

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

(第34回) 議事録

1. 日時 令和6年8月30日(金) 14:30~16:40

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) 令和6年度食品安全委員会運営計画等について
- (2) 食品健康影響評価における新しい評価手法について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

広瀬座長、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、竹内専門委員、西浦専門委員、松本専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

小野専門参考人、増村専門参考人、吉成専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員、祖父江委員、頭金委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、井本評価第一課長、古田評価第二課長、
今井評価分析官、寺谷評価調整官、藤原評価専門官、岡谷評価専門職、
北澤技術参与、前川技術参与

5. 配布資料

資料1 令和6年度食品安全委員会運営計画

資料2 評価技術に関連した食品健康影響評価の課題と今後の進め方(イメージ)

資料3 NAMsに関する国際動向

参考資料1 食品の安全性の確保のための研究・調査の推進の方向性(ロードマップ)(令和6年6月25日改正)

参考資料2-1 GAINING CONFIDENCE IN THE USE OF NEW APPROACH

- METHODS THROUGH INTEGRATED APPROACHES TO TESTING AND ASSESSMENT (令和5年9月1日 食品安全委員会20周年記念シンポジウム第2部 経済協力開発機構 講演資料)
- 参考資料2-2 IMPLEMENTING NEW APPROACH METHODOLOGIES: CHALLENGES & OPPORTUNITIES Food & Feed Regulatory Context (令和5年9月1日 食品安全委員会20周年記念シンポジウム第2部 欧州食品安全機関 講演資料)
- 参考資料2-3 Promotion and Issues of the NAMs Approach in Food Risk Assessment in Japan (令和5年9月1日 食品安全委員会20周年記念シンポジウム第2部 (一財)化学物質評価研究機構 講演資料)
- 参考資料2-4 Enhancing The Capacity of FSCJ To Be Ready for The Future Challenges (令和5年9月1日 食品安全委員会20周年記念シンポジウム第3部 食品安全委員会 講演資料)
- 参考資料2-5 食品安全委員会20周年記念式典及び国際シンポジウム議事概要
- 参考資料3 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)
- 参考資料4 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(Q)SAR 及びRead across の利用～ (平成29年7月 評価技術企画ワーキンググループ)
- 参考資料5 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～ (平成30年7月 評価技術企画ワーキンググループ)
- 参考資料6 食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き (令和3年2月 評価技術企画ワーキンググループ)
- 参考資料7 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 (令和6年4月9日改正 食品安全委員会決定)

6. 議事内容

○藤原評価専門官 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第34回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催いたします。

先生方におかれましては、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議は公開で行います。

また、本会議は当会議室への参集及びウェブ会議システムを併用して行います。

傍聴につきましても、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおける動画配信により行っております。

通信環境等から、議事進行に支障が出る場合もあろうかと存じます。ウェブ会議システム及びYouTubeの通信が途絶えた場合は、再度つながるまでお待ちいただけますよう、何

とぞ御理解のほどお願い申し上げます。

本日は10名全員の専門委員の先生方が御出席でございます。

また、専門参考人として、小野専門参考人、増村専門参考人、吉成専門参考人に御出席いただいております。

ただし、寒水専門委員におかれましては16時45分頃に御退席、吉成専門参考人におかれましては15時30分から16時頃まで一時御退席と伺っております。

それでは、以降の進行は広瀬座長にお願いしたいと思います。

○広瀬座長 それでは、議事に沿って進めていきたいと思っております。

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ので、よろしくお願ひいたします。

○藤原評価専門官 先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その報告をさせていただきます。

山本委員を除く6名の委員につきましては、6月末で3年間の任期が満了し、7月1日付で新たに祖父江委員、頭金委員、小島委員、杉山委員が任命され、浅野委員、松永委員が再任されました。

また、委員長には山本委員、委員長代理には浅野委員、祖父江委員、頭金委員が選出されました。

本日、食品安全委員会からは4名の委員が御出席です。順番に御紹介いたします。

それでは、このたび委員長に就任されました山本委員長でございます。

○山本委員長 委員長に再任されました山本でございます。

私だけ任期が1年半ずれておりますので、今回の改選には当たっていませんけれども、引き続きよろしくお願ひいたします。

○藤原評価専門官 続いて、再任の浅野委員でございます。

○浅野委員 委員に再任されました浅野でございます。引き続きよろしくお願ひいたします。

○藤原評価専門官 続いて、新任の祖父江委員でございます。

○祖父江委員 本年7月1日より常勤の委員になりました祖父江です。立場がちょっと変わりますけれども、引き続きよろしくお願ひいたします。

○藤原評価専門官 続いて、新任の頭金委員でございます。

○頭金委員 同じく7月より委員に就任いたしました、頭金正博と申します。

食品安全委員会はこれまで添加物専門調査会等を中心に参加してまいりました。今後このワーキンググループにも参加させていただきます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○藤原評価専門官 続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。

評価第一課長であった紀平が異動しまして、7月1日付で井本が着任しております。

また、評価第二課長であった前間が異動しまして、7月5日付で古田が着任しております。課長補佐の爲廣が異動しまして、4月1日付で私、藤原が専門官として着任しており

ます。

また、技術参与の前川が5月1日付で着任しております。

御報告は以上となります。

○広瀬座長 続きまして、議題に移りたいと思います。

本日の議題は「令和6年度食品安全委員会運営計画等について」と「食品健康影響評価における新しい評価手法について」及び「その他」ということになっています。

それでは、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

本日の資料は、議事次第、専門委員等名簿、座席表、資料1、資料2-1と2-2、参考資料として参考資料1、参考資料2-1から2-5、参考資料3から7までをお配りしております。

なお、資料2-2につきましては、コピーライトつきのものに差し替えておりますので、事前にダウンロードされた方は差し替えをお願いいたします。

不足等がございましたら事務局までお知らせください。

以上でございます。

○広瀬座長 それでは、続いて事務局から「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。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

○広瀬座長 先生方、提出いただいた確認書について、その後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、議事に移りたいと思います。

議事の（1）「令和6年度食品安全委員会運営計画等について」です。

事務局から説明をお願いいたします。

○寺谷評価調整官 では、資料1を御準備ください。こちらに基づいて寺谷から御説明してまいります。

令和6年度食品安全委員会運営計画というものですが、運営計画というのは食品安全委員会において毎年度策定しているものでございます。今回、年度初めのワーキングの開催となりますので、こちらを御説明させていただきます。

まず、この資料1の中で一番最後のページを御覧ください。

一番最後のページで資料1参考と書いてあるものがあります。これは運営計画の全体像をまとめたものとなっています。

一番上に食品安全基本法に定める基本理念を掲げておりまして、こちらを我々は変わら

ずきっちりやっていくことで、国民の健康の保護を最優先に委員会の所掌事務を円滑かつ着実に実施していくというものになります。

下に5つの箱がありまして、食品健康影響評価の着実な実施、研究・調査事業の推進、リスクコミュニケーションの促進、食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用、こちらは基本的な枠組みは変わっておりませんが、今回大きく1つ大きな柱が追加されておりまして、委員会におけるDXの推進という囲みが一番下のところに入っております、ここにありますような食品安全委員会での食品健康影響評価の業務効率化、評価技術の高度化を図るため、DXの取組を進める。このようなことをまた私たちは運営計画の中でも大きな位置づけとしているところでございます。

このほかにも変わったところはありますので、全体を最初から見ていきたいと思っておりますので、もう一度最初のページを御覧ください。

1枚おめくりいただきまして、目次のところを御覧ください。

目次のところは昨年度と同様、大きな枠組みは変わっておらず、第1から第9の章立てとなっております。第1の事業運営方針から第9の国際協調の推進までということとなっております。

では、1枚おめくりください。

2ページです。こちらの第1の事業運営方針は変わりなく、同じものとなっております、第2の委員会の運営全般のところを御覧ください。こちら(1)から(6)までの柱立ては昨年度と同じものとなっております。ただし、(5)のリスク管理機関との連携の確保のところですが、令和6年4月に厚労省から消費者庁へ食品衛生基準行政が移管されていますので、この辺りについて新たな言及が追加されております。

また、先ほど述べたように(6)に委員会におけるDXの取組についてということを書いておりまして、私たちは大きな柱としてDXに取り組んでいくということをごここに明記しております。

では、3ページ、第3の食品健康影響評価の実施です。こちら基本的には大きな動きはないのですが、2の評価ガイドライン等の策定等のところを御覧ください。こちらでは、近年の動きとしまして、次のページにかけてですが、家畜だけでなく養殖水産動物に適用し得る薬剤耐性菌の食品健康影響評価指針の改正であるとか、ベンチマークドーズ法の活用に関する指針、(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き、昨年9月に開催した20周年シンポジウムにおける成果を踏まえた課題の整理と対応の方向性の検討を行うことを新たに追記しているところでございます。

では、4ページのところ、同じページですけれども、第4のところ、第4は食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の監視、それから、ここから11ページぐらい、第8まで、ここは基本的に大きなところは変わらないのですが、6ページのところだけ御覧ください。

6ページ、第6のリスクコミュニケーション・情報発信の促進の1個上のところ、「4

ロードマップの改正」とありまして、ロードマップは研究・調査を実施する事業の上位の文書となるものなのですが、こちらを改正するのだということをごちらに書いておりますので、後ほどこちらにも触れたいと思います。

では、11ページまで進んでください。

第9の国際協調の推進のところです。

1ポツがあって、次のページに「2 海外の研究者の招へい」というところがあります。こちらは、昨年度までは新型コロナウイルス感染症の状況がありましたので、それを注視しながら招聘できない状況が続いておりましたが、そちらの書きぶりを元に戻している。また、新たに少し書き加えているといったことをございます。

ということで、以上、昨年度版から変更点を中心として、令和6年度食品安全委員会の運営計画の説明をしたところとなりますが、特に評価技術企画ワーキングに関するところを少しお話ししたいと思いますが、改めて一番最後の横紙のところを御覧ください。資料1参考という資料です。

5つの箱がありまして、左上の箱がオレンジ色の枠になっています。食品健康影響評価の着実な実施ということですので、この1つ目の○は客観的かつ中立公正なリスク評価の推進ということですのでけれども、2つ目がそれぞれ進めていくためにガイドラインをつくったり改正しようということが書いてありまして、2つ目の矢羽のところにてこれまでに策定したBMD法、(Q)SARを評価に活用する場合の指針や手引き、それから、20周年シンポジウムにおける成果を踏まえて、食品健康影響評価に関する長期的な課題を整理するとともに、対応の方向性について検討を行うということにしておりまして、これは実は本ワーキングに深く関係するところをございます。

こちらについては、この後、山本委員長から20周年シンポジウムにおける議論の様子も含めて御説明、お話ししていただきたいと思います。

向かって右側、緑色の枠のほうを御覧ください。研究事業の推進ということですので、2つ目の矢羽でロードマップの改正を行うとしているところですので。ロードマップというものは研究・調査事業の上位文書となるものなのですが、この中にも本ワーキングに関係ありそうな書きぶりがありますので、この後説明していきたいと思います。

それでは、参考資料1というのを御準備ください。大丈夫そうでしょうか。

参考資料1です。この文書は「食品の安全性の確保のための研究・調査の推進の方向性(ロードマップ)」とタイトルしているものでございます。

これも一番最後のページを御覧ください。

ここに、この文書が大体どんなものかということを示した横紙の資料がございます。このロードマップとは何かというと、一番上の囲みにありますように、10年先の食品安全行政のあるべき姿を想定し、来たる5年の間に推進すべき研究・調査の方向性について明確化したものでございます。具体的には、この文章を基に毎年度優先実施課題というのを設定して研究・調査を推進していくこととなりますので、毎年やる個別の調査や個別の研究

をやるための文書のさらに上位文書となっているような文書となっております。

真ん中にありますように、研究・調査の方向性としてはここに3つ大きく掲げておりまして、1つ目が新興及び既存のハザードのリスクの評価に向けた特性評価・ばく露に関する科学的知見の集積、2つ目が健康影響発現メカニズムを踏まえた新たな評価系の構築、3つ目が食品健康影響評価の発展を支える連携及び基盤の整備ということでして、新しい評価技術というのは(2)の黒字のところを御覧いただきますようにここに大きく関係しておりまして、新しい評価技術に関しても研究・調査を推進していくのだということをこの文書でうたっているところがございます。

時間も限られていますので、文書の中身を全て読むことはしませんが、簡単にオーバービューしたいと思いますので、もう一度この参考資料の一番最初のページを御覧ください。

まず1ページが1ポツの「経緯」としているところ、2ポツが「食品安全委員会で行う研究事業・調査事業の位置づけと展望」とありますが、1枚めくっていただいたあたり、2ページの上の欄のところですか。全て読み上げることはしませんが、この中で、食品安全委員会が私たちの立場としてリスク管理機関から独立した位置づけであることや、独自の研究機関を有さないことを踏まえて、NAMsの活用や関係するリスク管理機関や研究機関への働きかけを促進する。このようなことを通じてレギュラトリーサイエンスの発展に寄与するのだ、このようなことをうたっております。

あとは、次の3ページを御覧ください。

3ポツでは食品健康影響評価を取りまく現状と課題をそれぞれ整理しているところなのですが、3ページは「危害要因特定に関する現状と課題」としているところですので、この中に新しい技術というものや新しいハザードというものがどんどん出てきているよということを述べた上で、次のページを御覧ください。

4ページから5ページにかけては、「Hazard characterizationに関する現状と課題」のところにおいて、アニマルウェルフェアを背景として代替法がどんどん進んできていることが4ページに記載されていたり、5ページにはAOP、IATAの考えが提唱されてきているよとか、いろいろな専門調査会の中での議論においては技術に関する課題が顕在化しているということをこの5ページの中段辺りで述べているといったことになっております。

これを踏まえて、先ほど言ったように、7ページまで進んでいただきますと、研究・調査の方向性として7ページから8ページにかけて3つの柱に整理して研究事業・調査事業を推進していくのだということをこの文書でうたっているというものになります。

かなりはしょっていますけれども、ロードマップについて説明は以上となります。

先ほど私からお伝えしたように、20周年のことも踏まえて山本委員長からこの後補足とか大事なお話をさせていただければと思います。どうぞよろしくお願いします。

○山本委員長 食品安全委員会委員長の山本です。

評価技術企画ワーキンググループでの今後の議論の参考になればということで、少しお話しさせていただきたいと思います。

ただいま寺谷調整官から紹介がありましたように、昨年の20周年記念シンポジウムにおきまして、新たな評価手法の導入ということで、そういうことをテーマの一つに挙げ、OECD、EFSA、また、日本は広瀬座長からそれぞれ講演が行われました。

私からは、将来の課題に備えるための食品安全委員会の能力強化、「Enhancing The Capacity of FSCJ To Be Ready for The Future Challenges」と題して講演を行いました。

本日の参考資料2-1から2-4がそのときの講演資料で、参考資料2-5に概要をつけております。

このシンポジウムの成果といたしまして、次のような認識を共有できたと考えております。

まず、我々食品安全委員会の食品健康影響評価の審議でたびたび課題となります評価に使用するデータの不足やヒトへの外挿性に関する知見の不足など、様々な課題については世界各国でも同様に直面している課題であるということ。そして、その課題解決のために、世界のリスク評価機関では新たな評価手法の開発にチャレンジしているということ。さらに、それらの情報や知識をシェアする国際的な協力関係の構築のための取組が始まっています、これらを進めていくことが重要である、ということです。

これらを踏まえまして、食品安全委員会での食品健康影響評価における課題を改めて整理し、対応の方向性について検討を進めたいと考えて、運営計画に盛り込んでいるところです。

ここで強調させていただきたいのは、食品安全委員会として長期的にこれらの取組にキャッチアップしていく必要があるという認識であること。また、そのためには、今取組をスタートすべきだということです。

10年後、海外で常識となった評価技術について、申請企業などから食品安全委員会に申請があるたびに個別に判断する、そういった受け身の対応を取るのではなく、我々の中であらかじめ様々な手法を体系的に、それらの評価技術がどのような場面に適用できて、どのような限界があるのか、しっかりと把握しておくということです。むしろ食品安全委員会自身の様々な課題の解決に活用していく中で、実践的にノウハウを蓄積していくという態度で臨むということでもあります。

先生方には、そのために中長期で何を指すべきなのか、そのために今何をすべきなのかといった点について御議論いただきたいと考えております。

そういった観点から、一つの議論の進め方としては以下のような流れを提案したいと考えております。まず、世界でどのような取組が進んでいるのかを大まかに把握していく。特にどういった評価手法が、どのような背景で、どのような場面で、どのような目的で使われているのか。同時に、どのような条件が整っていれば使えるのか、どのような限界があるのかといった点を把握することです。

一方で、そういうものを整理した結果を横目で見ながら、各専門調査会ごとに自分たち

がこれまで経験してきた評価作業を振り返り、また、今後課題となってくる事項を想定し、課題解決に有用な技術や世界からの潮流からして対応が必要となる技術をリストアップする。その際、取り組むべき優先順位を検討するということ。また、可能であれば、個々の技術について解決すべき問題点や今後の展望も把握する。さらには、日本独自でも開発すべき技術などについても検討する。そのように有効と思われる技術を食品安全委員会全体として、どのような優先順位で、どのような手順で内部化していくのかを検討する、といった手順で議論を進めていただくことが有効ではないかと考えております。

もちろんこういった手順も含めて、先生方に御議論いただければと考えております。盛りだくさんでありますけれども、よろしく申し上げます。

現在も難しい評価にぶつかる場面がありますが、その時々で専門委員や専門参考人の先生方にお知恵を出していただいて対応している状況です。長期的に考えたときに、評価の一貫性、透明性や最新の妥当な科学的知見に基づく評価が適切にできるように、時代の流れに相応した新たな評価手法への対応に向けた検討を通じて、直面している課題を解決していく必要性を強く感じております。

新たな評価技術に関する調査審議については、この評価技術企画ワーキンググループの所掌事務でありますため、このワーキンググループにおいて検討を進めていただきたいと思っております。

本日は、新たな評価技術や*in silico*手法などに見識の深い3名の専門参考人の先生方にも御出席いただいておりますので、共通の問題意識と具体的な新しい評価技術のイメージを持って議論いただけるものと考えております。

今後もテーマに応じた専門参考人も随時呼びしながら、活発な御議論をお願いしたいと思っております。

さらに、このワーキンググループに所属しておられる専門委員の先生方にも、統計学的な観点から新しい評価技術の妥当性を判断いただくなど、引き続き専門性や御経験を生かして御協力をお願いしたいと思います。

もちろん、これまで策定いただいたベンチマークドーズ法に関する指針や(Q)SARの手引きなどは、食品健康影響評価においてますます活用する場面が増えてくることが予想されています。こちらにつきましても、直面する課題を解決するための新たな評価技術として整備を進めていきたいと考えておりますので、実際の評価の場面で御協力をお願いしたいと思います。

この新しい評価手法への対応を検討することは、必ず将来の食品安全委員会の糧となるものと信じております。食品安全委員会がこれからも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、公平性、客観性、透明性を持ってリスク評価が行えるよう、専門委員の先生方には御尽力を賜りたく、どうぞよろしくお願い申し上げます。

私からの説明は以上となります。ありがとうございました。

○広瀬座長 どうもありがとうございました。

事務局及び委員長からの説明の中にありましたように、運営計画の中でも新しい技術の活用というのは多分以前よりはウエートが上がった記載で、その分、この委員会でそれを解決はすぐにできなくても、どう取り込んでいくかということを経後考えていくために必要だということが盛り込まれたのだと思っています。

新しい技術、いろいろな技術はあるわけですが、すぐに使えるもの、また、使えないものもいろいろあるというところで、食品安全委員会でのこれまでの評価の中でもたびたびケースによっては部分的に活用場面があったかと思ひます。ただ、それを個々に扱うのではなくて、このワーキンググループは横断的にそういった技術を将来に向けてどう扱っていくか、あるいはそのための準備というのをやっけていかなければいけないということにおいて、やはり行政的に事前に準備するというのはなかなか得意ではないので、問題が起きてから常に何か対応するというスタンスで来たところでもありますけれども、こういうことをするというのは、委員会としてのスタンスとしてこういうことをやっけていくというある意味トップダウン的な道筋が起きないとなかなかできないことでもあると思っていますので、今日の委員長の説明というのは非常に重要な意味があるのではないかと私は感じています。

まだ遠い先のことかもしれませんが、ヨーロッパでは既に動物実験がほとんどできないような感覚のところになっている状況で、多分日本ではまだそういうことはそこまでの盛り上がりというか、そこまでの必要性に迫られてはいないと個人的に思っていますけれども、国際的に企業がいろいろ活用していく中で、いろいろな評価は国際的に統一しようという圧力というのは間接的にかかっけてきているのだと思っています。そういったことに対応するための準備というものをしておくことは必要ではあります。

ただ、ヨーロッパで今盛んにやっけている代替法という観点と日本での必要性の観点は多分分野にもよりますし、使い方も違ふのだと思っています。そういうところはまだこれから整理していかなければいけないのだろうと考えています。それについてはこの後の新しい評価法についての議事の議論ということになると思ひますけれども、ある意味事務局、委員長からそういう意思が表明されたということではあるので、非常に重要だと思っています。

今の時点で事務局の説明あるいは委員長からの御説明について、御質問、御意見、コメント等がありましたらよろしくお願ひします。

ありませんでしょうか。よろしいですか。

なければ、引き続き議題(2)の「食品健康影響評価における新しい評価手法について」といった議事に移りたいと思ひます。

事務局から説明をお願いいたします。

○寺谷評価調整官 では、資料2-1を用いて説明しますので、御準備ください。

資料2-1について説明します。タイトルは「評価技術に関連した食品健康影響評価の課題と今後の進め方(イメージ)」というものでございます。

1枚おめくりください。

先ほど委員長からも御発言いただいたように、我々のほうで食品健康影響評価とは実際に何をやっているかというのを簡単にまず捉えてみようと思って作った資料となっております。タイトルは「分野ごとの食品健康影響評価の特質と評価技術の観点からの課題のイメージ（粗い整理）」というものでございます。

実際に各調査会でやっている評価というのは分野ごとに特質があり、その中の専門性を持つ方々が専門性を発揮してやっていただいて、かなり大きく異なるものではあると思うのですが、かなり雑に2つに大別して粗く整理するとこんなふうに見えるのではないかとしたものです。

向かって左側が申請をきっかけとしない評価、向かって右が企業等の申請をきっかけとした評価としております。向かって左側は汚染物質であったり、微生物・ウイルスであったりというようなもの、かび毒・自然毒、アレルゲンといったものもあります。一方で、企業等の申請をきっかけとした評価というのは、添加物、農薬であったり、動物用医薬品、器具・容器包装、このようなものが含まれているかと思えます。

実際にこの食品安全委員会がやっている食品健康影響評価の特質はどうものがあるかという、向かって左側のほうは、公表文献を収集して、知見の信頼性・使用可能性・外挿性等をエキスパートジャッジしながら評価を実施していくというようになります。

一方で、企業等の申請をきっかけとした評価というのは、申請者が提出した標準化、量も質も標準化されたデータを基にして標準化された評価を実施しています。もちろんその中ではエキスパートジャッジをする場面というのも当然あるのですが、それ以上に標準化されている部分が多くて、試験の種類であったり、試験の方法や試験の信頼性、このようにどんどん定まってきている中で評価をしているということになります。

では、この2つに大別される中で、どのような課題があるかということを下に列挙しています。全体に共通するものとしまして、アニマルウェルフェアを背景とした動物試験の削減の潮流が大きな流れとしてはある。これはどのような評価においてもこのような潮流に入っていくのであろうと考えています。

上のほうを御覧いただきたいのですが、他方、申請をきっかけとしない評価においては、全てデータ不足というのが課題になりますので、そのデータ不足を補完する新たな評価手法というのは何かできないかという期待があるかと思えます。

右側にあるように、企業等の申請をきっかけとした評価においては、既に標準化されていて質と量が担保されているのだと言いながらも、既存の試験成績を活用してさらに精緻化することができないかといった議論への期待というのものもあるのだろうと考えています。

その下を御覧いただきたいのですけれども、例えば農薬の再評価における代謝物をどう評価するかとか、器具・容器包装で既存物質をどう評価するかというものは、申請等をきっかけとする評価から始まっていたとしても、これは新たにこういうのをやろうとすると、追加の動物試験を新たに実施するというのは現実に難しい状況が起きてしまっていますので、こういったことも課題となっております。

また、その下に行っていただきますと、新たな観点からの毒性評価の発達への対応として、例えば発達神経毒性や免疫毒性、腸内細菌叢への影響等が新たな観点として見られています。これは評価においても課題となっていると認識しているところです。

では、次のページを御覧ください。

先ほど課題のイメージを5つほど列挙しましたが、こちらに対して、では課題解決につながるような評価技術というものがあるのだらうと認識しています。こちらも粗く対応をする表を作ってみたというものです。

一番下の行にあるアニマルウェルフェアを背景とした動物試験の削減の潮流というところには、いわゆる代替法がどんどん開発されているし、それを活用したらいいのではないかとすることは既に言われているところです。

一方で、上のところです。先ほど述べたようにデータ不足があるような評価の現場では、データ不足を補完する新たな評価手法の期待としては、こちらもそもそも評価技術の問題のみならず、政策的な充実をすべきだろうという話は常にあるのですが、それと併せてやはり代替法の開発、活用がその解決の一助となり得ると考えています。

追加の動物試験の実施が困難な領域がありますが、こちらに関しては(Q)SARの活用であるとか、リードアクロスの活用によって解決し得るのではないかと。

既存の試験成績を活用した精緻化への期待というものには、例えばベンチマークドーズ法の活用等の既存データを再解析というものが使えるのではないかと。

新たな観点からの毒性評価の発達への対応というのは、IATAと言われる統合的なアプローチを含む評価系の開発、AOPと言われる健康影響発現経路に基づいた試験で評価系の開発といったものが考えられるし、ヒトへの外挿性の研究、*in vitro*試験法の開発・活用などがこちらの解決策としての例になるのではないかと考えているところです。

ただ、下に書きましたように、実は私たちがいろいろ検討していても、個々の調査会でやっている健康影響評価に対する解像度が高いとも言い難いし、それから、評価技術が対応しているのは何となくおぼろげなイメージはあるのですが、こちらの解像度も高いとも言い難いと思っていて、両方とも解像度を高めながら、その関係性を明確化していくとよいのではないかと事務局では考えています。

では、次のページを御覧ください。

そこで、今後ワーキングや、ワーキングのみならず委員会等でどのように進めていったらいいかということ簡単なイメージの図にしているところです。

新たな評価技術がどんどん台頭する中で、向かって左側の青いところですけれども、BMD法や(Q)SARの指針・手引きは既に策定済みです。こちらは、先ほど委員長からも御発言いただいたようにどんどん実装していく段階に入っていますので、矢印の下に書いてありますように、事務局、それから、皆さんワーキングのお力をお借りして、体制整備と運用の充実をしていきたいと思えます。

また、私たち食品安全委員会は研究事業を持っていますので、その研究事業を生かして

技術検証というものをしていきたいと思っています。現状、今日いらっしやっていますけれども、松本先生にBMD関係の研究班を持ってもらっていますし、古濱先生には(Q)SAR関係、山田先生にはリードアクロス関係をやってもらっていますので、このような研究班と連携していきながら技術的検証をしていくということも重要なと考えています。

向かって右側、オレンジ色の部分ですが、全体のワーキングの中で何をするかということですが、まず分野ごとの食品健康影響評価における現状と課題というのを把握・整理したいと思います。これは【調査】と書いていますが、食品安全委員会の調査事業というのを持っていますので、これを活用してやれたらなと思っています。

専門調査会等座長や関係機関にヒアリングをしていきたいと思っています。ただ、ヒアリングするときにも、よりヒアリングを深めていくためにも並行して海外機関等の情報収集整理をして、こちらの資料を提示しながらヒアリングをすることによって深いヒアリングができたかなと思います。

これを踏まえて、オレンジ色の矢印の下のところを御覧ください。現状の課題と新しい評価方法をマッチングしていくということをしたしたいと思います。これは新しい評価法を必要とする場面と利用可能な評価技術というのを整理していくということになります。これは、前述した調査事業を生かしてこのワーキングでさらに検討し、さらには食品安全委員会本体のほうでも議論していく。このような流れをつくれたらなと考えているところでございます。

駆け足でしたが、資料2-1の説明は以上となります。

○広瀬座長 ありがとうございます。

最初の所信表明について、今後このワーキングでどう進めていったらいいかということ、現状の評価の課題とそれに対応するための技術、それは多分調査会というか、どういう評価をするかによってきっとそれぞれ違うといったこともあるので、それに対してヒアリングをしてマッチングさせていく。そういったことで進めていこうといった計画、進め方かと思っています。

一方で、従来のBMD、(Q)SARというものも、今はガイダンスがありますけれども、ひょっとしたらこれも評価ごとでマッチングあるいは調整が必要なことというのも将来発生するかもしれないとは考えているところで、こういった進め方について御議論いただくというのが本日の趣旨であるかと思っています。

ただ、本日の御議論をいただく前に、新しい技術という言葉がありましたけれども、実際にどんなことが世界で行われているか、どんな技術があるかについての包括的なまとめを赤堀専門委員にお願いしましたので、最近の世界でのNew approach methodsということについて概要や動向を説明していただこうかと思っています。

それでは、赤堀専門委員、よろしくお願ひいたします。

○赤堀専門委員 一般財団法人化学物質評価研究機構の赤堀と申します。よろしくお願ひいたします。

詳しい先生方がいらっしゃる中で誠に僭越ですが、私のほうから、NAMsに関する国際動向について説明をさせていただきたいと思います。

まず、いきなりNAMsというところで略語が出てきますが、このNAMsというものに関しては、今、国際的にNew approach methodsという表現とNew approach methodologiesというような2つの表現が使われていることがあります。

近年は比較的methodologiesのほうに落ち着いてきています。というのも、英語的にはmethodという場合にはいわゆる方法を指しますが表現なのですけれども、methodologiesという表現をした場合には体系的な方法論という文脈も含んでいるということがあるためと思われます。そういった意味で、近年はNew approach methodologiesを略してNAMsと言われることがあるかと思います。

以降、NAMsというのが少ししゃべりにくいため、NAMと言わせていただきますので、よろしく願いいたします。

なお、後ほども説明しますが、このNAMに関しては国際的にコンセンサスのある定義がまだありません。そういう意味では、私が本日お話しする内容もこの定義次第で今後ずれていく可能性があるということはあらかじめ御了承いただきたいと思います。

お話しする内容は、NAMの背景、定義、その中に含まれ得る技術ということと、NAMを活用した評価はどのようなものかということについて簡単にお話をさせていただきたいと思います。

NAMとは何ぞやということについては、スライド6までしばらくお待ちいただければと思います。

まず、NAMの背景です。NAMの起点がどこになるかということは非常に難しいところがあるのですが、ここでは2007年のNRC、米国のNational Research Councilが公開した21世紀の毒性試験のビジョンと戦略と題されたこのレポートが起点になっていると考えています。

起点となっているこのドキュメントの中では、動物試験からの脱却、毒性試験のパラダイムシフトに関する提言が行われています。この中で、様々なメカニズムベースのin vitro実験試験等を実施することで動物試験から脱却ができるのだというコンセプトが書かれています。これを契機に、米国ではこれ以降ToxCastプログラムというものが開始されます。このToxCastでは、in vitro試験等のハイスループットスクリーニング、要するにたくさん早くデータを取得することが行われました

さらに、2010年、EPA、米国の環境保護庁でNext Generation Risk Assessmentに関するプログラムが開始されています。このNext Generation Risk Assessment、次世代リスク評価は、やはり動物を使わないということコンセプトにしたプログラムとなっています。

このような動きをしていたEPAからは、以降も様々なレポートを出していきます。2014年には、Next Generation Risk Assessmentに関して具体的にどういったことをしたらいい

いのかという最終報告書を出しています。米国にはTSCAと呼ばれる一般化学品に関する規制があり、この規制でも動物試験を通常は要求しています。しかし、2020年に2035年までに動物試験を完全に撤退しようということを宣言しました。このように米国内では一般化学品に関して動物試験を廃止する強いドライビングフォースがかかってくることになりました。

一方、欧州に関しては、左下の2010年まで遡ります。この2010年に欧州では科学的な目的に使用される動物保護に関する指令が出されました。これはいわゆる動物保護に関する指令になります。2013年には有名な化粧品に関する動物試験に基づく試験が全面禁止されました。

この欧州の動きに関しては、アジアの国等も追随する動きを見せております。すなわち、動物試験を使わないで評価をしようという動きが進んでいます。

このようにして欧州も動き始めています。例えばEFSAでは、次世代型リスク評価をするためには多くのNAMを使う必要があります、そのためにどのようなアクションプランをつくれればいいのかということで2022年にロードマップの作成をしております。

さらに、ECHA、欧州化学品庁では2023年にNAMに関するワークショップが開催されています。

このように、欧米におけるNAMに関する利用は法律的な背景により動物試験をしない方向に動いていることを説明させていただきました。

続いて、NAMの定義に関してです。NAMについては、現時点で国際的に合意された定義はございません。これは、2023年に行われたECHAのNAMに関するワークショップの報告書でも明記されています。昨年段階でもまだNAMには公式の定義がないのです。

NAMは、大ざっぱに言ってしまうと、動物試験を回避して、従来の動物試験による評価をよりよい評価にするためのあらゆる方法です。例えばECHAの2016年の定義を見ますと、*in silico*のアプローチ、*in chemico*、*in chemico*はいわゆる化学反応性に基づく試験で細胞を用いていないもの、例えばペプチドとの反応性に関するような試験が含まれますまた、なじみのある*in vitro*アッセイ、細胞を使ったアッセイということも含まれてきます。

さらに近年になりますと、例えば2021年の米国、環境保護庁の定義では、様々な方法論を組み合わせて、有害性やリスク評価ができるようなものを含めて定義をしています。なので、先ほどお話ししたように、よりよい評価ができるためのあらゆる試験法というのが大まかなNAMに関する定義に相当するかと思います。

続きまして、このNAMが従来型の評価とどう違うのか、どこにより点があつてどこに課題があるのかということについて、2023年に出された論文から御紹介をさせていただきます。

縦軸の上のほうが良い点、下のほうが悪い点、左側が従来型の試験で、右側がNAMに関する説明をしているものになります。

まず左上を見ていただきますと、従来型の試験のいいところは、既に行政受入実績があるということ。次に、そういった試験法は基本的に標準化・検証されているということがあります。さらには、たくさんのデータが取られていますので、背景データがあって評価がしやすいというメリットがあります。

一方で、問題となるのが動物使用の倫理的懸念があります。次にヒトへの関連性の観点から、ヒトへの外挿性に欠ける点があるのではないかと。さらに動物を使う場合には時間がかかるといったコスト面および変動が非常に大きいため再現性の懸念があります。

一方、NAMのいいところというのは、基本的に3R、Replacement、Reduction、Refinement、と、先ほどの食品安全委員会のロードマップの中でも記載があったかと思えますけれども、そこに相当する試験になりますので、倫理的な向上が見込めます。また、NAMは基本的にメカニズムベースの試験法が中心となってきますので、毒性メカニズムに関する理解の向上が図れます。さらには、メカニズムが理解できているので、種間差をきちんと評価でき、ヒトへの外挿性も増すので、評価全体の精度が増すということになります。加えて、*in vitro*や*in silico*を使うことで従来の動物試験よりも時間が短期間化されるのではないかとこの論文では言われています。

一方、NAMの欠点は、標準化されていないものが多くありますので、行政利用のためには標準化や検証が必要になってくる。さらには、まだ新しい試験なので背景データが限定的であるということと、新しい評価技術を含み、それを統合して評価をするということで、専門性への投資という必要性が生じてきます。

ここで、まず標準化・検証に関しては、従来型の試験法の検証に関しては非常にコストがかかります。現在、OECDのガイドライン策定の際に参照されているOECDのガイダンスドキュメント、通称GD34と言われる文章の改定作業等が行われていますので、この検証・標準化に関してどのようなアプローチがされるのかということは今後の動向の注視が必要ではないかと思えます。

専門性に対する投資に関しては、欧米では先ほどお話ししたようにかなり法律的なプレッシャーがあるので、既に多額の巨費が投じられております。

先ほどNAMの定義に関する動向として1点お話しするのを忘れていたのですが、欧州の研究・イノベーションの枠組みであるHorizon 2020の資金提供を受けている次世代リスク評価に関わる3つの研究プロジェクトがコンソーシアムを組んでおりまして、通称ASPISと呼ばれています。このASPISに対して欧州委員会がNAMを定義することを要求をしている、という動向があります。例えばこの3つの次世代リスク評価に関する研究プロジェクトはおおよそ2021年からの5か年プロジェクトで、3プロジェクトで総額100億円にも上ります。このように、欧米というのは本気度が高いなということがこのことから分かるかと思えます。

NAMに含まれる技術にはどんなものがあるかということについて御説明をさせていただきます。NAMには大きく分けてデータ生成に関するもの、いわゆるデータジェネレーシ

ョンに関するものと、生成されたデータをそのまますぐに評価に使うことはできないので、データ利用のための方法論という形のものがあります。

データ生成に関するものは、こちら大きく分けて2種類あります。一つがToxicodynamicsに関する方法論になります。いわゆる化学物質によって与えられる影響で、毒性、ハザードに直接関連するようなものです。具体的には、*in vitro*の試験、オミクス技術、真ん中に書いています(Q)SAR、リードアクロス、AIを使ったツール等も該当します。また、ハイスループットスクリーニングと呼ばれる一度にたくさんの物質について試験ができるような方法論や、ハイコンテンツアナリシスと呼ばれる一本の試験の中からたくさんの情報を取り出すことができるような試験法が含まれます。さらに、3次元のオルガノイドを使ったり、MPS、生体模倣システムやOrgan-on-a-chipと言った臓器等をチップ状に落とし込んだような技術があります。

もう一つが、Toxicokinetics、kineticsに関する情報を取得する方法論になります。例えばHTTK、High Throughput Toxicokinetics、これはkineticsに関する情報を迅速に取得することができる技術。従来からあるようなADMEのモデルも相当します。さらには、取得したkineticsに関する情報を毒性評価に使用するためのPBKモデリングや、*in vitro*で取得した情報を*in vivo*での血中濃度に変換するIVIVEというような方法があります。

こういったことをひっくるめてNAMという言い方をしますし、このようにして取得したデータを統合して評価する方法、ITS、Integrated Testing Strategy、日本語では統合的な試験戦略や、IATA、Integrated Approach to Testing and Assessment、日本語では統合的な試験と評価のためのアプローチ、Defined approachといったものもNAMに含まれます。

実際にNAMを用いた評価をする際には、いろいろな情報を集約してWeight of Evidence、証拠の重みづけをして、それぞれの証拠について不確実性の評価をした上で、最終的に有害性の評価、リスク評価につなげていくというような流れになります。

Defined approachというものについて、まずは少しお話をしたいと思います。このDefined approachという表現はOECDでだけ使われている表現になります。Defined approachは、決められた方法論を組み合わせることで評価をするもので、いくつかのエンドポイントについてはOECDのガイドラインあるいはOECDテストガイドラインになっています。

皮膚感作性に関するものと、眼の刺激性、腐食性に関するもの、この2つのエンドポイントについてDefined approachが策定されています。

この2つのエンドポイントは、食品安全委員会では通常あまり評価されることはないのですが、関係ないように思われるかもしれません。しかし、ガイドライン等にはなっていませんが、Guidance Document No.377ではいろいろな*in vitro*の試験法等を組み合わせることで発達神経毒性を評価するような方法論について検討が進められていて、2023年までに検討したものがまとめられています。この発達神経毒性に関する評価方法は、将来的にはガイドラインにしていくということを目的とされているようなものになります。

このような取組は、甲状腺機能障害、非遺伝毒性の発がん性など、食品安全委員会でも関連する可能性があるエンドポイントかもしれません。このように、こういった**Defined approach**が今後出てくる可能性もあるということです。

今回なぜ最初にこれを御紹介したのかというと、**OECDのガイドライン**になりますと**Mutual Acceptance of Data (MAD)**と呼ばれて、国の間でガイドラインに沿って取得されたデータというのは受け入れて評価をしなければいけないというような決まりがあります。そのため、データが提出された場合に、食品安全委員会でも評価しなければならない可能性が大いにあり得、このことを認識することは非常に重要ではないかなと思います。

ここからは**NAM**を活用した評価について少し御紹介していこうと思います。まず結論から申し上げますと、行政レベルで具体的に**NAM**を使った、特に難しいエンドポイントに関する評価は実施されておりません。現在はあくまでどのようにして評価ができるかということ、様々なケーススタディーを通じて知見を集積しているというような状況です。

知見集積に関しては、実現しようとしているパラダイムシフトがあまりにも大きな目標であるため、みんなで取り組んだ方がよいため、できるだけ相互に情報を共有できるような枠組みが形成されています。

まず紹介させていただくのが、米国と欧州の**EFSA**と欧州化学品庁(**ECHA**)とカナダが実施している**APCRA**と呼ばれる活動になります。こちらの中では、**NAM**の科学的利用の現状に関する共通理解の形成や、**NAM**の性能をどのように評価するか等について経験を蓄積することを目的に、2016年から活動が開始されています。既に13のケーススタディーが公開されています。

続いて、同じような活動という**OECDのIATA Case Studies Project**として**OECD**レベルでも実施されており、2014年から実施されています。実施されているケーススタディーの種類としては、反復投与毒性、発達神経毒性等の他、生態毒性等様々なエンドポイントが実施されている状況にあります。このケーススタディーに関しては、**OECD**のウェブサイト上で検索ができる仕組みまで既に出来上がっています。

こうしたケーススタディーにおいては、不確実性の評価をどのように実施するかが大きな課題であったことから、その報告様式を含め多くの検討が実施されています。

このプロジェクトで特徴的なことは、毎年ケーススタディーのレビューをし、毎年その結果について報告書を出すことです。この報告書には、今後何をしていったら**NAM**を使った評価、**Next Generation Risk Assessment**、次世代リスクをするために必要なガイダンスがしてくれるのかといったことについて必ず考察・検討されていますし、不確実性を評価する際の報告様式といったものの検討も進められています。

ここまでお話したように、**APCRA**、**OECD IATA Case Studies Project**の活動を通じて、**NAMs**を用いた評価について何ができるのか、どうすればいいのかといった経験を蓄積し、課題の特定や知見の整理が行われているということが現状であります。

では、この**NAM**はどのように使えるのでしょうか、何に使うのでしょうか。私はリード

アクロスをよく実施するので、リードアクロスの中でNAMがどのように使えるかをお示ししています。

リードアクロスをするときのワークフローをこちらに示しておりますが、リードアクロスは、構造が似ている物質であれば似たような性質があるというコンセプトの下で毒性等を予測する方法論です。ですので、似ている物質を集めるということが非常に重要になってきます。しかし、このときの「似ている」というのが構造だけでは必ずしも説明ができないため、例えばin vitroの試験や、オミクスのデータのプロファイルの類似性に基いてグルーピングを行うということが出来ます。

例えばスライドの「非ターゲット試験」の部分は、毒性がないあるいは弱いような場合、例えばオミクスのデータ、in vitroのデータを取得し、その結果を比較することで類似性を見た上で、毒性がないと言われている物質とプロファイルが同じであれば、毒性はないかもしれない、と考えられるアプローチになります。スライドの「ターゲット試験」というのは、AOP (Adverse Outcome Pathway)、毒性のメカニズムに関する知見があれば、AOPやメカニズムに関わる試験を実施して、毒性がありそうかを判断するような方法として使うことが出来ます。

一方、Toxicokineticsに関しては、in vitroでToxicokineticsに関する、例えば腸管吸収等についてin vitroデータを取得し、取得したデータに関して最終的に濃度変換をしながら毒性評価につなげていくというようなアプローチをとることが出来ます。

もう少し掘り下げてNAMの活用事例をお示ししたいと思います。こちらもリードアクロスの事例です。左上の2-Ethylbutyric acid、通称EBAと呼びますが、この肝毒性に関する評価する事例です。このEBAの構造類似物質としてアルキル側鎖が異なる物質が見つかりました。構造をお示ししていなくて申し訳ないのですが、スライドにあるSource 4、Source 5という物質に関してはin vivoの試験データがあり、いずれも肝臓における脂肪変性に関する所見がありました。これらのデータをリードアクロスに使えるかを判断するために、脂肪変性に関するAOP (Adverse Outcome Pathway) 中で、例えば受容体に関する反応性や、受容体に対して反応した後に脂肪蓄積に至る様々な工程等、こうしたイベントに関わるin vitroの試験を実施した上で、本当に脂肪が蓄積されるのかをいろいろな試験で確認していきます。このテーブルにおいて、vivoの試験データがあった物質に関しては、赤色、つまり活性があったのですけれども、EBAについては、ある意味真っ白で、Source 4、5の物質とは違い、少なくとも脂肪蓄積はなさそうだということが分かります。

では、どのように毒性値を導出するかというと、現段階で提案されている方法は、細胞毒性に基づく評価です。細胞毒性で肝細胞が死んでしまった濃度を使って毒性値を導出するアプローチが行われていました。

さらに、グルーピングをする際にオミクスデータを用いたらどのようなになるかという検討が2023年にWuさんのほうで行われています。

こちらはL1000プラットフォーム、約1,000程度の遺伝子について一度に簡易的に測定できる方法論があるので、それを使って4つの細胞、MCF7と、心筋、HepG2、これは肝細胞、あと、A549は肺に関する細胞、に類似物質等の被験物質をばく露したデータについて、細胞毎にクラスター解析したものを示しています。こちらの3つの物質に関してはかなり赤い、すなわち活性が高い応答が見られますが、それ以外の物質については真っ白で、グルーピングするときにはこの3つの物質とそれ以外で分けると考えられます。このように、NAMを使って評価の精緻化するアプローチが検討されています。

EFSAでもNAM活用に関する様々なプロジェクトが立ち上がっています。研究領域としては、Toxicodynamics関連では、in silico、in vitroメカニズム、オミックス等を活用してどのようにMode of Actionを同定しどのようにAOP情報を提供するかということが検討されています。また、Toxicokinetics関連についても多くの検討がされています。

プロジェクトもたくさん立ち上がっており、農薬、ナノファイバー、汚染物質のPFASに関するもの等についてNAMを使った評価を検討するプロジェクトがあります。それ以外にも、NAMを通じて得られたデータを、人工知能を使って統合して評価するためのプロジェクトが立ち上がっています。

駆け足になりましたが、サマライズさせていただきます。

欧米におけるNAM利用には法的背景があります。一方、日本ではそういったものはありませんので、対応すべき背景が異なっているということについて認識することは非常に重要かと思えます。

また、欧米と日本では評価に割ける人員・人材・規模（キャパシティー）が全く異なっているため、同レベルの評価をするということは難しいと思えますので、やるべき評価をきちんと選択していくことが重要になると思えます。

一方、NAMはOECDのガイドラインに取り込まれつつあり、今後もその流れは続いています。エンドポイントとしては、例えばDNTや非変異発がん等があります。

NAMデータが評価のために提出される可能性が大いにあり得ることからして、NAMを活用した評価は不可避です。現在、欧米でもケーススタディーを積み重ねながら、行政側におけるNAM利用経験を蓄積しているところです。また、NAMを活用する環境整備、要するに方法論そのもの、ガイダンスに含めるべき評価項目、報告書様式の整備が行われているところで、こういった動きと協調したような活動が食品安全委員会でも必要ではないかと考えております。

以上で私のほうの発表は終わりたいと思えます。

○広瀬座長 ありがとうございます。

赤堀委員から、国際的な観点でNAMというのはどういう位置づけになっているかということの説明していただきました。

それでは、この後、資料2-1についての審議に移るわけですがけれども、情報も多かったということもありますし、少し整理する意味も込めて、ここで10分間休憩を取りたいと

思います。今、40分ですので、50分まででよろしいですか。

それでは、50分になったら始めたいと思います。ウェブの方は50分にお戻りください。

(休 憩)

○広瀬座長 それでは、時間になりましたので、審議のほうに戻りたいと思います。

基本的には資料2-1についての審議でありますけれども、たくさん説明もあった中で、特に赤堀委員からの説明等もあると思いますので、資料2-1、主に2-2かもしれませんが、質問とか補足等がありましたらよろしく願いいたします。

特にNAMというものの定義がないということではありますけれども、今まで思っていたのとはこう違うけれどもとかいろいろあるかと思うのですけれども、いかがでしょうか。ヨーロッパの状況はもう少し具体的にどうかということでもいいかもしれませんが、いかがでしょうか。何かありませんでしょうか。

猪飼先生、お願いします。

○猪飼専門委員 猪飼です。

せっかくの機会なので、私、NAMはまだ不勉強もありますが、先ほどの御説明だと、従来の動物実験ができなくなったという前提で新しい手法が出てきましたと。ただ、それらが従来の毒性試験で動物を使った試験とどれぐらい同じ結果になるのかというバリデーションはどこかできっと誰かが検討したはずではないかと思うのですが、例えば過去に一度生物試験で毒性が分かっているものについてNAMで追試をするとか、何らかの形で評価の妥当性の連続性というものを保証するような議論がなされてきたのかどうか。

先ほどの資料の中でのIATAとかAOPというのは、多少はそういうことを意識して妥当性評価とかバリデーションの一環としてやられている議論のようにも思うのですが、まずその状況を教えていただきつつ、日本で動物試験がまだ引き続きできるという状況は、むしろそこに貢献できる可能性があるのかなということも想像しながら伺っておりました。

勘違いであれば御修正ください。お願いいたします。

○広瀬座長 ありがとうございます。

まず、最初はバリデーションの観点かと思うのですが、状況について、赤堀先生、もしありましたらお願いします。

○赤堀専門委員 バリデーションに関して、エンドポイントによって違っているところがあります。先ほど私が説明した中のスライド7ページですかね。ここでやられているDefined approachの中の例えば皮膚感作性や眼刺激性に関しては、in vivoの結果と比較をして検証を含めてこのガイドラインにされている経緯があります。

一方、反復投与毒性や発達神経毒性といういわゆる難しい毒性については、検証以前にどのように評価ができるだろうかというステージ、というのが現状と思います。

このように、エンドポイントによって違っているということです。

○猪飼専門委員　ということは、必要性は認識されているけれども、まだそこも含めて手探りだというぐらいな感じですね。

○赤堀専門委員　（動物試験の）必要性に関しては、まずドライビングフォースが動物試験が使えないという前提で走っているのか、動物試験の限界をブレイクスルーしたくてやっているのか、どちらのほうを欧米が優先しているのか、私もよく分かりません。2007年に出た21世紀の毒性試験に関する文書では動物試験を禁止することを宣言しているわけではなく、動物試験に問題があるからそこからパラダイムシフトすることを契機としているので、現状動物試験を禁止する方向で動いている部分もありますが、動物試験を認めない、完全に禁止するというのではないと思っています。動物試験ではなくとも評価できる部分をどうにかしましょうという形でのアプローチが進んでいると思います。

○広瀬座長　現状はそういうふうなことかと思っています。

一方で、私が説明する立場ではないと思いますが、私が感じているところでは、基本的には動物実験は必要としていて感じています。だから、日本においては直接的に、刺激性ぐらいはそうでもないのかなとは思いますが、最終的な判断というところに行くと、多分日本ではまだ動物実験を求めている状況だと認識しています。

ヨーロッパのほうは赤堀委員から説明があったように、感作性は少し複雑ではあるのですが、眼刺激性、皮膚の刺激性等については動物等で、あるクライテリアを満たさないとガイドラインにならないということで発展はしてきたわけですが、おっしゃったように、反復投与試験、一般毒性になるとそういうことは難しいだろうということは分かっている、それも多分ヨーロッパのほうも実はそういうふうには認識はしているところでは、少し複雑なのは感作性試験で、これはやはり1つの試験だけでは判定が難しいので、幾つかの試験を組み合わせれば予測率は一律上がるかなというところで**Defined approach**が出てきているところでもあります。

一方で、反復投与毒性はやはりエンドポイントがいっぱいあるということもあって、そういう組合せの問題で解決するというのに限界があるのと同時に、毒性のメカニズムのほうから、例えば遺伝子発現のほうから、動物実験を代替するのではなく、**vitro**からの毒性の評価、あるいは**in silico**も含めて、評価自体のパラダイムを変えることをある程度念頭にした方向に行っているのではないかと思います。

そういう意味では、多分ヨーロッパのほうではまだ反復毒性については試行錯誤の段階であると。だから、その試行錯誤も、先ほど赤堀委員が説明したように巨大な研究費を投資して、それに対応するための体制を欧米のほうでは今着々と進めている。やはりそれだけの投資をしているので、欧米の行政のほうもそれに対して見合った成果をこれから求めつつあるというのが国際的な今の状況だと思っています。その中で、そこに予算も含めて、リソースも含めて、キャッチアップもまだできるかどうかという段階だと思うので、その辺についてはせめてキャッチアップはして、欧米の将来の流れに対して、これからそれにどうアプローチ、対応していくか、準備を整えていくかといったのが今日の会議の目的か

と思っています。

猪飼先生、よろしいでしょうか。

○猪飼専門委員 どうもありがとうございました。状況は大変よく分かりました。

○広瀬座長 ほかに実際に2-1の前に2-2等について、現状について質問、コメント等がありましたらよろしく願いいたします。ありませんでしょうか。

頭金委員、お願いします。

○頭金委員 赤堀先生、どうもありがとうございました。

今日御紹介いただいたNAMsの一部には、既存のデータを使った方法が含まれると思います。そのような方法では既存の毒性試験のデータベースを活用することが期待されるわけですが、現状、世界的なレベルで毒性試験データベースというものをどう活用していくかとか、あるいはどう構築していくかとか、そういうような動きがあれば教えていただければありがたいです。

○赤堀専門委員 御質問ありがとうございます。

データベースの構築に関しては、OECDは10年以上前から前から始めており、OECD QSAR Toolboxというものがございます。QSARとついでなのでQSAR用のツールのようと思われるかもしれませんが、必ずしもQSAR用のツールではなく、様々なデータが入っています。例えば、各国のインベントリー情報。欧州の一般化学品に関するREACH規則というのがあるのですが、この規則における既存化学物質と言われる何千のデータ等が入っています。このToolboxは例えば欧州化学品庁の職員のコンピューターには大体入っている等、かなり積極的に活用されているものです。

こういったツールがあると、先ほど私が話したリードアクロスをするときにも有用ですし、どんなデータがあるかなということを手で探すことができる。構造からもCAS番号からも、あるいは毒性情報のほうから検索することができる等、化学品の評価に関しては一般的に使用されているのではないかと思います。

EFSAでは、自分たちが食品で評価してきたものに関して、OpenFoodToxという形で全てデータベースを作成しています。まだ構造検索ができなかったと思いますが、データベースの整備をして評価の促進にかなり力を入れていると思います。データベースがあるのとないのでは全然評価のスピード感が違うので、ぜひ食品安全委員会でも整備いただけるといいかなと思います。

○頭金委員 ありがとうございます。

追加の質問ですけれども、そういうデータベースをつくるときに、データの質がやはり重要になってくると思うのですけれども、今の話ですとOECDが主体的にクオリティをコントロールしているのですか。

○赤堀専門委員 説明不足で申し訳ありません。先ほどお話ししたQSAR Toolboxに関しては、各国のインベントリーをそのまま統合しているため、データのクオリティそのものに関してはケース・バイ・ケースで評価をする必要があります。ただ、テストガイドラ

インで実施されているのか、GLPなのかといった情報も入っていますので、そういうものを活用することができます。また、場合によってはリファレンスがあるので、そこまで遡っていく必要があります。少なくともデータ品質に関してはある程度評価をしなければいけないと思います。

一方で、次世代リスク評価をしようと思った場合、たくさんの情報を処理していくために、できるだけデータの品質評価等を体系的に実施するシステムティックレビューができるようなツールも特に欧米中心に開発されていて、こうしたツールを活用した評価に関しても研究が進められているところです。

リスク評価をする工程でデータの品質のチェックとかということに関するいろいろなツールが出ていて、欧州ではこうしたシステムティックレビューの工程を最初から最後まで実施できるツールがないか調査をしたことがあるそうです。すべてを一つのツールで賄えるものはなかったそうですが、部分的にそれなりの品質で使い勝手がよく利用できるものがあるとのことで、そうしたツール等を何とか統合できる検討が行われています。このようなツールができれば活用するといいいのではないかと思います。

以上です。

○広瀬座長 そのほかにありませんでしょうか。

西浦先生、よろしくお願ひします。

○西浦専門委員 ありがとうございます。

(Q)SARの化学構造から毒性を推定するというような話以外にいろいろな方法論があるのだなということを実際に分かりやすく説明いただいて、ありがとうございます。

医薬品の創薬とかの領域でこういうコンピューテーショナルなtoxicologyというのは当たり前なのですよというのを僕も衛生学とかをやっていて教えられてきたのですけれども、食品のときにどうやって使おうかなというのを悩みながら伺っていました。どういうことかということ、医薬品でこういうコンピューテーショナルテクニックをたくさん使っているときというのは、幾つかのテクニックを組み合わせでハザードを予測とか特定するところまでがプライマリーの目標であるということだと理解しています。

でも、一方でハザードの詳しい評価という話になったときは、医薬品とかだと物質によって優先順位づけした上で動物実験をやるというのがいまだゴールドスタンダードだと思うのです。難しいと思うのですけれども、食品の話というのは、最終的にはハザードの特定をした上で規制値とかの話に役立たないといけないということだと理解をしていますけれども、今、このNAMsというテクニックを総括している人たちの間では、ハザード特定とかハザード予測だけではなくてハザード評価までもコンピューテーショナルにやっってしまうというのは、食品で皆さんが思っていることなのではないかというのを知りたくて、お伺ひしました。

○赤堀専門委員

医薬品と食品等での評価の違いとして、このコンピューテーショナルなものを使った場

合、医薬品は確かにスクリーニングという目的がある。一方、有害性の評価まで持っていると思ったときの大きな違いは不確実性の評価をすることではないかなと思います。実施した予測の結果そのものがどれぐらいリスク評価、有害性評価をするときに不確実性を含むかを検討するために不確実性の評価をして、正しい評価ができていることを確認していくプロセスが入っていることだと思います。これをすることで、最終的に有害性評価、リスク評価のほうに使っていくという考え方をしています。

各国が実施しているケーススタディーの中では、NAMを使った試験法だからといって、不確実係数ですか、ああいうものを与えようというような動きは今のところないので、きちんと不確実性の評価をした上で、その程度の不確実性であれば受け入れてよいのであればそのまま受け入れるという形のケーススタディーが実施されています。本当に行政で受け入れられているわけではないのですけれども、そういうふうな流れがあるということです。ただ、今後も不確実係数がないかということは言及できないので、現段階のケーススタディーのお話になります。

以上です。

○西浦専門委員 先生がおっしゃっている不確実性というのは、種間の問題の不確実性とかの話ですか。

○赤堀専門委員 ここで言っている不確実性はあらゆるものです。先ほどの私の資料でいくと、例えばスライドの10ページのところです。10ページのToxicodynamicsの右側の真ん中ぐらいにあるMoAの仮説立て、これはmechanism of actionの仮説を立てるところで、例えばある受容体を介して毒性を発現しますよという仮説をNAMのデータに基づいて行いました。そのある受容体を介して毒性を発現するという仮説そのものの正しさ、不確実性はどんなものなのかと。もっと言えば、そのデータを作り出してきた、試験自体に関して、結果に関する不確実性はないだろうかという形で、評価そのものに入ってくる様々なコンポーネントが対象になります。そこに対してそれぞれ不確実性の評価をしていくということになります。

聞いていると物すごく難しいのですけれども、確かにすごく難しく、各国のケーススタディーはどのような項目について不確実性を評価したらいいのかということを今体系化する取組が進められているというところです。

回答になっていますでしょうか。

○西浦専門委員 ありがとうございます。

○広瀬座長 よろしいでしょうか。

確かに不確実性も話は難しく、以前、山田先生と少しやったときに、OECDのケーススタディーのときに不確実性をどうするかというのはすごく深い議論をしていたと記憶しています。

私のほうは、評価の不確実係数という観点から見ると、動物の実験データからヒトへ外挿するための不確実性を少なくするためにvitroの実験を使うということをおこなが

ら、*vitro*実験あるいは仮説自体にも実は不確実性があるということが逆に新たな不確実性として現れてきている。そういうことを含めて全体的な評価をどうするかというなかなか不確実性の難しい構造もありますし、迷ったのが、その不確実性をさらに定量化して、それを数値化するような試みもあったりする中で、もう一つのことの不確実性も数値化したり、それを定量だったら行政に使えるかということまでも実は将来的には考えなくてはいけないということもあるので、実は不確実性の議論は技術だけの議論ではない、将来的にどう使うかというところにも絡んでくる話になってくると思っています。ここには不確実性と書いてありますけれども、実際にやるこれはかなり複雑で、しかも、評価ごとにケース・バイ・ケースで考えなくてはいけないことがたくさん出てくることになるのだと私は認識しています。

いかがでしょうか。ほかにありませんでしょうか。

資料2-2自体の質問だけではなくて、実際には今日は資料2-1でこういった方向で、まだかなり解像度は粗いという感じで事務局のほうから出された資料もありますけれども、これについて今後のワーキングでやっていく方向、進め方をこういうふうにやっていこうというのが今日の提案で、それに対して皆様の御意見、あるいは最終的にはこうしたらいいかというサジェスションあるいは合意というものを得ていきたいと思っているわけですが、その観点で何か質問あるいはコメントがありましたら大変助かりますので、よろしくお願ひしたいと思いますが、いかがでしょうか。

特にいろいろな調査会で実際に関わっている先生方から見て、こんなことをやってほしい、あるいはこんなのでは手ぬるいとかということがあるかもしれませんけれども、そういったところについて御意見をいただければと思います。

なかなか難しいかもしれませんが、専門参考人で来ていらっしゃる先生のほうから指名させていただきたいのですけれども、小野先生あたりからはいかがな感じでしょうか。

○小野専門参考人 私を指名しましたか。いま一つちゃんと聞き取れなかったのですけれども、何を聞かれたのかももう一度お願いできますか。

○広瀬座長 事務局からこちらの資料2-1で示したので、大ざっぱに言えばこのやり方でいいかという話ではあります。あるいは、小野先生のほうからすると、いろいろな調査会、多分農薬も動薬も出ていらっしゃるの、資料2-1の例えば2ページ、3ページあたりでこういった観点を一応事例としては挙げていますけれども、もっとこの観点があつたらいいとか、あるいはここが抜けているとかということも含めて、もしありましたらお願いします。

○小野専門参考人 今時点でここにさらに何か追加というのは思いつかないのですけれども、一番最初に示してもらったとおり、やはり食品安全委員会専門調査会ごとの対象のものによってかなりデータリッチな分野と全然データがなくて困っている分野とあるので、それぞれの状況でどれくらいのNAMへの期待度とか、どういったNAMが使えるそう

か、先ほど話が出ていた不確実性の問題に関しても、非常に通常データ要求されていてデータリッチな状態でADIとかを設定しているような分野で不確実性がすごく高いような手法に切り替えるというのは多分あり得ないので、そういうところでどんなNAMの活用、僕は農薬に出ていますけれども、農薬の場合は、今の資料に書いてあったかな。再評価におけるというか、今、代謝物の評価が従来よりも欧米では厳しくなっていて、OECDのほうでも今新しいガイダンスをつくっていますけれども、日本でもそういった代謝物の評価はこれまでよりも厳しくしていく必要があるかなと思っていて、そのときにはやはり動物試験はなかなか追加で要求できないので、そういったところでNAMの活用はすごく期待されると個人的には思っているのですけれども、というように分野ごとに活用できる場面は違うと思うので、各調査会の座長さんなり、メジャーな委員の先生なりに、どうか分からないですけれども、NAMの話の説明した上でどういう活用が期待されるとか、こういうのは困るとか、そういうのを少し聞いてみるといいことだと思います。

以上です。こんな感じでいいですか。

○広瀬座長 ありがとうございます。

まさにそういった、多分内部でどんなことができるかという、という必要性があるかというのはマッチングですけれども、そういうのは具体的にやればいいなという意味ではよいアイデアかと思います。どうもありがとうございます。

○小野専門参考人 今、一応言いましたけれども、どういうふうに使えるかというのと同時に、こうだと困るというか、懸念もあると思うのですよね。だから、それも聞いたほうがいいと思います。

以上です。

○広瀬座長 懸念があるということで、その辺も注意してヒアリングするというので、ありがとうございます。

不確実性の話に少し戻ってしまいますけれども、多分許容できる不確実性というのも変わってくるので、同じ技術が使われたとしても、審査あるいは評価における不確実性のどの程度か、その辺、ヨーロッパあたりは数値化したり定量化したりするという手法も使ったりするのかもしれませんが、その辺について、どうするかという具体的などころまで踏み込むのは難しいかもしれませんが、そういう観点があるということは必要なかなと思いました。ありがとうございます。

吉成先生はそういうところに関してはどうですか。

○吉成専門参考人 私、30分ほど中座しておりましたので、議論についていけないところがありますので、ほかの先生から御意見を聞いた後で、また何か思いついたことがあれば追加させていただければと思います。すみませんが、よろしく願いいたします。

○広瀬座長 申し訳ありません。今、戻ってこられたところですか。

○吉成専門参考人 そうです。今、5分前ぐらいに戻ってきたところで、すみません。よろしく願いいたします。

○広瀬座長 今回の議論の主題は資料2-1で、今後の方針はこういう方針でやっていくので、これについてこういうやり方でいいですかということについて、特にいろいろな調査会で具体的にやっていらっしゃる経験の中から何かコメントがありましたらという意味で、お聞きしています。

○吉成専門参考人 2-1に関しましては、御説明いただいたとおり、全く賛同するところ です。

私個人としては、食品安全委員会の中では汚染物質をさせていただいていることがほとんどですので、そうすると、寄せ集めのデータといいますか、いろいろなデータを実際に使って評価していて、そのデータ自体の評価、データを用いた評価ではなくて、データの信頼性などの評価も実際には委員に任せられているような状況になっています。小野先生のお話を聞いていても、農薬のようなかつちりとしたところとはまた状況が違いますので、個人の判断でこのデータを使える使えない、あるいは委員同士の議論で使える使えないとやっているところよりも、この試験系は使わないほうがいいのよというような指針みたいなものがもう少しあると、大量な論文が出てきて、どれを採用してどのような評価をするのかというときに指針が有用かなと少し思いました。汚染物質だと動物実験の代替をするような生物だと、専門の領域ではないですので、科学的な妥当性、実験というか論文としての精度というか実験系の精度を委員が必ずしもその専門ではないときに評価できるような指標があるといいなということです。繰り返しになってしまいますが、個人的な感想というか意見であります。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

そういった観点というものもマッチング、ヒアリングするときの取りまとめのところでは検討させていただければと思います。ありがとうございます。

あとは、増村委員のほうからは何か。

○増村専門参考人 増村です。

今まで食安委では農薬と汚染物質、添加物の専門調査会に参加していたことがあります。

資料2-1にまとめていただいたもので、今後、各専門調査会でどんなニーズがあるかを調査等をしていくという方向は賛成です。そのときに、新しい評価技術という観点で、NAMということだと、前提として動物試験以外でということが背景に強くあるものですから、そこに限られてしまうのはいい点も悪い点もあるのかなと思っています。

実際に日本の評価の現状ですと、比較的動物試験のデータを重視してやっているというところがありますので、動物を使わない場合にどうかというやり口以外に、現在行われている評価についてそれをサポートするような、*vitro*ですとかそういった新しいデータとか、あるいは解釈や分析を精緻化するような技術ということで、実際に過去にもベンチマークドーズとかそういった技術は、*in vivo*の試験とかあるいは疫学にも対応できるような形で今まで検討してきたということもありますので、NAMではあるのですけれども、もう少し

広めにとって、動物試験を使わないものに限らずとも、現在の評価をさらによくするためにどういったニーズというか技術があるかというようなことを聞き取りを通じてニーズを拾っていただけるといいのかなと思いました。

例えばバイオマーカーみたいなものはvivoの試験のサポートとしてよく知られていますけれども、vivoもvitroも共通した切り口から拾えるようなイベントかもしれないと思っています。

あとは、vivoもvitroも問わないということであれば、リードアクロスみたいなものはどの分野でも非常にニーズが高い技術ですので、評価対象物質の情報が不足しているときに、どうやって類似化合物のデータから外挿していくかというところは、vivoの試験であっても、あるいはvitroのデータであっても、そういったものを総合して使っていくということはニーズが高いと思っていますので、その辺、必ずしも現在やっている試験の評価のやり方から動物を使わない場合にどうするかという切り口とはまた別に、vitroもvivoも使っている総合的な評価の中でどうやって新しい技術を取り入れることによって評価をよくしていけるか。幅広に御意見を集めていただけるといいのかなと思いました。

私からは以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

確かにその観点は重要かと思えますし、今、ベンチマークドーズ、(Q)SARでもきつとほかの調査会での必要性、あるいは必要性に加えていろいろあると思えますので、あるいはリードアクロスの考え方というのも含めて一緒にヒアリングできればいいのかなというのは、確かにいい御意見かと思えます。ありがとうございます。

そのほかにいかがでしょうか。

山田委員、どうぞ。

○山田専門委員 山田です。

私は今、食品安全委員会の研究事業の支援をいただいています、リードアクロスのガイドンスや活用事例の調査、およびリードアクロスの信頼性評価にNAMをどう使うかということをし検討しているところです。最初に求められ、また私たちもやらなくてはいけないと考えたことは、どういったところに使えるのだろうかというニーズ調査でした。研究班の小野先生が食品安全委員会の複数の専門委員会に関わっておられますので、その見解をベースに整理しました。先ほど話が出たように、農薬の代謝物は適用対象のひとつです。それを評価しなくてはならないとなると、標品そのものを入手するのが難しく、何らかの新しい方法で評価をやらざるを得ないというケースです。国際動向を踏まえると、これはターゲットとしてニーズが高いところであろうと考えています。

親物質の農薬については実データが出てくるという前提で考えますと、代謝物なり分解物が親物質よりは著しく毒性が強くなさそうだとしたこと答える、そういったところでまず使っていけるだろうといったことをひとつシナリオとして整理しました。

次に、器具・容器包装物質のように、国が評価しなくてはいけない物質が非常にたくさ

んあって、全物質について毒性試験を実施することが困難なケースが考えられます。ばく露のデータも推定値で出されるので、マージンを算出できればよい、厳密なADIが必要ではない。このようなケースなら使えるかもしれないと考えています。ただ、私たちは食品安全委員会の幅広い評価業務の全体を把握できているわけではなく、実例として幾つか考えついたところを取り上げたということですので、そういう点で、リスク評価へのNAMの将来的な活用について体系的に広く調査していただくとありがたいと思います。

あとは、実際に研究をやっていく中で難しいと感じていることは、先ほど吉成先生も少しお話しされていましたが、そもそもこのNAMデータを使っていいのだろうか、どこに留意して評価すればよいかあるいはどういうNAM試験系を選んだらいいのかといったことです概念的には分かっていても、実際にやり始めるとなかなか難しいと実感しています。いろいろな経験を蓄積して、関係者の皆さんと共有していく場やプロセスが必要ではないかと思います。また、調査においてはある専門委員会に対して別の委員会ではこんな考え方がありますよということを紹介することも、含めて進めていただけたらいいかなと思いました。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

この調査の方向についてもサジェスションをいただけたと思います。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。

先ほど西浦先生から医薬品の業界でのNAMの位置づけと食品安全委員会で安全性を見る観点からのNAMの位置づけというのは、多分同じ技術であっても使い方あるいは不確実性が違うのだなという感じがあると思うのですけれども、ひょっとしたら多分それについてもある程度言及したほうがいいのかもしいかなとは思いますが、医薬品の業界でもNAMというのはまた別にあるし、多分開発の段階である程度決めたところで使うNAMというのはあるのですけれども、実は最近FDAは医薬品の安全性についても動物試験を減らしているという方向性もありますので、そういう意味では、感覚的に食品の安全性とはある程度少し近い、医薬品の開発だけではなくて安全性のほうにもあるとは伺っているところです。

なので、そういった観点からすると、かなり幅広くいろいろな調査会での問題点を整理するような勢いにまでなってしまうかもしれないのですけれども、そういったことをどこかの時点である程度整理するのがいいのかなという感じで、そういう意味でも意味があるのかなとは思いました。

ほかに御意見はありませんでしょうか。

赤堀委員。

○赤堀専門委員 方向性はこれでいいかなと思います。

こんなことを調査してほしいというウィッシュリストをつくっているイメージもあるの

かなと思ったので、各調査会に質問する際に、不確実性の程度をどのくらいであれば許容できそうなのかということを知りたいです。また、それは定性的でいいのか、定量的がいいのか。定量的となったときには、特に統計の先生方の登場シーンだと個人的には思っています。その辺りのニーズを知りたいかと思いました。

欧州では、デンプスター・シェイファーセオリー (Dempster-Shafer theory) とか、本日の資料には全然入っていないですが、不確実性を定量的に評価するようなアプローチが検討されているということで、そういうニーズがあるかということを知りたいかと思っています。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。

調査するとなると、いろいろなニーズが出てきて膨らんできて、事務局のほうもリソースがあるので、全部できるかどうかは分からないところではありますけれども、それともどいう優先順位かということも多分重要なファクターかと思っています。

そのほかいかがでしょうか。今日の議題の主目的は、資料 2-1 の今後の進め方のこのイメージ、今いろいろ意見をいただいた観点は盛り込んで、加筆、修正、微修正等をしていければと思いますけれども、特に大きい意味でこの方向についてコメントがありましたら、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、祖父江委員。

○祖父江委員 ここに参加しておられる先生方のうちで、NAMにある程度精通されている方とそうでない方がおられると思うのですよね。やはり平場の議論をするために少なくとも理解しておくべき技法というのが恐らくあると思うのですけれども、そういうものをこうキャッチアップするための場なりツールなり、そういうものを用意して、みんなである程度知識のレベルを平準化した上での議論ができるような機会があるかと思うのです。

だから、私も今の赤堀先生の話はそんなに理解できていないのですけれども、恐らく何人かの先生はそう思っているのではないかと僕は思うのです。だから、統計の先生などの知識はぜひとも必要だと思うので、NAMが何たるかをきちんと理解した上で議論に参加できるような配慮というのがあったほうがいいのではないかなと思います。

以上です。

○広瀬座長 ありがとうございます。

それが平場ではなくても、何かそういう知識を共有するために勉強会なりでしょうか。

○祖父江委員 eラーニングなり、何か勉強する機会を与えてもらえれば、自分で勉強します。

○広瀬座長 それは事務局のほうで何か機会をつくる必要があるかと思っていますので、その辺はいかがでしょうか。

○寺谷評価調整官 ありがとうございます。

実は、今日この場でちゃんと公開のワーキングをしたところで赤堀先生にお話ししていただいたのはまさにそういう意図の一環でもありますし、例えばこれから進めていくヒア

リングの中で並行して海外機関との情報収集、整理をしてヒアリングの際に資料を提示してくというのも、多分まさにそういうナレッジを我々も整理しつつ、皆さんに共有していくということの一環のような気もしているし、結局、このワーキングの最終的な出口もそういうものにもつながるのかなと思いますので、そういう作業をやりながら、今おっしゃったようなことに答えられる何かができればと。また、実はまさに今、コンテンツは何かないかと言われれば、本当に個別に赤堀先生に言ってもらったことをやってもらうとか、あとはそれこそ関連学会とかで盛んにいろいろな学会でいろいろなシンポジウムであったり、そういうのをやっているところだと思うのですよね。そういうのを集めていくのかみたいな話なのかなと思っていますが、問題意識は共有しております。

まさに今、祖父江先生からいただいた発言でめちゃくちゃ大事だなと思うのは、このことを進めていくことは、実は事務局であり、また、親委員も含めてみんなの理解を深めていくということにほかならないだろうなと認識しております。

返しているのか返していないのか分からないような回答になりますが、そんなことを考えております。

○広瀬座長 ありがとうございます。

我々専門委員や参考人の方も多分状況を全部は把握できていないということで、ヒアリングして全員の知識をアップしていこうというのは、進め方の目的であるので、先生もおっしゃるとおりそうなっています。ただ、先生がおっしゃったのは多分スタートアップの段階を少し上げていくといいかなという話だと思いますので、場を設けるか、もう少し分かりやすい資料を作ってからやるかということは考えてもいいのかなと思いました。

ただ、そこから後の議論は、まさに我々も事務局を含めて何とかしていかなくてはいけない。知識を共通化していかなくてはいけないためのやり方はこういうやり方ではどうかという議論を今提案させていただいたので、そういう観点で見ただけであればと思います。

いかがでしょうか。ほかの委員からもし異論がなければ、こういったところで進めさせていただければと思うところですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

異論がなければ、専門参考人の方からいただいた意見も参考にしながら、今日提示させていただいた今後の評価技術に関連した食品健康評価の課題と今後の進め方といったことで、課題の整理と、調査、把握と評価法とのマッチング、あるいはさらにBMD、(Q)SAR等の充実、検証といった進め方で進めさせていただきたいと思います。

これで御了解をいただけたというふうに取りあえずはさせていただこうと思いますので、事務局もこの後これで進めていただければと思います。

以上で議題（２）は終了させていただいて、次は議題（３）「その他」について、事務局から何かありますでしょうか。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

そうしましたら、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、委員の先生方にお知らせいたします。よろしく願いいたします。

○寺谷評価調整官 事務局からなのですからけれども、まさに今日お話しいただいた後、ヒアリングを進めていく中で、ヒアリングの対象になったり、もしくはヒアリングと一緒に進めていただくことになったり、いろいろな場面で今日参加されている先生方のお力を賜ることがあると思いますので、引き続きお力をお貸しいただければと思います。どうぞよろしくをお願いします。

○広瀬座長 ありがとうございます。

なければ、本日の議事はこれで終了いたしました。

本日は、どうも御議論をいろいろ活発にいただきまして、ありがとうございます。

以上をもちまして、第34回評価技術企画ワーキングを閉会いたします。ありがとうございました。