いながら、最終的な結果をある程度予想してここで判定、定式化しているので、これは感覚的には事前評価ですよ。

○赤堀専門参考人 リードアクロスのためのというか、一般的なリスク評価でどのくらいの不確実性を受け入れられるかという一般論の話だと思います。そもそも半定量でいいのかという話もありますし、そこを含めて議論していただければと思います。

○広瀬座長 改めて見ると、確かにここで0と1の区別はちょっと難しい気がしています。

○猪飼専門委員 猪飼です。よろしいですか。

少し前の10ページのところでもコメントさせていただいたのですが、この不確実性というのは今回でいうとステップの2、3、4で生じるものかなと思っていて、それらを最終的なステップ5で受容するかどうかというためのルールを最初のステップ0のところで決めているという立てつけになっているように思います。その中で厳密な定量的な評価というのは恐らくできないし、あまりそれを突き詰めて書くと本当に身動きが取れなくなってしまうことが予想されてしまうので、その落としどころとしてこの半定量の3段階というものを書いているのだと思います。

なので、表2を書くとなると、ステップ0またはステップ1ですが、現状ステップ0の問題の定式化のところでは不確実性の評価をすると書いてあることは適切だと思っていて、表2がそこにあるのもいいけれども、それをどう使うかということを書き足すというのがおさまりとしていいのではないかという提案です。

ここに書くのでなければ、あるいはステップ5のところで不確実性評価の中で、例えば高い不確実性が2つ以上あったらアウトだみたいなことを書いてしまってもいいですが、後ろに書けば書くほど具体的な判定を書かなくてはいけなくなるような気がするので、現状のままステップ0のところにこの表は残して、しかも、その後に不確実性がたくさん連鎖的に積み重なるものについて、ステップ5で結果として採用するかどうかを慎重に検討するという一文を足すのはどうでしょうか。

○広瀬座長 ありがとうございます。

多分そこは不確実性を最初に定式化するのはいいけれども、どうするか。並べるだけで終わっているのでは、判定基準は書けないと思うのですけれども、どう扱うかというのが書いていないので中途半端なのかなと思ったのに対して猪飼先生からは提案をいただいたのですけれども、いかがでしょうか。

○赤堀専門参考人 基本的に猪飼先生の御提案のとおりでよいと思います。あとはどの程度書くのか、どう書くのかということかと。

○広瀬座長 今日はどう書くかまでは書けないけれども、多分、どう扱うかという。

○赤堀専門参考人 どう扱うかというのはどういう意味でしょうか。

○広瀬座長 でも、それは④に書いてあるのか。不確実性が低減されず、だから、不確実性が低減されない場合は扱わない、リードアクロスに入らない。そうすると、ステップ0

は評価のための問題の定式化ではなく、リーダクロスをするかどうかの判断でもないな。ステップ0のタイトルがこのままだと評価全体の話、いわゆる一般的に評価するときの問題の定式化とはちょっと違う、あるいはその一部なのだけれども、リーダクロスをするかどうかの。

○赤堀専門参考人　そういう意味では、③までは一般的な問題の定式化に該当すると思いますが、例えば④に関してはステップ1のほうに移動させるというのはあるのかなとは思いますが。

○広瀬座長　そうですね。ありがとうございます。

寒水先生、どうぞ。

○寒水専門委員　この低中高をどう使うかというところが決まっていない上で申し訳ないのですが、表2の低中高の右に書かれている条件が機械的に分類できる形になっていないことが気になっています。まず3つに共通するのは、参照物質のデータ品質が要件を満たすか否かという軸ですよね。それと、「不確実性がない、ほとんどない」、「重大な影響与える不確実性がある」という軸があります。ただ、「中」のところには「類似性の正当化に関して、一定の不確かさはあるが、受入れ可能」という軸があります。つまり、最終的に3軸の評価になっていることに違和感があります。2軸であればマトリックス上に「品質を満たすか否か」、「情報の不確実性が高い低い」というように整理できて、その4マスの中に低中高がどこに当てはまるかなら分かるのですが、3軸になっているとどう分類してよいかよくわかりません。先生方は感覚として分類できるかもしれませんが、私には理解できないので、この表2は便利そうに見えますが、難しいものと感じております。

○広瀬座長　ありがとうございます。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人　これは2軸で大丈夫だと思います。「中」のところの記載が「正当化」という表現が入っているせいで不明瞭になっているのだと思いますが、ここも不確かさの程度が受容はできるかどうか。基本的にはこの表2はデータ品質と不確かさが評価結果に与える影響の程度の2軸になると思います。ただ、後者はすごく評価が難しいと思っています。

○広瀬座長　今聞いていて思っ、表にするのが難しくて、これは文章にってしまったほうがいいのではないですか。だって、結局、「高」は使わないけれども、「中」までは取り入れると言っているように見える。

○赤堀専門参考人　それは評価者が評価目的に応じて決めることだと思っています。評価者がどの不確実性なら受容できるのか、例えばもともとデータが大変乏しい中で評価をしなければいけないときには「中」を受容することだってあり得ると思います。ここの文書では「中」がいい、「高」がいいということは言及していない。ただ、表現がうまくいっていないという気がするのです。具体的な評価の基準そのものは食品安全委員会の各調査

会が持つものだ」と個人的には認識しています。

悩ましいのであれば、受入れ可能な不確実性を設定してから評価を実施してください、ということだけだと思います。現状の文面等が理解を阻害するのであれば、今の段階では削除してはと思います。後半のステップ5のところで不確実性の評価が出てきますので、ステップ5で半定量評価等がある旨の表現を少し残して、こうした考えを参考に評価をすること、と記載することも選択肢かと思います。猪飼先生のおっしゃっていただいたような形を踏襲するというの是一案かなと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

竹内先生、どうぞ。

○竹内専門委員 今の話を聞いていて思ったのは、「受入れ可能」という言葉が多分皆さんを惑わせている感じで、③のタイトルは「受入れ可能な不確実性の設定」みたいな形にするのと、そもそも表2の右側の部分、評価のところに受入れ可能とかという言葉があるのが間違っていて、寒水先生がおっしゃったように2軸にして、受入れ可能とかという言葉が表の中から消えてしまえば、さっき赤堀先生がおっしゃったような形になって、猪飼先生がおっしゃっていた立てつけがしっかり伝わるような形に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。

確かにここで受入れ可能性を決定してしまうのではなくて、可能性の仕方だけをつくるのですよね。設定しておくという意味ですよね。

あとは、受入れ可能かどうかという話の文章は表から外して、猪飼先生のコメントを後でまた再考する。論点にするみたいな流れのことを入れてですかね。

④はこのまま行っていいですか。ステップ1に移したほうがいいかどうかという話は。小野先生、どうぞ。

○小野専門参考人 ④はステップ0でいいのではないですか。ステップ1はリードアクロスをやると。

○広瀬座長 やることは決まっているから、やる前の話で、やるための判断基準と。

○小野専門参考人 表2はあまりこの記載に縛られてもいけないなというのであれば、タイトルを不確実性の半定量的分類の例とかにして。

○広瀬座長 不確実化しないということで、どうでしょう。

では、松本先生、どうぞ。

○松本専門委員 私、評価という言葉がずっと何となく混乱してしまっているのですけれども、第4のところでこれは評価者が理解すべき前提であるという文言を入れたと思うのですが、そこに関しては評価者、いわゆるリスクアセッサがあらかじめ分かっておくべき前提だよということを言ったと思うのですけれども、こちら側の第6で言っている評価というのは、リードアクロスをやる側の人間がリードアクロスを評価しているという意味で使っているのですよね。評価という言葉が、リスクアセッサがする評価というのと、リードアクロスをやりたい人たちが自分たちのやっていることがいいかどうかを評価して

いるという2つの意味合いで使われているのであれば、分かりにくいなと思っています。
○広瀬座長 つまり、松本先生には何の評価かがそれぞれで特定されていないという意味でしょうか。

○松本専門委員 そうだと思います。だから、まず不確実性の評価も、赤堀先生がおっしゃったのは、それはリスクアセッサが最終的には評価することだからということではあったのですけれども、一方で、リーダクロス評価をしていくためには、やろうとしている人もある程度考えなくてはいけない事柄ということなのですね。評価というのが、誰がやるべきことなのかということがいまいち読んでいるときに分かりにくい。だから、表2に関しても、「誰が」という、主語を一回一回見失ってしまうようなところがあって、もうちょっと分かりやすくできたらいいなと感じました。漠然とした意見ですみません。
○広瀬座長 ありがとうございます。

それはこの文章全体の話になるかとも思ったりして、リーダクロスは誰がやるかという話が確かに書いていないのですけれども、松本先生が言うリスクアセッサは旧来で言うリスク評価をやっている人ですけれども、リーダクロスは多分その人だけではできないので、アディショナルな人が追加になるので、リスクアセッサが増えているのだと思うのですけれども、そういう書き方にはなっていないし、あるいはリスクアセッサはもし一人がやるとするとそれぞれの分野の能力を持ち合わせていなくてはできないのですよ。それは不可能な話なので、それは現実論として実はリーダクロスをどうやるかというのは多分どこにも書いていないので、それはひょっとしたらどこかに書く必要があるのかもなと今思っています。

猪飼先生、どうぞ。

○猪飼専門委員 今の論点について、評価と書かれているところは全て有害性評価と書いてしまうと誤解がない。不確実性の評価と呼ばれている部分は、全て不確実性の受容判断という書き方にそろえるのはどうでしょうか。

○広瀬座長 ありがとうございます。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 少なくとも、「第1 背景と目的」のところでこの文書は食品安全委員会が行う標準的な実施手順を示すことと、要するに食品安全委員会が実施するリーダクロスの話をしているという序文になったと思います。一方、この文書のタイトルを見ると「活用するための手引き」となっていて、活用というのは実施するとか評価する、どちらとも取れる。例えばEFSAのガイダンスだと「the use of read-across」という形を使っています。EFSAのガイダンスで想定される読み手は、評価者や、リーダクロスを申請するための申請者も含まれます。現在作成しているこの文書の位置づけとして、評価する側、実施する側両方が読み手になることを想定することにする。実際に食品安全委員会が評価を実施することもあると思います。

○広瀬座長 それが前提です。

○赤堀専門参考人 例えば農薬代謝物で一般毒性が同程度であるとかということを判断する際、リードアクロスの概念を適用するのでは？そのような場面があり得るなら、食品安全委員会はその評価が適切かどうかということを判断する必要があって、評価にも使うことができる文書にするためには、表現を少し変えていくようなことが必要だと思います。この点はこの文書作成方針として方向性を早い段階で議論したほうがよろしいかと思いました。

○広瀬座長 確かにジェネラル論ではそうですがけれども、多分それは事務局的にも相談しないといけなくて、今のところ、出てきたのを評価する概念は入っていないと思われますけれども、これは。

○頭金委員 頭金です。「出てきたのを評価する。」というのはどのような意図でしょうか。

○広瀬座長 業界がリードアクロスの評価文書を持ってきて、食品安全委員会が評価する。

○頭金委員 申請者がリードアクロスを実施して、その適否というか合理性を食品安全委員会が評価するということでしょうか。

○広瀬座長 海外では多分そうしているので。

○頭金委員 それはあると思いますが。

○広瀬座長 あり得ますかね。

○頭金委員 あり得ますよね。農薬などはさっき赤堀先生がおっしゃったように基本的にはそういう枠組みで進んでいると私は理解しています。

○小野専門参考人 農薬本体ではなくて、農薬の代謝物とかの評価についてアプリカント、要するに申請者側のほうでリードアクロスということは、今はまだないですよ。将来的にはあると思うので、それもここに含めるのか、それは別でつくるのか。

○広瀬座長 ありがとうございます。

それで違って、評価者は最終的には評価文書を作る人ですよ。

○小野専門参考人 評価文書というのは評価書のことを言っていますか。

○広瀬座長 これはもう少し狭義の意味で、リードアクロス評価だけしか多分対象にしないので、農薬の中のある物質のリードアクロス評価文書を書く人、あるいは事務局には事務局だって作る人がいるので、事務局が評価する人ということにする。要するに、文章を書く人ということの主語にすれば共通の主語になるのではないかと今思っただけです。おかしいですか。

○浅野委員 食安委の浅野です。今までの例えば農薬の評価の場合ですと、企業から提出されたGLPの試験結果をベースにした評価がメインなのでリードアクロスという手法はほとんど使ったことがないのでありますが、今後、すごく微量なものとかというのは使わざるを得ない。そういうときにはやはりメーカー、アプリカントのほうでちゃんとこういう評価をしてきたものに対しての評価というのを食安委でやるというケースは当然出てくると思うのですよね。全部が全部食安委でリードアクロスを動かしてみようというのではなく

て、それも含めて申請者との共通の指標として、企業側の人にもこういったスタンスでやってほしいというのは必要だと考えています。

○小野専門参考人 まさにそのとおりで、ただ、これと全然関係ないという言い方は変ですけれども、(Q)SARの手引きもありますよね。あれも基本的には食安委でやるというスタンスで今出ているのは書いてあるのですよ。将来的には、申請者側で手引きにしたがって出してきたものを食安委で評価するという流れというのもあり得る。だけれども、今のところはそういう形ではなくて、あくまでも食安委のほうで(Q)SAR手引きでやるというスタンスで書いてあるので、今回もまずはそういうスタンスで作るのかなと僕は思っていたので、あえて言わなかったのですけれども。

○広瀬座長 確かに最初からアPLICANTのことまで考えると文章は複雑になってしまうので、一義的には食品安全委員会が評価書を作る、あるいは自ら評価するスタンスで書いておいて、ただ、結局はそれを参照してアPLICANTも作ってくるというのは後で発生することのためには、別途追加文書なりにするのがいいのかなとは思ったのですが。

○浅野委員 御意見ありがとうございます。

まさにおっしゃるとおりで、食品安全委員会で評価するという考え方でベースを作るとするのはまず一番大切だと同意します。それで、今後いろいろ、農薬の代謝物等の微量な混在物の検討がこれから細かくグローバルでも評価が進みますので、そういうときにアPLICANTのほうから出されるところの参考の資料にできるようなもの、食安委で評価するスタンスで作っていけば問題はないと思いますので、それで進めていくのが一番大事だと思います。それが一番考えやすいと思います。

○広瀬座長 ありがとうございます。

赤堀先生、どうぞ。

○赤堀専門参考人 これはあくまで先ほど御指摘があった評価者と言われたり、実施者というのがどちらのスタンスで書かれている文章か分からなくなるということだったので、アPLICANTの話は一回除外して、この文書を読む人が実施者の話をしているのか、評価者の話をしているのかが分かるような記載が必要だと思います。現状は、実施者のための内容として書かれているのですけれども、それでOKでしょうか。もしそうであれば、第3のところでは評価者という表現を使ってしまったので、あそこの修文が必要なのかなと思いました。

○広瀬座長 ありがとうございます。

結構基本的なところだったので、今、一応スタンスとしての方針は決まったと思いますので、そういう意味で、改めてリードアクロスの実施手順のそれぞれのステップのタイトルから誰がというのはある程度念頭に置きながら修文、コメントに対応していきたいと思います。

時間になりましたので、細かいところは幾つかいただきましたが。

吉成先生、どうぞ。

○吉成専門委員 ステップ1で言葉の確認と修文の意図をお聞きしたかったのですが、15ページの17行目にリードアクロスの標的物質(評価対象物質及びその代謝物を含む)という言葉が出てきて、これの内容が私は理解できなくて、リードアクロスの標的物質というのは評価対象物質とは異なるということになりますか。かつ、「及びその代謝物を含む」の「含む」というのがどこにかかるかもよく分からなかったもので、リードアクロスの標的物質というのは何なのかがこの一文で分からなくなってしまったのですが、代謝物というのはここで分解物も全部入っているという理解でいいのかということの2つ、これはどのコメントで直されたのかよく分からなかったもので、赤くなっているところを修正された意図があれば教えていただければと思います。

○広瀬座長 でも、そういう意味の修文ではないですよ。これは日本語的修文で、もともとリードアクロスの評価対象。

○吉成専門委員 語句の整理で標的物質、ターゲットは全部評価対象物質になったのか。であれば、標的物質の後に括弧して評価対象物質と入れているということと、代謝物は自動的に標的物になっているのか、そこがよく分からなかったもので教えていただきたいです。

○小野専門参考人 小野です。この括弧は要らないのではないですか。きっと代謝物が標的物質のときもあるという話でしょう。だから、括弧は要らない。評価対象物質と標的物質に。

○広瀬座長 このときの評価対象物質はリードアクロスではなくて本当の評価対象物質です。

○頭金委員 ここは代謝物も標的物質になり得るという意味だと思いますが。

○吉成専門委員 吉成ですけれども、そうするとリードアクロスの標的物質という表現は使わなくしないのですか。

○小野専門参考人 リードアクロスはたしか標的物質にしたのです。評価対象物質はリスク評価の代謝物が必ずしもリードアクロスの標的物質ではないから、標的物質というのはリードアクロスの標的物質であって、評価対象物質というのはリスク評価の対象物にしたのです。だけれども、紛らわしいからこの括弧はなくしましょう。

○吉成専門委員 それが一番いいと思います。ありがとうございます。

○広瀬座長 ありがとうございます。

全体方針と書く立場が決まったと思いますので、時間を過ぎてしまって申し訳ありませんが、実施手順のステップ0のところから少し仕切り直して修文しながら、次回提案して議論を継続して進めていきたいと思っています。

それでは、審議については、取りあえず本日の議論はここまでで終了したいと思います。

議題3「その他」について、事務局から何か連絡があればお願いします。

○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、座長とも御相談の上、決まり次第御連絡させていただきます。

○広瀬座長　これで本日の議事は全て終了しました。議事の進行にたくさんいろいろな意見をいただきまして、どうもありがとうございます。

以上をもちまして、第38回「評価技術企画ワーキンググループ」を閉会いたします。