

# 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

## (第1回) 議事録

1. 日時 平成28年6月1日(水) 10:00~11:59

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)

### 3. 議事

(1) 専門委員等紹介

(2) ワーキンググループの運営について

(3) 平成28年度食品安全委員会運営計画について

(4) 座長の選出・座長代理の指名

(5) 新たな評価方法の食品健康影響評価への活用に向け得た課題  
及び今後の進め方について

・(Q)SAR

・ベンチマークドーズ法

・その他(遺伝毒性発がん物質の評価、食中毒菌の定量評価ほか)

(6) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

川村座長、赤堀専門委員、岡田専門委員、小坂専門委員、小関専門委員、広瀬専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員、熊谷委員、吉田委員

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、鋤柄評価第二課長、池田評価情報分析官、高崎評価技術企画推進室長、井上課長補佐、山原評価専門官、柳澤評価専門職、比留間技術参与

### 5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

- 資料 1 - 3 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について
- 資料 1 - 4 評価技術企画ワーキンググループの設置について（平成28年 3月29日 食品安全委員会決定）
- 資料 2 平成28年度食品安全委員会運営計画
- 資料 3 - 1 評価技術企画ワーキンググループの設置について
- 資料 3 - 2 評価技術企画ワーキンググループの今後の進め方について
- 資料 3 - 3 (Q)SARの活用に関する現状と課題
- 資料 3 - 4 ベンチマークドーズ法の活用に関する現状と課題
- 資料 3 - 5 疾病負荷に関する定量的評価指標（DALYs等）の食品健康影響評価への活用（*Kudoa Septempunctata*の例）
- 資料 3 - 6 ばく露評価のための定量的確率論的アプローチ（モンテカルロシミュレーション及びMOE）の食品健康影響評価への活用（アクリルアミドの例）

## 6. 議事内容

○井上課長補佐 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第1回「評価技術企画ワーキンググループ」を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただき、ありがとうございます。

事務局の課長補佐の井上と申します。議長が選出されるまでの間、議事を進行させていただきますので、よろしくお願いいたします。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては公開で行いますので、よろしくお願いいたします。

なお、内閣府において、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

このたび、4月1日付をもちまして、評価技術企画ワーキンググループが設置されました。本日は最初の会合に当たりますので、まず初めに、佐藤食品安全委員会委員長より御挨拶させていただきます。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 おはようございます。食品安全委員会の佐藤でございます。

今ありましたように、本日は、評価技術企画ワーキンググループ第1回の会合でございますし、また、新たに専門委員になられた方もいらっしゃるの、一言御挨拶申し上げたいと思います。

このたびは御多忙の折、専門委員への御就任を御快諾いただき、ありがとうございます。食品安全委員会の委員長として御礼申し上げたいと思います。

新たに専門委員になられた方には、既に内閣総理大臣から平成28年4月1日付で食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いているかと思っております。専門調査会やワーキンググループの専門委員については、委員長が指名することになっており、このたび先

生方を評価技術企画ワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきました。

食品安全委員会は、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を実施することを目的として、平成15年7月に設置されたリスク評価機関でございます。全体の運営等について審議を行う企画等を含め、12の専門調査会のほかに、必要な課題に対応するためのワーキンググループを委員会の下に設けてございます。

評価技術企画ワーキンググループは、食品安全にかかわるリスク評価を取り巻く状況の変化に応じて設置いたしました。近年、レギュラトリーサイエンスの進展に伴い、リスクアナリシスにかかわる新たな評価技術が国内外で開発されております。例を挙げれば、ベンチマークドーズ法、あるいはMOE、DALYsなど、定量的、確率論的リスク評価法については、食品安全委員会でも積極的に導入を図っているところであります。また、コンピューターを用いた毒性予測や、統計学や計算による影響の大きさの比較などを可能とする *in silico* 評価法のように、諸外国では既に開発や実用化が進んでいる方法もあります。さらに、再生医療に関する新しい技術も開発されており、産業への応用に向けた検討が開始されています。

このような背景を踏まえ、食品安全委員会では、これまでの実績を重視しつつ、次のステージに立つため、より効率的かつ信頼性が高い新たな評価方法の活用を考えるとときが来たと考え、本ワーキンググループを設置いたしました。

今後、ワーキンググループでは、先ほど述べたさまざまな評価技術について御検討をお願いすることになり、我が国最先端の科学者の方々に御協力いただきたいと存じております。先生方の幅広い知見が集結されることにより、将来新たな評価方法の食品健康影響評価への活用に資する御議論をいただけると期待しております。

リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づいて食品健康影響評価を行うことは、非常に重要なことであります。本ワーキンググループの専門委員の先生方におかれましては、最新の科学的知見に基づき、活発な御議論をお願いしたいと思っております。

なお、ワーキンググループの審議については原則公開となっております。先生方の専門知識に基づいた御意見をぜひワーキンググループの場で御発言いただければと存じます。それによって傍聴者の皆様方も先生方の科学的な議論を聞くことができますし、情報の共有に資するものと考えております。

長くなりましたが、食品の安全性に関するリスク評価は、国の内外を問わず強い関心が寄せられております。この仕事は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものです。専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価の方法論についての検討を速やかに、かつ科学的に遂行すべく御尽力いただきますようよろしくお願い申し上げて、私の挨拶とさせていただきます。

○井上課長補佐 ありがとうございます。

次に、本日、机上配付しております資料の確認をお願いいたします。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほか。

資料1-1 「食品安全委員会専門調査会運営規程」。

資料1-2 「食品安全委員会における調査審議方法等について」。

資料1-3 「『食品安全委員会における調査審議方法等について』に係る確認書について」。

資料1-4 「評価技術企画ワーキンググループの設置について」。

資料2 「平成28年度食品安全委員会運営計画」。

資料3-1 「評価技術企画ワーキンググループの設置について」。

資料3-2 「評価技術企画ワーキンググループの今後の進め方について」。

資料3-3 「(Q)SARの活用に関する現状と課題」。

資料3-4 「ベンチマークドーズ法の活用に関する現状と課題」。

資料3-5 「疾病負荷に関する定量的評価指標（DALYs等）の食品健康影響評価への活用（*Kudoa Septempunctata*の例）」。

資料3-6 「ばく露評価のための定量的確率論的アプローチ（モンテカルロシミュレーション及びMOE）の食品健康影響評価への活用（アクリルアミドの例）」。

以上となります。これらは近日中にホームページに掲載されます。

また、机上配付資料として、平成27年度食品安全確保総合調査「*in silico*評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法の開発・実用化に関する国際的な状況の調査」の報告書を用意しております。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事を進めさせていただきます。

議事（1）として、専門委員等紹介です。専門委員名簿にありますように、今回、評価技術企画ワーキンググループの専門委員に御就任いただいた方は総勢7名で、本日は専門委員の先生方全員に御出席いただいております。

それでは、御就任いただいた先生方を50音順に御紹介させていただきます。

赤堀有美専門委員。

岡田孝専門委員。

小坂健専門委員。

川村孝専門委員。

小関成樹専門委員。

広瀬明彦専門委員。

山田隆志専門委員。

食品安全委員会からは、先ほど御挨拶しました佐藤委員長、調査技術企画ワーキンググループの担当の山添委員とともに、熊谷委員、吉田委員が出席しております。なお、佐藤委員長は、当ワーキンググループの担当も務めさせていただきます。

続いて、事務局を紹介いたします。

姫田事務局長。

東條事務局次長。

関野評価第一課長。

鋤柄評価第二課長。

池田評価情報分析官。

高崎評価技術企画推進室長。

山原専門官。

柳澤専門職。

比留間技術参与。

そして私、課長補佐の井上です。どうぞよろしくお願いいたします。

次に、議事（２）ワーキンググループの運営等についてでございます。資料は１－１と１－２、１－４を御用意いただければと思います。

資料１－１は、専門調査会とワーキンググループを含めての運営規程でございます。第２条に「専門調査会の設置等」という項目がございます。所掌事務についての規定がございますけれども、本ワーキンググループについては、別途資料１－４で所掌について定められてございますので、御覧いただければと思います。資料１－４の「２ 所掌事務」で、食品健康影響評価の実施に用いる新たな技術の企画等に関する事項ということで調査審議をお願いすることになっています。

資料１－１にお戻りいただきまして、ワーキンググループに関しましては第６条に規定がございます。委員長は、特定の分野について集中的に審議を行う必要があると認めるときは、委員会にワーキンググループを置くことができること。また、運営につきましては、第２条第２項から第５項、第３条から第５条までの規定を準用することになっております。

１ページ目の第２条にお戻りいただきまして、第３項といたしまして、ワーキンググループに座長を置くということで、専門委員の互選により座長を選任する旨が定められております。同じ第２条の第５項では、座長代理についての規定がございます。座長に事故があるときには、当該ワーキンググループに属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理することとなっております。

第４条を御覧いただきまして、座長に議長をお務めいただくことが規定されてございます。

次に、資料１－２でございます。「１ 基本的な考え方」に記載されているとおり、調査審議の中立性、公正性を確保するための事項について定めている食品安全委員会決定になります。

「２ 委員会等における調査審議等への参加について」、（１）の①から⑥の項目に専門委員が該当するかどうかを確認するために、（２）に記載があります確認書を御記入いただ

いております。この確認書を確認させていただきました結果、(1) ①から⑥に該当する場合は、(5) のとおり、審議の席から御退室いただくといった規定があるということでございます。

簡単ではございますが、資料1-1と1-2、1-4につきましては、以上でございます。

次に、資料1-2に基づき、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いたします。

本日の議事について、資料1-3にあります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2の(1)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。確認書の記載に変更はございませんでしょうか。

それでは、説明しました内容について御確認いただき、また、御留意いただきまして、専門委員をお務めいただきたいと存じます。

以上でございますが、何か御質問あるいは御意見ございますでしょうか。

よろしければ、後ほど御覧いただいて、御質問等がございましたら、いつでも事務局へお問い合わせください。

それでは、次に、議事(3)に移らせていただきます。平成28年度食品安全委員会運営計画について、高崎評価技術企画推進室長より説明させていただきます。

○高崎評価技術企画推進室長 それでは、お手元の資料2に基づきまして、平成28年度食品安全委員会運営計画を御説明いたします。

まず、2ページの「第1 平成28年度における委員会の運営の重点事項」では、平成27年度と同様に5つの柱を立ててございます。このうち①の食品健康影響評価の着実な実施では、28年4月から新たに本評価技術企画ワーキンググループを立ち上げまして、海外の評価機関の動向等も踏まえつつ、新たな評価方法等の検討を開始すること等を踏まえた追記をしております。

また、②のリスクコミュニケーションの戦略的な実施では、昨年5月、企画等専門調査会でリスクコミュニケーションのあり方についての報告書を取りまとめたことを踏まえた修正をしております。

さらに、④の海外への情報発信及び関係機関との連携強化では、海外政府機関との国際協力の進捗を踏まえまして、平成27年度以前の協力文書を締結した機関との定期的な会合等を行うとともに、新たな協力文書の締結について協議を行う旨、追記しております。

2ページ目の一番下から「第2 委員会の運営全般」では、次のページに行ってくださいまして、(3)の食品健康影響評価に関する専門調査会の開催で、昨年10月1日から、それまで専門調査会のもとに設置していた各種ワーキンググループを委員会の直下に設置することとし、専門調査会と同等の位置づけとしたことを受けて修正しております。

続きまして「第3 食品健康影響評価の実施」では、4ページ目の2の評価ガイドライ

ン等の策定で、本ワーキンググループを立ち上げまして、海外の評価機関の動向等も踏まえつつ、新たな評価方法等の検討を行うことなどを踏まえて追記してございます。

また、3の(2)の「自ら評価」の実施では、「自ら評価」案件はリスク管理機関からの要請に基づき行う評価案件とは異なり、選定時点で評価に必要な科学的知見が十分に蓄積されているとは限らず、専門調査会等の調査審議に入るまでに時間を要するものもあります。平成27年度では、アレルギー物質を含む食品について「自ら評価」を行うことを決定しまして、研究・調査事業等で国内外の科学的知見を収集・整理し、評価方法も踏まえた総合的な検討を開始することとなっております。

5ページ目からの「第4 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」及び「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」については、平成27年度と計画上大きな変更はございません。

6ページ目からの「第6 リスクコミュニケーションの促進」では、企画等専門調査会で取りまとめた報告書の内容も踏まえ、去年5月に開始した委員会オフィシャルブログの取り組みや意見交換会について、特に次世代を担う若い世代に対する波及効果等の観点から、学校関係者を重点対象として実施する旨追記してございます。

飛びまして、9ページ目からの「第7 緊急の事態への対処」及び「第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」について、27年度と計画上大きな変更はございません。

10ページ目からの「第9 国際協調の推進」では、平成28年度計画案で、現時点で想定されている国際会議等の予定を記載しております。また(3)の海外の食品安全機関等との連携強化では、外国政府機関との国際協力の進捗にあわせて追記してございます。

説明は以上でございます。

○井上課長補佐 続きまして、議事(4)座長の選出・座長代理の指名に入りたいと思います。先ほど御説明いたしました食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第3項及び第6条第3項により、ワーキンググループに座長を置き、当該ワーキンググループに属する専門委員の互選により選任することとされています。どなたか推薦ございませんでしょうか。

岡田先生、お願いします。

○岡田専門委員 御専門分野とか御年齢とかを考えまして、川村先生を御推薦申し上げます。

○井上課長補佐 ありがとうございます。

ほかにありませんでしょうか。

山田先生。

○山田専門委員 私も川村専門委員が適任だと考えます。御推薦いたします。

○井上課長補佐 ありがとうございます。

ただいま岡田専門委員、山田専門委員から、川村専門委員を座長にという御推薦があり

ました。いかがでしょうか。御賛同される方は拍手をいただければと思います。

(拍手多数)

○井上課長補佐 ありがとうございます。

御賛同いただきましたので、座長に川村専門委員が互選されました。

それでは、川村専門委員、座長席にお移りいただきたいと思います。

(川村専門委員、座長席へ移動)

○井上課長補佐 それでは、川村座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○川村座長 皆様、おはようございます。ただいま御推薦いただきまして、座長を務めさせていただきます川村と申します。

今日は初回ということもありまして、まだ緊張が取れていないと思いますけれども、自由闊達な議論をするのがこのワーキンググループの使命だと思っておりますので、どうか常軌を逸さない範囲でリラックスしていただいて、率直な意見を出していただいて、議論をしまりたいと思います。

私は、現在、京都大学で学生や職員の健康管理を行う立場でございますけれども、同時に疫学者の端くれでもありまして、この食品安全委員会には発足当初、2003年だったと思いますが、その当初から関わらせていただいております。最初は汚染物質・化学物質の調査会で、佐藤委員長のもとでいろいろ勉強させていただいたりしましたし、また、東日本大震災の直後は山添委員のもとで放射線の評価をやりまして、突貫工事で皆さんふらふらになりながらやった記憶がございます。最近では、アクリルアミドのワーキンググループに属していて、そういう調査会とかワーキンググループの中で常々、方法論の検討は重要だなということを思っております、いろいろと意見を言っているうちに、このワーキンググループに入れていただくことになりました。

ちょうど高崎さんがリーダーとなって評価の室ができたということもありまして、時宜を得た組織改革だと思いますし、このワーキンググループに期待される所も大きいと思います。

従来は、それぞれの専門調査会とかワーキンググループで方法論についてもその都度その都度検討はされてきたと思いますけれども、ちょっと考えると、委員会としての骨格といますか、フィロソフィーといますか、それは何だろうなと思うときが時々ありまして、方法論というのは特定の物質や環境に限らず、いろいろな有害物質、環境の評価をするときに統一したポリシーを持つ必要もあろうかと思っております。もちろん、物によりまして評価の仕方が少しずつ違うというのはありますけれども、全体を通した考え方というの也要るかと思っております。そういう意味で、このワーキンググループの意義の大きさというのがあるかと思っています。

今日お集まりの委員に就任された方々は、多分こういうメンバーが一堂に会するということは今までなかったと思いますが、御専門領域も非常に多岐にわたります、学会などではまず顔を合わさないかなというメンバーだと思います。しかし、国の政策を決めると

いうことに当たっては、学際的といいますか、分野を超えた集学的なアプローチというのが必要だと思いますので、ここでは今までの学会活動を超えて、あるいは大学や研究機関の活動を超えて、国民の食の安全を守るという視点で議論をして、それぞれの得意なところを持ち寄って、一つの体系を作ってまいりたいと考えています。

体系といいましても、取り扱うものは多岐にわたりますし、具体的なテーマを通していろいろ揉んでいって、最終的に一つの体系になるというものだと思いますけれども、いろいろな経験、あるいは諸外国の知識も動員して、一つの日本の安全の確保のあり方というものを求めてまいりたいと考えているところです。

この食品安全委員会は、官庁の中でも非常にサイエンスベースドでありまして、本当にサイエンスに立脚した議論ができると思いますし、また、事務局の方々も非常に優秀な方がそろっておられて、私どもが学ばせていただくことも多々あります。そういう意味で、一つの知の殿堂として一体となって、いい方針を出してまいりたいと考えております。

個々の委員の方々のプロフィールについては、自己紹介になるかもしれませんが、追々折に触れて御紹介していただくこととして、今日のアウトラインについて順次進めて参りますが、まずは相互理解ですね。分野が多岐にわたるということもあって、お互いに理解を深めて、そしてそれぞれの知識や技術を持ち寄るといふふうに進めてまいりたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○井上課長補佐 ありがとうございます。

次に、食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第5項及び第6条第3項に、座長に事故があるときには、当該ワーキンググループに属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する旨が規定されております。

座長代理の指名を川村先生、お願いいたします。

これ以降の議事の進行も、川村座長にお願いいたします。

○川村座長 座長にはなりましたけれども、もちろん1人でカバーできるものでもありませんし、私が、一応元気なつもりですが、いつどうなるかわかりませんし、一番心配は、私はふだん京都にいますが、冬の関ヶ原の雪とかいろいろ不安材料もないわけではありませぬので、座長代理を置いて、ここのワーキンググループの機能に支障を来さないようにしたいと思います。

座長代理としましては、私は広瀬専門委員にお願いしたいと思います。広瀬先生は非常に幅広い見識をお持ちでありますし、また、いろいろな評価の方法について自ら手を動かされて、いろいろなことをやってこられました。それから、とても穏やかな紳士でいらっしゃって、私のような者が暴走しかけたら目で合図を送ってくれるのではないかと感じておりますので、広瀬専門委員に座長代理をお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○川村座長 では、広瀬先生、お願いいたします。

○広瀬専門委員 広瀬でございます。

御指名どうも、過分な紹介もいただきまして、ありがとうございます。私自身はそんなにしゃべるのもうまなくて、川村先生がいなくなるととても大変なので、出番のないことを祈って引き受けさせていただければと思います。

私自身は、確かに御紹介いただいたように化学物質とかOECDの関係で(Q)SARをやったりとか、ベンチマークドーズも食品安全委員会の中で多少さわらせていただいていたところ、その縁で多分この席にいるのだと思っています。

余り長い挨拶はこれぐらいにさせていただきたいと思っておりますけれども、やはり口下手で、あとは、スポットでいろいろ技術的な話をしていくとなかなか伝わらないというのは自分で今まで感じてきたこともありますし、こういう機会に十分な議論ができるというのは、ある意味楽しみにしていますので、御協力をお願いしたいとともに、川村先生をサポートできればと思っています。よろしくお願いたします。

○川村座長 どうもありがとうございました。

それでは、ここでこのワーキンググループの体制が一応固まったということで、これから相互理解と審議に向けて進めてまいりたいと思っております。

最初は、議事の（５）新たな評価方法の食品健康影響評価への活用に向けた課題及び今後の進め方に入ってまいりたいと思っております。

まず、事務局から御説明をお願いいたします。

○高崎評価技術企画推進室長 それではまず、資料３－１及び３－２に基づきまして、評価技術企画ワーキンググループの設置と今後の進め方について、総論の観点から御説明申し上げます。各案件の詳細については、後ほど御説明いたします。

まず、資料３－１を御覧ください。表紙が「評価技術企画ワーキンググループの設置について」というパワーポイントのA4横の資料でございます。

１枚おめくりいただきまして、まず、食品安全委員会のリスク評価における背景、課題について御説明いたします。

「１．背景」のところですが、より正確なリスク評価を行うためには、動物実験等のデータが必須であります。一方、評価対象物質によってはデータが十分にはなく、リスク評価が難しいこともございます。さらに、リスク評価に必要な動物実験には多大な時間や費用が必要で、また昨今、動物愛護の観点からも、その代替法が検討されている状況でございます。これらの背景から、海外、特に欧米では、(定量的)構造活性相関((Q)SAR)を初めとする*in silico*評価方法の開発、実用化が進捗してございます。

これらの背景を踏まえまして、食の安全の確保のため、より効率的かつ信頼性の高い新たな評価方法の開発と、その速やかな導入が喫緊の課題と考えてございます。

次のスライドが、これまでのリスク評価とこれからのリスク評価を端的にイメージであらわしたスライドでございます。まず、これまでのリスク評価のところですが、一言で申し上げますと、化学物質を投与して、そのエンドポイントを観察するという動物実験が多

くございまして、化学物質から個体レベルの毒性の発現までの作用機序については、いまだブラックボックスの部分が多いという現状がございます。

次のページを御覧いただきますと、これからのリスク評価として、現在の潮流等について記載しているものでございます。これまで過去に実施された動物実験の経験、知見の体系化や構造化が世界各国で進められています。これら知の集大成とも呼べるデータの固まり、データベースを作成することで可能となります、先ほど申し上げた(Q)SARと言われる(定量)構造活性相関やリードアクロスなどのコンピューターによる毒性予測システムという新しい評価方法の検討・開発が世界で進んでいる状況でございます。

このほかにも、これら知的基盤をもとにしたシステム生理学や各種オミックス技術、トキシコジェネティクス、また、アドバースアウトカムパスウェイという新しい概念が生み出され、そのリスク評価への応用が加速している状況でございます。

次のスライドが、すこし違う観点からの御説明ですが、WHO(世界保健機関)や欧州のEFSAでは、リスク評価における不確実性への対応を急速に進めております。その背景としましては、ヒトへの健康影響評価においては、通常ヒトへの直接的影響を介入試験による評価ができないため、実験動物による試験等の間接的なデータに頼らざるを得ないという背景があること。また、それらのデータというのは、動物種差であるとかばく露の経路が異なるなどの解釈に限界がある。また、これらがデータをヒトへ外挿するときの不確実性の原因となっていて、その不確実性というものが、不完全なリスクアセスメントや好ましくない政策判断、リスクコミュニケーションをもたらすということが問題として考えられております。

このため、リスク評価者は、不確実性を排除するのではなく、不確実性を考慮に入れて、それを定量化・可視化(見える化)させることが求められているわけでございます。このような代表的な手法としては、モンテカルロシミュレーションやBMD法等の導入が既に図られております。

次の「リスクに見える化」というスライドでございますが、このような背景のもと、食品安全委員会では、昨今、BMD法やMOEはアクリルアミドの評価に用いましたし、DALYsという概念はヒラメの寄生虫であるクドアの評価の際に、これら新しい指標を積極的に導入して、評価をいたしました。これらのリスクの程度や負荷を定量的確率論的に数値化できる評価方法を用いることにより、より効果的で有益なリスク分析が可能となってきてございます。

これらをリスクの見える化と呼びまして、このスライドの下段に記載しておりますような見える化による比較可能な指標を用いることによって、政策や対策の必要性の優先順位づけへの応用が可能になること、不確実な要因を数値化できること、また、より定量的で客観的な指標を用いることにより、正確なリスク評価が可能になること、さらに、リスクの程度が可視化されることによって、国民に対してより詳細なリスクコミュニケーションが可能となる、このような効果があると期待してございます。

次のスライドを御覧いただきますと、リスクアナリシスにおけるリスク評価は、大きく分けてこれら、ハザード・アイデンティフィケーション、ハザード・キャラクターゼーション、エクスポージャー・アセスメントというようなコンポーネントがございますが、新しい方法・概念等をこの分類に沿って一覧にしたものでございます。これらの中の各論につきましても、後ほどの審議事項のところでも詳しく御説明と御審議いただければと存じております。

次のスライドを御覧ください。次に、これらの新しい評価方法や概念に対する食品安全委員会の取り組みを御説明いたします。冒頭でも御説明がございましたが、これまで述べましたように、より迅速かつ信頼性の高い新しい評価方法や新しい技術を応用した食品の評価方法の企画・立案機能を強化するため、昨年4月に評価技術企画室が設置されてございます。昨年10月には増員を行いまして、室の機能が拡充されてございます。

次のページを御覧ください。具体的な業務の一例として、今日この後に御説明いたします *in silico* 評価方法がでございます。食安委としては、(定量的) 構造活性相関 ((Q)SAR) 等を初めとする *in silico* 評価方法のためのデータベースや指針の整備を行いまして、食品安全分野のリスク評価への応用・実用化を図りまして、食品安全の評価の効率化、信頼性向上に寄与してまいりたいと考えているところでございます。

最後のスライドが、このワーキンググループでの先生方に御審議いただきたい審議事項の一覧の例でございますけれども、この以下と資料3に掲げるような(Q)SARの活用方策の整備方針でありますとか、BMD法、遺伝毒性発がん物質の評価方法、食中毒菌の定量評価に資する評価技術、食品由来の疾病負荷に関する定量指標、DALYs等、ばく露量をより正確に推定するための評価方法としてモンテカルロシミュレーション等について、今後、御審議いただきたいと考えてございます。

今、コンピューターや統計学などの学問の進展により、大きなフロンティアが開けておりまして、我々はその最先端におります。佐藤委員長も御挨拶で申し上げたとおり、次のステージに立つためのより効率的かつ信頼性の高い新たな評価方法の活用について、先生方には大所高所から忌憚のない活発な御議論をいただければ大変幸いです。

長くなりましたが、御説明は以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

高崎室長から、これからのターゲットになるような課題について、現状の混沌とした状況を整理していただきました。

何か御質問とか御意見と申しますか、意見を出すというよりは認識の仕方ですね。我々が認識を持つための前提となっている現況について整理されたものなのですが、何か御質問とかありますでしょうか。

まず、いろいろな片仮名やアルファベットがいっぱい出てくるので、これからこういう用語ですね。例えばTTCとか(Q)SAR、*in silico*、オミックス解析、ベイズ、モンテカルロ、DALYs、MOEなど、高崎さんがまとめていただいたものだけでもたくさんあります。言葉そ

のものは、慣れてくると別に何の注釈もなく使ってしまうのですが、最終的には国民に説明しなければいけないということもありますし、それから、ちょっと領域を超えると、何気なく使ってしまう言葉でも厳密な定義から外れたりということもありますので、今後、こういう言葉についても、そのカバーする範囲ですとか、他の言い方とかも含めて、きちんと用語を適切に使いながら検討してまいる必要があるかと思えます。

何か御意見とかはよろしいでしょうか。

それでは、概括的な説明についてはここまでといたしまして、各案件の議論に入りたいと思います。まず初めに、(Q)SARと呼ばれている1つの考え方について、事務局から御説明をお願いいたします。

○山原評価専門官 それでは、資料3-3を御用意ください。「(Q)SARの活用に関する現状と課題」について御説明申し上げます。

表紙をおめくりいただきまして、1ページでございます。(Q)SARとは、(定量的)構造活性相関の英語の頭文字をとったものでございまして、物質の構造とその生物学的活性との間に成り立つ(量的)関係のことでございます。構造的に類似した物質の既知の活性に基づき、試験を実施することなく評価対象物質の活性、例えば変異原性や反復投与毒性などがございますが、これらを予測する方法の一つでございます。

活用場面といたしましては、十分なデータがない場合のデータギャップの穴埋めであったり、追加試験要求の判断材料の一つとしたり、また、結論を導けない場合で最終結論を導くためのサポートデータが必要なときなどが挙げられます。

続きまして、2ページでございます。(Q)SARは変異原性、反復投与毒性などの各種毒性を定性的、定量的に予測することが可能な方法でございますが、予測したい毒性により、使用するツールやデータベースが異なっております。変異原性(Q)SARは、反復投与毒性(Q)SARより開発が先行している現状がございます。そのため、この資料では、変異原性(Q)SARと反復投与毒性(Q)SARに分けて、現状と課題を整理させていただきました。

まずは、変異原性(Q)SARについて御説明申し上げます。1枚おめくりいただきまして、4ページでございます。海外の状況でございますが、(Q)SARによる変異原性予測は既に試行されておりました、評価事例及びケーススタディーの結果が一部公表されております。

国内の状況といたしましては、現時点で変異原性(Q)SARを食品健康影響評価に活用した事例はございません。香料に関しましては、添加物専門調査会の審議によりまして、平成28年5月、「香料に関する食品健康影響評価指針」が策定されました。同指針では、変異原性(Q)SARの予測結果がリスク管理機関から提出された場合に、食品健康影響評価では参考資料として扱うこととされております。食品健康影響評価における変異原性(Q)SARの必要性や有効性につきましては、食品に関連するハザードの種類によって異なっているということも現状として挙げております。

5ページを御覧ください。医薬品不純物の分野では変異原性(Q)SARの活用が先行しておりますので、御紹介をいたします。医薬品では「潜在的発がんリスクを低減させるための

医薬品中DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理ガイドライン」が策定されておりました。2016年1月から国際的に一斉に適用されております。このガイドラインでは、医薬品不純物を変異原性及び発がん性に基つきまして5つのクラスに分類をいたします。原薬の構造とは関連しない警告構造を有し、変異原性試験データがない物質に分類されたものに対して、細菌を用いる変異原性試験、Ames試験の結果を予測する(Q)SAR法を適用するものでございます。(Q)SARを適用する場合は、互いに相補的な2種類の(Q)SAR予測法、一つは専門的経験に基づくルールベースの方法、もう一つは統計ベースの方法を使うこととされております。

このガイドラインの検討を受けまして、変異原性を予測するデータベース・ツールの開発が国際的に促進されました。そのため、現在では、変異原性を予測する有償・無償の複数のデータベース・ツールが利用可能な状況でございます。

続きまして、6ページを御覧ください。先ほどまでに御紹介した現状を踏まえ、変異原性(Q)SARを食品健康影響評価に活用するためには幾つか課題があると考えております。まずはハード面でございます。データベースの選択、導入が課題になります。国内外の既存のツール・データベースが評価するハザードの毒性予測に適しているかどうか検証が必要ですし、検証結果によっては独自ツールの開発の必要性もあるかもしれません。

次に、ソフト面でございます。食品安全委員会では、変異原性(Q)SARを評価に活用した事例がございませんので、評価方法や評価基準、人材育成が課題になります。どのようなケースでこの方法を適用するのか、予測結果をどのように取り扱うのかなどについてあらかじめ整理する必要がありますし、結果の解釈や妥当性判断の蓄積も必要となってくるでしょう。また、専門家の確保、職員の育成も課題と考えられます。

このような課題を受けて、このワーキンググループでどのような内容を御審議いただくかでございますが、7ページでございます。そもそも論でございますが、変異原性(Q)SARを食品健康影響評価に活用できるかどうか。そして、評価に活用できると判断された場合、必要な環境を整備することが重要と考えております。

具体的な審議内容の案といたしましては、海外評価事例であったり医薬品不純物のガイドラインなどを参考に評価方法を検討したり、適したツール・データベースを選択したり、独自ツール開発の必要性を御検討いただいたり、ケーススタディーの蓄積を行ったり、評価ガイダンスを検討いただいたりすることを挙げさせていただいております。

このような事項を事務局として御提案させていただいておりますが、これらを進めるに当たっての課題や具体的方策につきまして、後ほど先生方より御意見を賜れますと幸いです。

続きまして、反復投与毒性(Q)SARについて御説明申し上げます。9ページを御覧ください。まずは現状からでございますが、反復投与毒性(Q)SARの場合は、ツールやデータベースの整備から進めなければならない状況でございます。有償・無償のツールがございしますが、変異原性(Q)SARに比べると少なく、整備状況は十分ではございません。そのため、(Q)SAR

の活用が進んでいる海外であっても、ケーススタディーは実施されておりますが、評価事例はごくわずかという状況でございます。

データベースにつきましては、海外では、各機関が構築した毒性データベースを共同で使用するなど連携が進んでいるとの情報を入手しております。一方、国内では、食品に関連するハザードに特化したデータベースは構築されておられません。また、一部の化学物質では、特に慎重に評価すべき標的臓器や組織、また、毒性が存在しておりますので、それらの毒性情報も充実しているデータベースが必要であることも現状として挙げさせていただきます。

10ページを御覧ください。食品安全委員会の取り組みを御紹介いたします。現在、研究班によってデータベース構築を図っております。平成28・29年度食品健康影響評価技術研究によりまして、反復毒性(Q)SARのデータベースを構築し、HESSというシステムに搭載・拡張することを計画しております。HESSとは、経産省とNITEの共同プロジェクトにより開発されたものでして、未試験の化学物質の反復投与毒性を予測するための手法と、それを支援するための評価支援システムのことでございます。

続きまして、11ページを御覧ください。先ほどまでに御紹介いたしました現状を踏まえ、反復投与毒性(Q)SARを食品健康影響評価に活用するためには幾つか課題があると考えられます。まずはハード面でございます。国内外の既存のツール・データベースが各ハザードの毒性予測に適しているか、それぞれの特性を把握することがまず必要でございますし、独自でデータベースを構築する場合は、データベース構築中の国内外の機関との連携を検討することが効率的かもしれません。

次に、ソフト面でございます。食品安全委員会では、反復投与毒性(Q)SARにつきましても評価に活用した事例がございませんので、変異原性(Q)SARと同じ課題を挙げさせていただいております。このような課題を受けて、このワーキンググループで何を御審議いただくかでございますが、12ページでございます。

反復投与毒性(Q)SARにつきましても、食品健康影響評価に活用できるか。そして、評価に活用できると判断された場合、必要な環境を整備することが重要と考えております。事務局から御提案させていただきました具体的な審議内容の案といたしましては、海外評価事例などを参考に評価方法を検討したり、データベースのあり方から検討いただいたり、ケーススタディーの蓄積を行ったり、これらの検討状況を踏まえまして評価ガイダンスを検討いただいたりすることを考えております。

これらにつきましても、進めるに当たっての課題や具体的方策につきまして、先生方より御意見を賜れますと幸いです。

それでは、13ページを御覧ください。これまでに御紹介いたしました内容を変異原性、反復投与毒性で一覧できるように、14ページにかけてまとめさせていただきました。13ページは現状及び課題、14ページは今後の進め方についてでございます。(Q)SARにつきましては、今年度のワーキンググループで主要な審議事項にしたいと考えております。これよ

り事務局が御審議の準備を進めていくため、先生方の御知見から各事項に対する課題や具体的な方策につきまして、御意見を賜れますと幸いです。

説明は以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

我々が検討すべき課題の最初に(Q)SARが上がってきております。これはIT・ICTの時代の象徴でもありますけれども、化学物質も次から次へと出てまいりますし、個々の物質に対する評価が追いつかないといったこともありますし、また、系統的な物の見方という意味もありますし、レギュレーションという国としての規制の必要性といった現状もあろうかと思いますが、そういうことを受けて、このワーキングの課題の筆頭として挙げております。

この委員の中には、(Q)SARを日常的にお使い、あるいは研究されている方がいらっしゃるのですが、不慣れな領域、必ずしも馴染みがない委員も私を含めておられると思いますので、特に経験ある方、いろいろな学術研究あるいは評価で実際にいろいろな経験をお持ちの方は、できるだけかみ砕いて補足説明あるいは議論を導いていただければと思っておりますが、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○山田専門委員 私は、化学物質の反復投与毒性、繰り返し化学物質を動物に投与したときにどのような毒性影響が出るかを予測するというを目的としながら、過去の既知見、毒性データでありますとか、体内での代謝や毒性メカニズム、こういったものを多くの方と共同して集約して、データベースにしてきたという経験があります。

ただ、その先以降、実際に予測に使うとなったときには多くのコンセンサスが必要で、なかなかそこまで届いていないという状況があります。

事務局のほうで整理していただいた内容は非常にきれいに現状をまとめていただいているのではないかと私は思いましたけれども、先ほど川村先生からお話がありましたように、実際に見ていない人にはいまいちぴんどこない。共同で使い方等を検討していくときには、やはり実際に中身を見て、その上でどのような使い方ができるのか、どのような限界があるのか、皆でまず理解していくというのが必要かと思っております、最初はそういう勉強会的なところからスタートするのも一つの方法ではないかと考えております。

○川村座長 ありがとうございます。

とても仰る通りだなと思っておりますが、やはり方法論の検討ということでこのワーキングができたのですけれども、まず、一つ一つについて共通の理解に立つということも必要です。それから、それをももちろん経験のある人が説明をしがてらフレッシュな目で見ると。方法論の検討と、食品安全委員会としての物の見方という観点を持ちながら、必ずしもそれを普段使っていない方も意見を言うということで議論が深まるのではないかと考えております。

そういう意味で、今、山田専門委員がおっしゃったように、最初、しばらくはこの方法

論の説明を、慣れた方に今までの御経験や論理を含めてお話しいただきながら、内容の再確認と留意すべき事項を明確にしてまいりたいと考えております。

ほかに、こういう物の進め方、考え方にバックアップをいただけますでしょうか。

岡田専門委員、お願いします。

○岡田専門委員 私は、主にあまり定量的ではないほうの方法論をどう考えるかというのが専門的な話だったのですけれども、方法論自体はどんどん次から次へ提起されますが、結局、データベースさえしっかりしていればという話だろうと。そういう意味で、今日のこの方針案で別に問題ない、もう十分いいと思うのです。ただし、データベースだけで走り過ぎると、これは切りがない話になってしまいますので、その辺の塩加減をうまく塩梅しながらお進めいただくといいのではないかと思います。

○川村座長 データベースあってこそその(Q)SARの活用になるわけですが、データベース自体が十分整備されきっているわけではありませんし、作っていくと。特に山田先生はHESSでたくさんの経験をお持ちだと思いますが、その整備状況などはどんなものなのでしょうか。

○山田専門委員 今は工業化学物質についていろいろなデータを集めてきたところでした。これは、欧州を中心に、今後、化学品の評価において*in silico*手法の導入が求められることが背景にあったのですが、先ほどもお話が出ていたように、*in silico*の予測の精度というのは使えるデータに依存する部分がかかなり多いので、食品健康影響に用いるとなったときに、それに適したようなデータベースはまだ十分にできていないという状況があらうかと思っております。その辺を含めて現状把握、課題を抽出していくところがまず大事なかなと思っております。

○川村座長 ありがとうございます。

御指摘のように、データベースが整備されて、その中に含まれる情報が多くなるにしたがって、そこから求められる論理的な考察が深められる、あるいはそこから導く予測式のようなものも質が高まるということで、データベースの整備とその活用というのは表裏の関係にあらうかと思っております。そういう意味で、この食品安全委員会としてどこまでデータベースの整備を手伝うというのか、主導するというのか、どこまでやれるのか、限界もあらうかと思っております。費用の問題、あるいは民間企業との関連もあるかとは思いますが、そういったデータベースの整備と活用というのは裏表でありますし、整備されていけば、またいろいろな基準値の策定に関わる評価の精度も高まっていくということで、多分これは岡田先生が一番そういう数の論理みたいなものはよくおわかりかと思っておりますけれども、そういったところが必要だろうと思っております。

それは実は(Q)SARに限らず、ヒトの疫学研究でもそうですけれども、やはり背景となる個々の研究、データベースに資するもとの単位研究自体がしっかりしていないといけない。あるいは数がないといけないというところがありますので、量と質というのは一体としてデータベースを整備しなければならないし、それに依存して(Q)SARの活用という面のクオ

リティーが決まってくる。一概に今の時点ですぐ評価に使えるとか、使えないとかいうことはもちろん決めることはできないと思いますし、使えるようにと。時代として、この現代の時代においてはそういう過去の膨大な蓄積を上手に活用して、今、埋められていないことを埋めるとか、あるいは既に規定されていることを確認する、検証するといったことも同時に必要になってきます。

とりわけ山田先生が先ほどおっしゃったように、この食品安全委員会のミッションというのは、食におけるヒトの健康を守るということで、それを規制する基準値を作るという大きな使命があります。ですので、アバウトであってはいけない。基準値というのは、以上か以下かということになって、以上だとはねる、以下ならば全て通るというイエス・ノーの二元論になってしまうという宿命を負っているのです、どうしても、大体わかればいいというのではなくて、やはり合理的な基準値を作らないと、国としての基準値設定にならないと思います。それはリスクを管理する機関も困られるでしょうし、種々の産業のほうでもイエスかノーかという二元論といいますか二者択一になりますので、たとえ0.1上回ってもだめ、下回ればぎりぎりでもセーフという1かゼロかになってしまいますので、多くの人々が納得できるということが必要ですし、数値の決め方についても、これはもっと根源的なことですが、レギュラトリーサイエンスとしての合理性、レギュラトリーサイエンスのそもそもの物の考え方を決めていかなければいけない。

安全サイドに立つというのは共通の認識だとは思いますが、一口に安全サイドと言っても、その曖昧さをどう決めていくかということはかなり重要なことでありまして、(Q)SARに情報が蓄積されたものを使っていくときも、一つ一つのデータの採否の問題から統合の仕方、推定式の立て方など、いろいろ検討する材料はあろうかと思っております。

まだ御発言を是非お願いしたいところですが、お願いします。

○赤堀専門委員 今の皆さんの議論から少し外れるのですが、まず、ターミノロジーの話が最初にあったと思います。今、いただいた資料の反復投与毒性(Q)SARというターミノロジーで少し気になったところがあります。反復投与の(Q)SARというときに何をエンドポイントとしますかというところ、これは多分一つ大きな問題かなと。食品安全委員会の中で通常の毒性評価はNOAELで、NOAELだけわかっただけいいのか。臓器の特異性はわからなくていいのか。どこに出るかわからなくていいのか。それらを含めて、どこまでやるのか。それは多分、翻ってデータベースの整備のときにどこまでの情報を整備していくのかということになるので、これはあらかじめクリアにしておく必要があるかなと。

次に、反復投与毒性の予測をするときには、(Q)SARというターミノロジーですが、恐らくリードアクロスでの予測になると思うので、ちょっとここは誤解が生じるかと思うので、少しターミノロジーをかえていただくのがいいのかなという印象を受けました。

あと、これからデータベースを28・29年度に整備されていくという中で、*in vivo*データの中に薬物動態的な情報も入れ込んでいくのか。いわゆる毒性情報だけ入れ込んでいっても、多分、リードアクロスで反復投与毒性の予測をやっていくときには、動態の話が類似

しているからというインフォメーションも入れた上で、リードアクロスをできるかできないかということもやるので、単純に毒性が似ているからそのままというわけにはいかないと思います。実際にそれをやるということも多分必要なのかなという印象を受けました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

全くそうでありまして、まず、今、御提起されたエンドポイント、アウトカムをどうするかという問題。これは(Q)SARに限らず何でもそうなのですけれども、どこまでを食品健康影響、人間に対する影響のエンドポイントとしていくかということです。ヒトを対象とするものであれば比較的明確にしやすいのですけれども、動物実験、種が違った場合とか、あるいはこれからはそういう動物実験でもないものが出てくる可能性もありますし、どういったものをエンドポイントにしていくかというのが一つの問題であります。

もう一つが薬物動態、もちろん食品として摂取するということになりますと動態を無視するわけにはいかないと思いますが、今のデータベースの中にどれだけその情報を織り込んでいけるものか、あるいはいくべきかということですね。特に我々が利用するときはどういう論理で使っていくかとか、どこを重視するかというのは変わってくると思いますので、そのあたりはきっちりと議論しておく必要があるかと思います。

具体的にはどのように盛り込んでいく、あるいはどういう取り扱いをするかというところをお考えでしょうか。

○赤堀専門委員 難しい質問をいただきました。基本的には、入手可能なものはできるだけ入れていくのかな、と。山田先生は既に今まで一般化学物質の毒性情報を入れていった経験があると思うので、その辺の知見を逆にお伺いするのがいいのかしらという気はします。少なくとも、やはり血中濃度がどのように変化していくかというようなところはできる範囲で入れていく。*In vitro*の動態まで入れるかどうかというのはありますけれども、ないよりはましというところがあるので、そういうのも入れていく必要はあるかなという感じはします。

○川村座長 論理が複雑になるかもしれませんが、しかし、そこは新しい技術で克服できるものなのではないでしょうか。

○山田専門委員 確かにデータは入れれば入れていくほどいいのですけれども、システムを構築して維持するコストの問題というのも一つあるかと思います。データベースもユーザー自身でカスタマイズできるところと、開発した人でないといじれないようなところもあって、後者の場合ですと、やはり改良のために非常に多くの費用がかかってくるかもしれないと思います。

でも、今おっしゃったことは非常に大事だと思っていて、データを集めながら、まずは簡単な文献データベースみたいなものも整理しながら、いざとなればそこへ行けばいいという形にしておきながら、そして、システムに入れていくに当たっては、少しずつまた費用等の工面もしながら進めていくというやり方もあるかと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

最初から評価ではなくても、その前にシミュレーションスタディ的な、我々自身が経験を積むということも必要になるかもしれませんし、そういうこともこのワーキンググループの直接の仕事になるのか、あるいは健康影響評価技術研究の課題、あるいは調査の形で行うのかわかりませんが、検証を繰り返しながら妥当性を評価していくことになると思いますし、また、新しい挑戦ということも考えられるかもしれないですね。

ほかに御意見いかがでしょうか。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門委員 私も、最初に山田専門委員から勉強会としてそれぞれの、まず(Q)SARなりの使い方の勉強をして、どこで使えるかという話をわかった上で、先生が今おっしゃったように、このワーキンググループでやるのか、評価技術研究でやるのかは別として、やはり使える場面をある程度想定しないと、一般論で終わってしまうのをちょっと危惧するところです。ずっとこういう話はこんなデータがあったらいいとかいうのが永遠に続いてしまうところも感じるので、個人的には、今まで少し関連したところでは、香料だったり、器具・容器溶出物だったり、たくさんの物質ですね。特に変異原性(Q)SARでさえまだ食品で使っていない。医薬品でも実はやっとなり使いはじめたばかりで、しかも、それは不純物。不純物というのは要するにばく露が少ない物質を先にやっている。だから、すごく重要な物資のデジジョンを(Q)SARでやるというのではなくて、懸念の少ないところから先に使いはじめているというのを医薬品でやっています。医薬品の(Q)SARはもう一つ別に、開発の(Q)SARはまた全然違う次元の(Q)SARなので、それとは違う(Q)SARですけども、こちらの安全性のものはそういう場面から入ってきているということを見ると、食品健康影響でもまずはそういうところをある程度念頭に置いて、それでも多分、ある制限とかある条件を加えなければいけないというのがあると思うので、勉強会が終わった後は、本当に使えるような場面を少しシミュレーションして、具体的にここでのケーススタディーをやっていくほうがいいのではないかと考えています。

○川村座長 おっしゃるとおりだと思います。ちょっと事務局の方々に手を煩わせる可能性もあるのですけれども、やはりやってみせる、やってみる。それは評価のためではなくて、使い心地なり妥当性を検証するという意味で、ある程度わかっているものについて、本当に使っているのか、どのくらいの信頼性が置けるものなのかということを感じても知る。私はもともと現場人間なので、使ってみる、それで評価するということは大事だと思っておりますけれども、特に先ほど言いましたようにレギュレーションにつながることで、実際にやってみて確認すると、課題が出てくるかと思っております。

もう一つ御提示があったのは、名称ですね。リードアクロスという、OECDもそういう呼び方をしているかと思うのですけれども、用語については、ひょっとしたらこのワーキングを超える話かもしれないのですが、食品安全委員会全体としてどういうスタンスをとっておられるのかというのを御説明いただければよろしいでしょうか。急に振って申しわけ

ないです。

○高崎評価技術企画推進室長 ありがとうございます。

食安委では用語集というものを作っておきまして、今、最新のものはバージョン5.1です。大きなバージョンの変更もありつつも、小さな、新しいものはどンドンリバイスしていくという作業もしております。そういうところで、まずターミノロジーの整理を行い、同床異夢にならないような取組みもあわせて進めていきたいと思えます。

○川村座長 何か御提案、はっきりとこのようにしておいたほうがいいのかというようなことはありますか。

○赤堀専門委員 幾つか国際文書等がありますので、まずはそこから抜粋をしてきて、食品安全委員会の中でターミノロジーを少し直していくみたいなことが多分いいかと思えますので、後日、幾つか参照するので文献を御紹介します。

○川村座長 ありがとうございます。

やはり用語はすごく大事で、共通の認識に立つための第一歩だと思いますので、その用語がカバーする範囲ですね。大体同じような方向は向いていると思うのですが、ここまでは言わないとか、これは別の意味に使うとか、どうしてもその領域ならではの独自の取扱いもあるかもしれませんので、済みませんけれども、参考になるものを事務局にお送りいただいて、用語を整理できるようにしましょう。言葉はなれてしまうと使ってしまうので、慣れる前に規定しておいたほうがいいのかもありませんので、早目にお願いできればと思います。

お願いします。

○山添委員 先ほど先生方から御意見いただいた中で使い勝手の話が出てきて、これは確かにそうだなと思ったのは、我々はどうしてもデータベースを見ていくと、作ることに一生懸命になってきて、実際に評価を食品安全委員会で専門委員の先生方が使うときに、これなら使えるという限度。ここまでしてくれないと私たちは使えないという御意見がきくと将来的には出てくるのではないかということもあって、そういうところの使う側の意見をどういう形で取り入れるのかということも、すぐにではなくていいと思うのですけれども、入れていただくというのが大事なのかなと思いましたがというのが1点。

もう一つ、先ほど動態のことでデータを入れたらいいというのは、HESSのときも山田さんにいろいろ無理を言って、私もいろいろなことを入れましたけれども、食品安全委員会で評価をしていて常々思うのは、幾つかの動態に入る前のクライテリアがありまして、一番簡単なことで申し上げますと、もともとの持っている物質そのものが過剰に体の中に入ったからその影響で毒性が出たのか、それとも、代謝物になって、構造が変わって、そのことで毒性が出たのか。それぞれについて体内のどこに行きやすいのか。体内にどれだけ残るのか。そのようなことで実は直感的に私たちは判断しているわけですね。それと他の生体内物質との相互作用があるとか、ないとか、いろいろな項目を、実を言うと多くのことを、当たり前のように慣れているから毒性の判断をしているのですけれども、こうい

うことをどこかで形にして、それをステップとして入れていくような毒性の判断をしている人たちが、どういうところの情報を、どう入れていって、それをどのように扱うかというところも入れるということが、ユーザーサイドの使いやすさということになると思うので、そういうことも少し解析をしていただけると非常にありがたいと思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

現在のデータベースがどういう形できちんと整理されているか。何が足りないか。特に動態の中で、動態と一口に言っても、臓器の分布ですとか代謝の速さ、いろいろあると思いますので、そういった情報をいかに使える形で入れてあるかということが問題になるのかと思いました。

お願いします。

○小坂専門委員 今まで(Q)SAR、専門家の方から御意見であったと思います。(Q)SARを全く知らない立場から少し御質問というか、意見を述べさせていただきます。

1つは、この(Q)SARが本当に使えるのかといったときに妥当性をどう評価するかというのがあると思うのです。微生物とかがどのぐらい食中毒を起こして、どのぐらいどうするかということで定量的な評価を導入したときに、ヒトの患者さんのデータベース、サーベイランスデータがあるので、そういうものと比較対照してどうかということのモデリングの妥当性を評価したことがあるのです。それに対して、この(Q)SARなりリードアクロスを用いたときに、どのような形で妥当性を評価するかというのが1点。

もう一つは、リスクアセスメントをやるときに、これからのことを考えたときに、国連機関も言っていたのは、例えば今、ばく露方法も食事とか吸入とかいろいろあるわけですね。あるいは皮膚の接触かもしれませんが、そういういろんな経路のばく露。それからもう一つは、相互作用がやはりあるわけですね。いろいろな化学物質が2つ合わさると、それが相乗効果になるのか、単なる相加効果になるのか、それとも減少するのかとか、そういうことが評価できないか。ターゲットが本当に虚弱なヒトとか、多様な対象みたいなことを言っていますが、そういう形で対象を、ヒトであれば大人と子供みたいなものでもいいのですが、将来的なことを見据えるとリスク評価の中で必要になってくると思うのですが、そこで何かこの(Q)SARのデータベースとして、先頭を切っていけるみたいなどころがあるとよいかと思います。

○川村座長 どうでしょうか。御経験のある方にぜひコメントをいただきたいのですが。

○広瀬専門委員 化学物質の場合の妥当性でかなり難しいのは、アウトプットがほとんどわからないのです。データセットと学習セットと検証セットを分けてやるというのでしか今はできなくて、それもAmesの妥当性、反復投与は動物実験の妥当性までなので、本当はヒトまでということでない、金属はありますけれども、割と化学物質はないところがあって、その辺がある意味、本当の妥当性は難しいですね。過去の経験でレギュレーション的にはここまでやってきたからみたいなどころもある程度置いておかないと、最後のデシジョンができないようなところは確かにあるかと思います。

どこで使えるかというのは、今はまだ、ポピュレーションとか代謝というところを包括するほどまでは、多分(Q)SARはそこまではいっていないかな。むしろ、そういうことをやるのであれば、違うデータベースを、例えばばく露のデータベースとか、そういうものをもっと充実していかないと使っていけないので、すごく先かなという気がします。

○川村座長 ありがとうございます。

非常に大きな御提案をいただいたと思います。すぐ答えが出るものではないのですが、やはり妥当性評価。同じやり方でのどちらかというところとインテリジェントなバリディエーションの評価もあろうかと思いますが、最終的にヒトで評価する、あるいはヒトでの現象と照合してみるというようなことは必要だと思いますので、ヒトでわかっていることと実験データとの突き合わせみたいなこと。既にわかっているものについてやってみて、その一致度といいますか、反映されるものかどうかということを検証するということはあるかもしれません。

さらに、化学物質同士の相互作用ということをおっしゃって、これは非常に大事だなと。医薬品などだと、偶発的にかもしれませんが、そういうことを時々やられていますが、食品に添加されるものとか、あるいはまざってしまうものについては、まだまだ知見が足りないようにも思います。そういったことも課題になるのかと思います。

お願いします。

○小関専門委員 (Q)SARとかのことは全く私は無知なのですが、データベースを作るとか、ツールを作っていくということを考えたときに、先ほど先生が使い勝手の話をされましたが、それはすごく大事で、誰が、どういう形で使うのかというのをよくよく考えて作っていかないと、ただ作りまして終わってしまうのです。作って、アリバイだけ作って終わりましたになってしまうので、それはすごく悲しい事態なので、そうではなくて、きちんと誰がどのように使うかというのをある程度想定される人があって、かつ、これは私からの提案なのですが、作り込みの段階からシステムエンジニアの人に入ってもらって、これが一番大事だと思います。

我々研究者レベルでは、使い勝手のいいものを作る、デザインするというのは不可能です。システム屋さんというのは、日々これだけ劇的に変わっていくシステム、皆さんもお分かりのようにウェブの中の状況もすごく変わっていますね。そういうものをキャッチアップして知っている人たちというのは、いろいろな知恵を持っているのです。どういうインターフェースでやると使い勝手がいいとか、そういうのをすごくよく分かっているので、作り込みの段階からそういう人たちを巻き込んでいくというのが一つ、使えるものを作るという意味では大事なのではないかと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

それも非常に重要な提案だと思います。やはりこれは最終的に使うものを構築しようとしているわけなので、まずユーザーをある程度想定するということは大事で、技術屋さんの隘路に落ちないように、物としていいものを作りたいがためにユーザーが飛んでしまう

とか、逆に、素人でいろいろな技術があるのに使えなかったり、使わずに終わってしまうのはもったいないということで、そちらも集学的に専門的なテクノロジーに長けた方、そして、実際にユーザーを巻き込みながらというか、御一緒に考えるということも方針として必要なと思いました。ありがとうございます。

いろいろ御意見を出していただきました。

では、事務局長、どうぞ。

○姫田事務局長 事務局から、事務局の御検討いただきたいことをお聞きして考えているのですが、まず、今後、データベースはもちろん整備していくということが基本だと思っているのですが、ツールについて、既存の有償・無償、あるいは他の国際機関のものを使うのか、それとも私どもで独自開発していくのかということがあると思います。それについては、やはり他のものを使うとブラックボックスになる可能性があるのではというのと、自分たちで開発すると時間と金がたっぷりかかるということがある。だから、それは今すぐ検討していただくということではなくて、将来的にどうするのかということ念頭に置いて、心のどこかに置いておいて検討いただければなと思っております。

それから、広瀬先生がおっしゃったように、実は今、一方で、器具・容器包装で山のよりに似たような化学物質をすぐ評価しないといけないという状況にもあり、香料も今後たくさん評価していかないといけないということがあります。まず、器具・容器包装と香料については、すぐ使いたいような状況にあることも事実です。ですから、そういうことも念頭に置いていただければと思っております。

少し話は外れますが、複合ばく露については多分、吉田先生か山添先生に話していただけるのかと思ったけれども、どうもお話しいただけなかったようなのですが、EFSAなども検討しているのですが、医薬品と食品安全上のものと全然ばく露量の桁が3桁も4桁も違うので、多分相加的な影響もなさそうというのが大体今の感覚です。もちろん相乗的な効果はまずないだろうということと、相加的にもないのではないかと。いつもどちらかという山添先生や吉田先生に聞かされておりますが、しゃべっていただけなかったので、私が代わりにお話しさせていただきます。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

まず、ツールの開発については、既存のものを使うか、あるいは新規開発かということですが、もちろんここはサイエンスをベースにするので、ブラックボックスのものではまずいと思うのです。やはり論理が公表されるものでなければサイエンスではない。再現性のある、誰がやっても同じ結論になるというのがサイエンスなので、ブラックボックスというのはある意味アートの世界ですから、ここではやはりきちんと論理が明示できるものでないと取り上げるべきでないのではないかと考えております。

それから、相互作用について、実は私自身、学位論文は薬剤の相互作用でとっているのですが、アディティブだったり、リダクティブだったり、シナジスティックだった

りすることがあって、作用上、少量であっても相乗のものもあり得るのです。というか、少量のほうがそういうものが見やすい。飽和していると天井につきあたってしまうのですけれども、そういうのもあったので、少量でもあるかもしれない。そこも含めて確認をしないといけないですけれども、そういうものが今まで食品の世界では現象として見られていないというのだったら、それでいいと思います。

吉田先生。

○吉田委員 黙っていて済みません。

私が専門としております農薬の分野では、ある意味でエクスポージャー、残留時のほうからというよりも、むしろ毒性学的に相加効果ということについてのアプローチが積極的にもう10年以上前から海外ではされているということで、恐らく最初は甲状腺あるいは神経毒性について、どう加算していくかということですのでけれども、むしろそれは最終的には管理する側のことになるということで、それによって大きく影響が出ているということは、今のところはないのだと私は認識しているところでございます。

○川村座長 どうもありがとうございました。

佐藤委員長、どうぞ。

○佐藤委員長 今の複合ばく露の影響についてなのですけれども、局長がおっしゃったように、多分、汚染物質なり残留農薬なり添加物の量を考えてみると、恐らくそんなに我々が考える必要はないのだろうと私も思っているのです。ただ、問題なのは、もっと他の状態との関係ですね。例えば栄養状態がいいとか悪いとかで、物の毒性が出やすかったり出にくかったりするというような意味での複合ばく露というか、複合的な要因というのは考えるべきだろうと思っています。

現実に人間の問題で、私は日本産業衛生学会、川村先生も所属されていたと思いますけれども、許容濃度等委員会というので環境ばく露よりももっと高い職業ばく露で複合ばく露の影響とかを見ていたこともあるのですが、ほとんど問題にならない例のほうが多い。よっぽどメカニスティックに、効くところが同じであるとか、あるいはカスケードの中で影響があるというようなことでない限りは、そんなに現実の問題としてはないだろうと。むしろ他の要因、先ほど栄養状態とかと申し上げましたけれども、そういうところで毒性が変わるのかどうかというのは考えるべきだろうと。

日本だと多分そういう問題はないのですけれども、例えば我々が食品健康影響評価した値が国際的にももし利用されるようなことがあるとすると、栄養状態の違うところはあるわけですから、そういうところで何か変なことが起きないようにということは考えておいたほうがいいのかと思っています。

○川村座長 ありがとうございました。

実際に医薬品などだと、欧米とこちらで用量が大分違うというような、体格以上の違いがあるようなものも経験しますし、そういう意味では個人というか、その人の持っているバイオロジカルなベースによってバルネラビリティーが異なるのではないかということ

も考えないといけないので、今、ここで、例えばアクリルアミドにおけるモンテカルロシミュレーションのときもそうでしたけれども、1億人の平均値を想定してというようなことをやっていたのですが、平均値だけでは済まない問題も出てくるかもしれません。個人のバリエーションというものを織り込むとかいうようなことも必要になってくると思うので、そういった考えも盛り込んでいく必要があるかと思いました。

お願いします。

○山添委員 相互作用は、実際にある場合もあるし、ここでまた何かのときに話をするの  
がいいかと思って別の話なのですが、先ほどブラックボックスのものは使えないのではない  
か、難しいのではないかと。確かに論理的にはそうなのですが、逆に言うと、変  
異原性の今の市販のツールというのは、複数のものを使って結果を出します。ある程度  
の確率で出る、それを使うということです。それにプラスアルファ、それだけを鵜呑みにす  
るとまずいのかもしれないのですけれども、文献情報等から機序の問題、それからリアク  
ティブインターメディアートとか、そういうものの情報が、遺伝毒性に関して言うとDNAとの  
相互作用なので、標的もほかの一般毒性に比べるとある程度絞られているのです。そうす  
ると、そこら辺のところでの評価というものは、市販のツールであってもそれを使って、  
それを鵜呑みにするのではなくて、それを参考にしながら、その文献情報とか最近の知見  
を含んだ上で判断の材料にするということはあってもいいのかなと思っています。

ですから、遺伝毒性みたいに、ある領域だけで標的とエンドポイントが複数、もちろん  
DNAだけではなくてヒストンとかいろいろなもののエピジェネティックも出てくるでし  
ょうけれども、それにしてもある程度ターゲットが絞られているものとそうでないものとに  
分けて考える必要があるかもしれないと思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

確かにいろいろ利用できるものはたくさんあるということで、最初から排除ではなくて、  
十分に考慮に入れた上でということだと思います。

それでは、いろいろ議論もしていただいておりますが、ほかの課題もありますので、少  
し進めたいと思います。

続いて、ベンチマークドーズの話をお願いいたします。

○山原評価専門官 それでは、資料3-4を御用意ください。ベンチマークドーズ法の活  
用に関する現状と課題について御説明申し上げます。

ベンチマークドーズ法とは、BMDLを算出する方法でございます。資料の左下に示すグラ  
フを御覧ください。動物実験から得られたある毒性影響についての用量反応レベルを真ん  
中の黒い曲線で示しております。この曲線は、あくまで動物試験の結果から推定されたも  
ので、不確実性を含んでおります。95%信頼区間を考慮して、その上限と下限が上の曲線  
と下の曲線、赤色と青色であらわしております。

ベンチマークドーズは、毒性影響を決まった割合で有意に増加させるときの用量のこ  
とを指しまして、真ん中の黒い曲線、用量反応レベルから求めます。この決まった割合とい

いますのは、例えば発生毒性では5%、一般毒性、発がん性では10%とされることがございまして、その割合を10%としたときはBMD<sub>10</sub>とあらわします。このBMD<sub>10</sub>の安全側である95%信頼下限値をBMDL<sub>10</sub>として、NOAELと同様に扱うことがございます。

ベンチマークドーズ法を適用するのは、NOAELを同定することが難しいときであったり、遺伝毒性や発がん性を有する物質などでばく露マージンのための基準値を提供したいとき、また、疫学データを用いて用量反応評価を行いたいときなどとされておりまして。

海外の状況でございますが、既に指針が策定されております。アメリカでは、EPAが「ベンチマークドーズ・テクニカルガイダンス」を2012年に策定しております。また、欧州では、2009年に「科学的意見書」が取りまとめられましたが、2016年9月に改訂予定との情報を入手しております。JECFAにおきましては、第72回会合で検討されました手順に従いまして、アクリルアミドや複数の評価剤について、この方法を適用しております。

続きまして、資料の裏面を御覧ください。ベンチマークドーズ法活用のための現状と課題でございます。まず、国内におきまして、ベンチマークドーズ法を適用した評価事例数は多くはございません。また、平成22年から24年度、食品健康影響評価技術研究によりましてガイダンス（案）が策定されております。

本法活用に向けましたワーキンググループでの審議内容の案でございますが、本法適用における透明性及び一貫性の確保に向けた取り組み。例えばガイダンスの検討について御提案させていただいております。また、食品安全のリスク評価におけるベンチマークドーズ法の活用に向けた検討、ケーススタディーの蓄積につきましても挙げさせていただきました。

ベンチマークドーズ法につきましても、先生方の御知見から各事項に対する課題や具体的な方策について御意見を賜りまして、事務局が御審議の準備を進めてまいりたいと考えております。

説明は以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

ベンチマークドーズ法も最近の評価には使っているところですけども、これについて御質問とか御意見ございますでしょうか。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門委員 私も、ここに書いてあるガイダンス等の提案を研究班でさせていただいたという経験も踏まえまして、これも(Q)SARというほどではないのですけれども、ベンチマークドーズは適用する場面でケース・バイ・ケースなところも結構あって、具体的には一番近いアクリルアミドでとりあえずのケーススタディーみたいなものを行ったということです。統計ベースなので、研究ではある程度こういったやり方というところまでは提案できるのですが、やはり食品安全委員会としての一貫性なりは、研究班の研究員だけではなくて、もっと広い人たちの意見を統合して、最終的には食品安全委員会のガイダンスというのはつくられたほうがいいのかなど。そのための資料はある程度提供できているの

かなと。動物実験だけなので、疫学にはどう使うというのはまだ課題として残っているのですけれども、そういう将来の課題も含めて、食品安全委員会ではどういう場面で、これはこういうやり方で使うとかというのは、もちろん国際的な横並びも見ながらやるというのは、多分この場が一番いいのかなと私は考えております。よろしく申し上げます。自分で言ったら変ですけれども。

○川村座長 ありがとうございます。

広瀬先生は、ベンチマークドーズ法についてわかりやすい解説書を書いておられますので、パンフレットぐらいのサイズだったと思いますけれども、わかりやすく説明しておられて、内容を詳しく御存じの方ですが、これも使用経験がまだ深いわけではなくて浅い。メチル水銀のときも少し出てきたかとは思っていますが。

○佐藤委員長 ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンスでやったときはベンチマークドーズです。多分、最初に使われたのかなと。我々も、そのデータを利用しました。食品安全委員会独自では、鉛の一次報告を作ったときに、また、最近ではアクリルアミドの評価でベンチマークドーズは利用しています。

○川村座長 使用経験例はあるのですけれども、まだ十分こなれているところまではいっていないとか、幾つかの使用上の疑問があるということもありまして、このあたりもちょっと詰める必要があろうかと思っております。

御質問よろしいでしょうか。まだ少し馴染みのない言葉であるかもしれません。むしろ統計学的なところがあるので、岡田先生のお力も借りなければならないと思います。

ちなみに、事務局から説明があったときに、動物実験だから不確実でBMDLなのではなくて、そちらは不確実係数、アンサーテンティブで処理して、サンプルだからです。サンプルであるがゆえに不確実さははらむ。

○山原評価専門官 失礼いたしました。

○川村座長 どうも済みません。

では、よろしいでしょうか。

それでは、今、(Q)SAR、それからベンチマークドーズと進めてまいりましたけれども、そのほかの項目についても御説明をお願いいたします。

○井上課長補佐 それでは、資料3-5及び3-6に基づき、クドア及びアクリルアミドの食品健康影響評価にける定量的リスク評価方法の活用事例について説明申し上げます。

資料3-5を御覧ください。ヒラメに寄生する寄生虫クドアによる食中毒のヒトへの影響を評価するために、疾病負荷に関する定量的評価指標の一つであるDALYs（障害調整生存年）を活用した事例をまとめております。

資料左側を御覧ください。DALYsは、疾病や危険因子に起因する死亡と障害に対する負荷を比較できる形で、集団の健康影響を総合的に定量化するための指標です。DALYsは、現在の健康状態と理想的な健康状態との差で示され、1 DALYは健康状態での1年間の損失と考えることができます。つまり、数値が大きいほど健康被害が大きいということになります。

資料右側を御覧ください。クドアの評価では、まず、DALYsの算出に必要な食中毒の発症率の試算が必要だったため、用量反応モデルを検討しました。検討の結果、食中毒細菌の用量反応モデルとして使用頻度が高いベータポアソンモデルと指数モデルを適用しました。そして、試算した発症率に基づき、左下の表に示すとおり、クドアによる食中毒のDALYsを求め、ほかの食中毒菌のDALYsと比較して健康被害の大きさを評価しました。本ワーキンググループでは、食品健康影響評価におけるDALYs等の定量的リスク評価方法の適用可能性についても検討したいと考えております。

続きまして、資料3-6について説明いたします。こちらはばく露評価のための定量的確率論的アプローチであるモンテカルロシミュレーション及びマージン・オブ・エクスポージャー（MOE）をアクリルアミドの評価に活用した事例をまとめております。

1枚目、左側を御覧ください。モンテカルロシミュレーションは、不確実な要素を確率分布で置きかえることによって、起こり得る結果の分布を示すモデルです。アクリルアミドの評価では、日本人のアクリルアミドばく露量を推定するために、食品中のアクリルアミド濃度や食品摂取量、摂取頻度等の分布を推定し、それらの確率分布を用いて繰り返し計算を行いました。その結果が左下のグラフに示されています。

右側を御覧ください。また、アクリルアミドの評価では、モンテカルロシミュレーションによる推定ばく露量に基づき、毒性や発がん影響のばく露マージン、マージン・オブ・エクスポージャーを算出しました。MOEは、摂取している量と動物実験で影響があった量がどれくらい離れているかという指標で、毒性試験等で得られた無毒性量、最小毒性量、BMDL等の評価値を、実際のヒトのばく露量あるいは推定摂取量で割って算出します。数値は大きいほうが安全側にある、つまりリスクが低いとされ、一般に遺伝毒性発がん性の場合はおおむね1万未満であると、低減対策を実施する必要が高いと解釈されます。

次のページを御覧ください。

こちらの表は、マウスやラットに見られたアクリルアミドの発がん影響のMOEを示しています。このとき、マウスのハーダー腺腫瘍及びラットの乳腺腫瘍のBMD<sub>10</sub>値と、先ほど示したモンテカルロシミュレーションにより推定したアクリルアミド摂取量を用い、MOEを算出しました。各動物に見られた腫瘍のMOEは、いずれも1万未満であり、アクリルアミドは遺伝毒性発がん物質であることから、最終的に本剤の発がんリスクは公衆衛生上の懸念がないとは言えないとされ、できる限り摂取量を減らす必要があると評価されました。

本ワーキンググループでは、モンテカルロシミュレーションやMOE等の定量的確率論的アプローチについて、食品健康影響評価への適用可能性を検討したいと考えております。

説明は以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

幾つかの項目について御説明いただいたのですが、最初に説明されたのがDALYsという新しい評価指標です。これは生存の質みたいなものを加味した、半分社会学的な要素も入っているかと思います。このほか、QALYsとか新しい指標も登場はしているのですけれども、

これを実際に行われた小関先生、小坂先生、何かコメントいただけますでしょうか。

○小坂専門委員 イギリスがずっと前から使っていて、それはQOLですね。健康を1、死亡をゼロとしているので、それに年数を掛けたのがQALYsだし、DALYsは障害を掛けたもので、特にWHOがDALYsはあらゆる疾患の感染症とか、そういうものの負荷がどのくらいあるのか算出しています。カンピロバクターとノロウイルスとどちらが公衆衛生上大事なのだといったときに、こういう比較しやすい指標を使って、ここで言う一番上のヒラメのクドアは余り影響がないですねというのを出すためにやったということになると思うのです。

一方、QALYsのほうだと、今、肺がんの高い薬、例えば数百万の薬を使うときに、本当にそれが妥当なのかというのを、イギリスなどだと1 QALYs上げるために2万ポンドとか、大体400万円くらいは使ってもいいでしょうみたいな基準をつけて、リスク管理機関にとってはかなり有用な情報なのだろうと思っております。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

こういう生活の質みたいなものを考慮したもので、ある意味すごくドライな指標にも見えるのですが、一人一人の生活を数値に置きかえる。一人一人にやると差しさわりがあるのですが、社会全体として、特に政策の優先順位とか、あるいは投資する費用をどうするかといったレベルの話においては非常に有用な指標になり得ると思います。

実際にそういう指標を使った研究がなされているところもありますので、特に、必ずしも致命的ではないけれども後遺症が残るようなものとか、そういったものについてはいい指標になるのかなと思っております。

この指標について何かコメントをお持ちでしょうか。よろしいですか。

では、これも検討課題ということで進めさせていただきます。

最後に、モンテカルロシミュレーションとか、これはシミュレーションというものを使ってどの範囲に分布し得るかということです。分布するといっても超平均的日本人における分布ということなので、先ほどの個人差の問題とは異なって、個人差というのは特定の要素を持ったヒトにおいてこの分布の山がどちらに動くかというような話なので、ちょっと次元の違う話なのですが、コンピューターを使ったシミュレーションによって、全く情報がないところでも、ほかの間接的なデータを駆使して実際の像を推定するというのも行われております。

MOEについては、我々、基準値を作ってきた人間としては釈然としない指標ではあるのですが、ゆとり幅を見るということで、キツネにつままれたような感じも持つのですが、これも一つの政策の優先度を示す指標かなと思っております。

これについて御質問とかはありますか。

広瀬先生、何かコメントをいただけますか。

○広瀬専門委員 このテーマをこの評価技術企画ワーキンググループでやるというところの目的をどう考えるのかというのが、今、まだ、にわかにつかめていないのです。ある意

味、出てきた数値をどう解釈するか、どう管理機関に使ってもらおうかというリスクコミュニケーション的な要素も必要なのかなど。そういうところも検証するのであれば、もう少し違った専門委員もひょっとして必要かなど、今、ふと突然思いつきました。

○川村座長 ありがとうございます。

こういうことは岡田先生に。シミュレーションの持つ、逆に言うと読み方というのは確かに非常に難しく、アクリルアミドのときもそうだったのですが、現実にはとり得ない値が入ってきたりするので、そのあたりも踏まえてコメントいただけたらと思います。

○岡田専門委員 私はこういうことはよく分かっていないので、コメントと言われても困るのですけれども、私がモンテカルロ的な方法で意味があると思っておりますのは、ちゃんとした摂取量のモデルや分布のぴちっとしたものを作るのは難しく、幾らでも文句がつくから、論文を書くのは難しいでしょう。でも、こういうレギュレーションのところで、ここまで振っても大丈夫だとかいう意味で心証を得るのにはいいかなど、そんなところです。

○川村座長 ありがとうございます。

お願いします。

○小坂専門委員 微生物の方で何度か、熊谷委員と一緒にモンテカルロシミュレーションをやった経験があって、例えば卵の中にサルモネラ菌が1万個に1個汚染されているのですけれども、でも、それは1万個に1個ではなくて、汚染自体も正規分布を示す確率分布なのです。それから、それがどのくらい保存されているかというのも確率分布に従うし、何個食べるかというのも幾つかのそういう確率分布、幅があるわけですね。

モンテカルロシミュレーションがいいのは、確率分布に応じてシミュレーションをしてくれるということで、単に平均値をやるシミュレーションとは違うというのがそこなのです。

逆に言うと、これは最初の分布の書き方とか仮定の置き方によって出てくる数値は全く変わってしまうのです。そうすると、やはり最初の確率分布を書くときに、データがありませんねというのが一番多く聞かれる話で、その辺の限界をわかった上でやらないと、数字だけひとり歩きするという危険性があるのかなと思いました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

まさにそうで、もともとデータが足りないところでこれが活躍するので、どうしてももとのデータがあるところとない部分がある。それを輻輳する感じかどうか、重ねますので、当然のことながら、ちょっと奇妙な値なども含まれると思うのです。ですので、逆に言うと、成り立ちを考えないシミュレーションはまずいでしょうし、逆にそれをリスクコミュニケーションするときどう説明していくか、それも一つ一つのシミュレーションごとに実は違う話だろうと思っております。

そのあたりも含めて、これは先ほどから議論してきたテーマとちょっと異質なところも

ありますので、先ほど広瀬委員が言われたように、これをここでどこまでやるかというところですが、何か意図がありそうなので、高崎さん、お願いします。

○高崎評価技術企画推進室長 ありがとうございます。

小坂先生もおっしゃっていただいたように、仮定の置き方であるとか、どういうデータを用いるかということで全く結果が変わってくるということは、算出方法の標準化がやはり必要ではないかと考えています。どういう形がいいのか、例えばガイダンスのような形で御議論いただいたものをアウトカムとしてまとめるであるとか、また、こういうときにはこうしたらいいみたいなトラブルシュートをまとめるような形で、ハザード横断的に使えるような形で御議論いただいた上でまとめていただくということが想定されるかと思っております。

一方で、MOEのほうは、算出された値をどのように解釈するかというところのコンセンサスが、国際的にはあるのですけれども、国内にはまだ食品安全委員会の場で御議論いただいたことがあまりないかと思っておりますので、そういうところが今後の御議論として想定されるのかと考えております。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

大きな見通しというか展望のもとに、こういうものも俎上に上がってきますということになります。

では、事務局長。

○姫田事務局長 今の広瀬先生の御懸念については、7人の方で最後まで全部やってくださいということではなくて、適宜、ほかのワーキングや専門調査会の委員の方々に参加していただいたり、あるいは場合によっては必要であれば専門参考人の方をお呼びすることで、フレキシブルに対応していきたいと考えておりますので、よろしくをお願いします。

○川村座長 ありがとうございます。

それでは、いろいろな方法論、今想定される幾つかのことを事務局からの御説明と、それから委員間で御議論いただいたわけですが、このほか何か検討すべきこと、今まで議論に出ていなかったけれどもこういうことも必要だとか、あるいはこれはよそでやるべきだとか、いろいろございましたら御意見いただけますでしょうか。

今日いきなりで戸惑われているとは思いますが、こういう横断的なことをやるということは今まであまりなかったかと思うのですけれども、今日、仮に、今すぐでなくても結構ですが、食品安全の評価にかかわることで方法論的な面からきちんと吟味しておくべきことがありましたら、また随時お出しいただいて、議論を深めてまいりたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、時間もほどほどよくなりましたので、このほかについて事務局から御説明ください。

委員長。

○佐藤委員長 私の聞き方が悪かったのかもしれないのですけれども、先ほど座長がおっしゃられたことで、ちょっと気になるというか、誤解が生じるといけないなということがあったので確認させていただきたいのですけれども、基準値をちょっとでも超えたらアウトで、それ以下だったらいいというのは、リスク管理の話としておっしゃったのだと思うのです。食品安全委員会も、ADIなりTDIを一つの値で返していますけれども、これはもともとアンサーテンティブというか、不確実性を含んだ値であるという理解でおります。例えばJECFAなどは、ADIについてはゼロからここまでとか、何か変な形ですけれども、幅で出しているのです。そういうことだろうと思いますし、多分この評価技術企画ワーキンググループは、ダイコトミーになるような値を決めるための評価ではなくて、むしろ不確実性を含んだ確率的な考え方に則った形での、それをどうやったらいいかということが根本にあるのだろうと思いますので、やはり我々リスク評価は、リスク管理とは立場が違うのだろうと。ADIにしても、TDIにしても、それを超えたら健康影響が出るわけでもないわけで、そういうことではないのだろうということは、ちょっと確認させていただきたいと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

まさに委員長がおっしゃったとおりであります。どうしても数字がひとり歩きする懸念があるものですから、我々が評価した数字がどう使われるかとか、どう解釈されるかということを含めて念頭に置きながら、しかし、我々としては、その不確実なものであるということも十分わかる形で提示していければと思っております。言葉足らずで大変申しわけありませんでした。

それでは、事務局のほうからお願いします。

○井上課長補佐 本日いただきました御意見に基づき、各案件の準備を進めたいと思っております。

次回の議事及びお集まりいただく日時につきましては、決まり次第お知らせします。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

第1回目ということもあって、あらかじめ論点を定めてということではなくて、頭出しというような形で、そして、先生方から、まずは最初の顔合わせでもありますし、いろいろなお立場からの意見を御発言いただきました。まとめがあるわけではないですし、ちょっと取りとめもなくなってしまう面も避けられないのですが、今後、一つ一つのテーマにつきまして、吟味してまいりたいと思います。今までないところのことを新しくやるものですから、形を作りながら、そして実効性のあるものにしていきたいと思いますので、これからもよろしく御参集ください。

それでは、本日の議事はこれにて終了いたしました。どうもありがとうございました。