

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

(第4回) 議事録

1. 日時 平成29年4月21日(金) 10:00~11:07

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) 平成29年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 今年度のワーキンググループの進め方について
- (3) その他

4. 出席者

出席専門委員

(評価技術企画ワーキンググループ専門委員)

川村座長、広瀬座長代理、赤堀専門委員、

岡田専門委員、小坂専門委員、小関専門委員、山田専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員、山本委員、吉田委員

(事務局)

川島事務局長、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、橘評価技術企画推進室長、井上課長補佐、山原評価専門官、柳澤係長、比留間技術参与

5. 配布資料

資料1 平成29年度食品安全委員会運営計画

資料2 (Q) SAR及びRead acrossに関するこれまでの審議のまとめ

資料3 国内外のベンチマークドーズ法をめぐる現状と課題

資料4 平成29年度評価技術企画ワーキンググループ スケジュール(案)

参考資料1 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(案)

参考資料2 評価技術企画ワーキンググループの設置について

参考資料3 (Q) SARの活用に関する現状と課題

参考資料4 Regulatory Application of QSARs

参考資料5 国内外の反復投与毒性に関するデータベース・毒性予測ツールの現状について

参考資料6 ベンチマークドーズ法の活用に関する現状と課題

参考資料7 評価書 加熱時に生じるアクリルアミド 抜粋

6. 議事内容

○川村座長 定刻になりましたので、ただいまから第4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、御出席いただきまして、どうもありがとうございます。

本日は、評価技術企画ワーキンググループに所属する専門委員7名の先生方に御出席いただいております。

また、食品安全委員会からは4名の委員の先生方が御出席です。ありがとうございます。

それでは、議事を進めます。本日の議題は「平成29年度食品安全委員会運営計画について」と「今年度のワーキンググループの進め方について」です。

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。

それでは、事務局より資料確認をお願いいたします。

○井上課長補佐 資料の確認をいたします。

お手元に議事次第、座席表、専門委員名簿のほか、

資料1 平成29年度食品安全委員会運営計画

資料2 (Q) SAR及びRead acrossに関するこれまでの審議のまとめ

資料3 国内外のベンチマークドーズ法をめぐる現状と課題

資料4 平成29年度評価技術企画WG スケジュール(案)

また、参考資料といたしまして、

参考資料1 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(案)

参考資料2 評価技術企画ワーキンググループの設置について

参考資料3 (Q) SARの活用に関する現状と課題

参考資料4 Regulatory Application of QSARs

参考資料5 国内外の反復投与毒性に関するデータベース・毒性予測ツールの現状について

参考資料6 ベンチマークドーズ法の活用に関する現状と課題

参考資料7 評価書 加熱時に生じるアクリルアミド 抜粋

を先生方の机上に用意しております。参考資料1～6は、第1回または第2回本ワーキンググループで使用した資料と同じものです。これらは、近日中にホームページに掲載され

ます。

そして、机上配付資料といたしまして「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。何かありましたら、事務局までお申し出ください。

○川村座長 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」に基づき必要となる専門委員の調査審議への参加に関する事項について報告を行ってください。

○井上課長補佐 それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について報告します。

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。

○川村座長 先生方、御提出いただいた確認書について、相違はありませんでしょうか。

(「相違なし」の声あり)

○川村座長 ありがとうございます。

それでは、議事(1)に移らせていただきます。「平成29年度食品安全委員会運営計画について」でございます。説明は、橘評価技術企画推進室長よりお願いいたします。

○橘評価技術企画推進室長 ありがとうございます。

本年度最初のワーキンググループとなります。本年度もどうぞよろしく願いいたします。

年度の始めの慣例でございますが、先般3月28日に食品安全委員会で取りまとめられました本年度の運営計画につきまして、簡単に御紹介をさせていただきます。

資料1をお手元に御用意ください。内容につきましては2ページから始まりますので、2ページをお願いいたします。まず、第1といたしまして、重点事項を書いてございます。例年どおり「(1)事業運営方針」に関しましては、大原則であります食品安全基本法に基づいて進めていく旨を述べております。そのほか「(2)重点事項」のところで「①食品健康影響評価の着実な実施」として、(Q) SARやベンチマークドーズ法の活用方策について、リスク評価への活用方策の検討を行う旨を今年度から明記させていただきました。

食品安全委員会といたしましても、本ワーキンググループに期待するところが大きくございまして、事務局も鋭意、尽力いたしますので、引き続き先生方にお力添えをいただきたく、よろしく願いいたします。

②以降でございますが、リスクコミュニケーションですとか、さらには研究・調査事業、国際的な取り組み、危機管理対応としての緊急時対応の強化などを、例年どおり柱としております。

3 ページからは「第2 委員会の運営全般」、続いて「第3 食品健康影響評価の実施」を記載しております。

4 ページでございますが「2 評価ガイドラインの策定等」についても鋭意進めてまいりたいと考えております。ここには、ベンチマークドーズ法などを記載しておりますほか、(Q) SAR等について評価技術企画ワーキンググループにおいて、海外の評価機関等の動向も踏まえつつ、リスク評価への活用方策を検討することとしております。

そのほか、5 ページ以降に関しましては「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」ですとか「第5 食品の安全制の確保に関する研究・調査事業の推進」について挙げております。第5の1の(1)課題の選定につきまして、毎年、優先実施課題を設けまして、幅広く公募を行っているところでございます。その公募に当たりまして、できるだけ我々の公募に関する情報が先生方に行き届くように、これからも考えていきたいと思っております。

特に、優先実施課題の項目に新たなリスク評価等の確立がございまして、この点に関してはこのワーキンググループとの関連も深くございますので、加えて実施すべき研究課題等がございましたら、ぜひ御助言などをいただければ幸いです。

6 ページの2は調査の推進ということで、先ほどの研究と同様の優先実施課題に基づいて、食品健康影響評価に必要な情報収集を行っていく旨を記載しております。

そのほか、7 ページ以降は「第6 リスクコミュニケーションの促進」、めくっていただきまして9 ページには「第7 緊急の事態への対処」、「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」といった点について記載しております。

9 ページの下の「第9 国際協調の推進」につきまして、10 ページに現時点で予定している国際会議等のスケジュールについて記載しております。こちらは今後、必要に応じて追加、更新などをしてまいります。また、海外の専門家の招聘や海外の食品安全機関との連携強化についても記載してございますが、本ワーキンググループの議題であります新規評価技術についても、海外の評価機関の動向なども注意しながら検討を進めていく課題でございますので、こちらについて事務局としても必要に応じて、引き続き海外諸機関との情報交換などを進めてまいります。

最後に、11 ページになりますが「(4) 海外への情報発信」ということで、評価書の英訳ですとか食品安全委員会の英文ジャーナルでありますFood Safetyに関しましても、これからは広く情報発信していく予定でございますので記載しております。また、先生方にも御協力いただくことがあるかもしれませんので、そのときはよろしくお願いいたします。

以上、幾つかのお願いも含めまして、今年度の運営計画につきまして御紹介させていただきました。

以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

親委員会のほうでお決めいただきました運営計画に基づいて、このワーキンググループ

も運営してまいりますけれども、その中の重点事項の筆頭に評価技術についてもしっかりと明記していただきまして、これを踏まえて、我々の行っていることが評価の根底になるということから、しっかりと身を引き締めて臨んでまいりたいと思います。

何か、御質問とか御意見とか、専門委員の間からございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事（２）「今年度のワーキンググループの進め方について」に入りたいと思います。

これまで、本ワーキンググループでは（Q）SARやRead across等の*in silico*評価について審議してきました。これまでの審議内容を簡単に振り返りますと、第１回は、これらの方法の現状と課題について先生方に御審議いただきました。

第２回は、米国FDA NCTRのウェイダ・トン博士をお招きし、また山田隆志専門委員からも御発表いただきまして、反復投与毒性予測について国内外の現状を共有いたしました。

第３回は、特定の企業の利害にかかわるおそれがあったため非公開にしましたけれども、（Q）SARやRead acrossに関する基本的な内容や、（Q）SARツールの予測精度の現状について共有いたしまして、さらにケーススタディにより、コンピューターが予測した毒性試験の結果をエキスパートがどう判断するかということを経験いたしました。

これらの審議の過程で、（Q）SARやRead acrossの食品健康栄養評価における必要性や課題、今後の取り組みなどにつきましても、さまざまな御意見をいただいていたところですが、本日は、まずそれらの意見を再確認した上で、これらの技術の食品健康影響評価への活用に向けて、本ワーキンググループとして食品安全委員会に対してどのような提言ができるのか、考えていきたいと思っています。

また、今年度の進め方について、ということで、ベンチマークドーズ法などの*in silico*評価以外の技術あるいは課題につきまして、今後の審議の進め方についても考えたいと思います。

それでは、（Q）SAR及びRead acrossについての審議を始めたいと思います。

事務局から、資料２の説明をお願いいたします。

○山原評価専門官 それでは、資料２をお手元に御準備ください。「（Q）SAR及びRead acrossに関するこれまでの審議のまとめ」につきまして御説明申し上げます。

本資料は、昨年度の審議で使用いたしました資料や先生方の御意見などに基づきまして、現時点の審議のまとめとして御用意させていただいたものでございます。引用いたしました資料につきましては、参考資料としてお配りしておりますので、適宜、御参照ください。

まず、本技術を検討した背景及び経緯でございます。リスク評価におきましては、動物試験などのデータを必須としておりますが、一方、評価対象物質によっては、データが不十分なケースがございます。

リスク評価に必要な動物試験には多大な時間や費用が必要でございまして、動物愛護の観点からも動物試験の代替法の検討が進んでいるところでございます。

このような現状もございまして、海外では（定量的）構造活性相関を初めとする、*in silico*評価方法の開発、実用化が進捗している状況です。

我が国におきましても、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、その速やかな導入を課題としております。

続きまして「2 国内外の現状」でございますが、遺伝毒性（Q）SARにつきましては開発が進んでおりまして、医薬品では、不純物の評価に（Q）SARの予測結果を活用するガイドラインも策定されております。

反復投与毒性（Q）SARにつきましては、幾つか利用可能なものはございますが、用途が限定的な状況でございます。一方、海外では、開発に向けた動きが実際ございます。毒性データベースの共同利用などの連携が加速している状況です。

遺伝毒性・反復投与毒性Read acrossにつきましては、OECD QSAR ToolboxやHESSなどが現在、利用可能な状況でございます。

2 ページの「3 食品健康影響評価における必要性」でございます。（Q）SARやRead acrossは、代謝物・不純物、溶出物質などの微量な化学物質につきまして、データギャップの穴埋めでありましたり、追加試験データ要求の判断、スクリーニングもしくは評価の優先順位づけなどが必要な場面で、専門家の判断を補助する技術として欧米で活用されている状況です。

食品健康影響評価におきましても、毒性データが十分に得られないケースや多数の化学物質を評価しなければならないケースが想定されますので、食品安全委員会としてもこれらを活用できる環境を整備していくことが必要ではないかとしております。

「4 食品健康影響評価への活用に向けた課題」でございます。既存の（Q）SAR、Read acrossを使用して、食品分野でも活用可能であることを確認することがまず必要ではないか。一方、既存のデータベース・予測ツールは、食品健康影響評価への活用を想定して開発されておりませんので、これらを食品健康影響評価に活用するためには改良が必要ではないか。具体的には、食品分野の化学物質の毒性データを、既存のデータベースに収載することが必要になるのではないかとのお意見を先生方からいただいております。

最後に「5 食品安全委員会の今後の取組」につきましても、先生方から御意見、御提案をいただいております。主なものを以下で御紹介いたします。

（Q）SAR、Read acrossツールの試用に当たりましては、多数の物質を評価する場合や、ばく露量がわずかであるため懸念が少ない場合など、食品健康影響評価で本技術を使う場面を想定してはどうか。

また、予測の試行に当たりましては、化学構造が類似した物質が収載されたデータベースが必要ですので、既存の一般工業化学物質の毒性データベースを活用して、器具・容器包装関連物質から着手してはどうか。

予測ツールの試用に当たりましては、複数のツールを用いることが必要ですという御意見をいただいております。

3 ページにお移りいただきまして、2 つ目のポツでございますが、遺伝毒性につきましては、既存の (Q) SAR ツールが利用可能でして、速やかに試行に着手できるのではないかと。その一方、反復投与毒性につきましては、ツールの整備が遺伝毒性に比べ遅れている現状も踏まえて、長期的な視点で今後の取組みを検討してはどうかとの御意見、御提案もございました。

毒性情報を収載したデータベースにつきましては、既存のデータベースを最大限活用してはどうか。国内外の既存のデータベースにおいて食品健康影響評価に不足している情報を明らかにして、その領域を対象に新たなデータベースを構築してはどうか。その際、既存のデータベースとの連携を見据え、入力様式を合わせるなど、構築するデータベースに互換性を持たせてはどうかとの御意見、御提案をいただいております。

資料 2 の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。

今までの審議の結果を総括してみましたけれども、いろいろな評価に必要なデータの質、量が不足する場合があること、そして既存のデータをできるだけ活用していこうという世の中の大きな流れがあって、その背景に ICT の技術などの進展、進歩が見られるということから、私どもとしても、こういった技術を活用して、適正な評価につながる技術を提案していこうということです。その中でも、食品分野で実際に使えることが可能であることを確認するということが。特に食品では、ばく露量が少ない場合の予測も必要になってくるので、そういったところからきちんと確認するということが。さらに、まだ不足している情報があるであろうから、そういう領域にデータベースを構築していくことなど、いろいろな課題がまだありますし、今、整理したようなことを一つずつきちんと確認しながら、充実した評価ができるように不足するところをしっかりと補填していくと考えているところです。

このような問題点の整理につきまして、専門委員の先生方あるいは親委員会の先生方、特に御指摘あるいは御質問ございませんでしょうか。あるいは、何かここに盛り込めない足りないところがありましたら、御指摘いただければと思います。よろしいでしょうか。

特に、今まで議論してきたことはこの中に概ね整理されているということで、こういったことを意識して、次に進めて参りたいと思います。

事前に、私座長と事務局で少し打ち合わせをさせていただいたのですが、このワーキンググループで審議を始めまして 1 年近くたちますので、今の資料 2 をもとに、(Q) SAR や Read across に関する報告書を夏ごろを目処に取りまとめて、食品安全委員会に報告してはどうかということを考えておりますけれども、いかがでしょうか。

当然のことですけれども、やってきたことをきちんとした形でまとめる、世の中にきちんと示すことが、この食品安全委員会及びワーキンググループの使命でもありますので、きちんとした形でまとめて、もちろんまだ道半ばではありますが最終版ではないですけれども、プロセスを含めてきちんと出していくべきではないかと考えております。

特に問題などございませんでしょうか。

ありがとうございます。皆様の御同意をいただきましたので、まずは(Q) SAR及びRead acrossについて報告書をまとめまして、食品安全委員会に御報告を致したいと思えます。

つきましては、その報告書を事務局のほうでまず原案ということで御用意いただきたいのですけれども、よろしいでしょうか。

○井上課長補佐 承知しました。

○川村座長 まとめるということは大変な作業になると思うのですけれども、議論は色々して参りましたので、そこを今の骨子に沿っておまとめいただいて、報告書の形を少し整えていただく。

もちろん、委員、専門委員の先生方と、原案について入念に審議していきたいと思えますけれども、まずはたたき台となるものをおまとめいただくようお願いしたいと思えます。

なお、1年ということ、夏を一つの目処にしましたけれども、夏といってももうそんなに遠い話ではありませんので、期間が短いかもしれませんが、必要に応じまして、適宜、打合せ会などを開催いたします。そして、一部の専門委員の先生方には個別に意見をお聞きしたり、あるいはお集まりをいただいて報告書の作成について御助言、御指導をいただくことになろうかと思えますけれども、その節はよろしく願いいたします。

よろしいでしょうか。

今日は整理をしているので、私も一つずつ確認しながら、ゆっくりと咀嚼しながらしゃべっております。皆さんと認識はそうずれていないつもりではおりますけれども、夏を目処に報告書をまとめますし、また、折に触れて、追加の御意見などをいただいて、いつでも前向きに進むあるいは軌道修正といいますか、きちんと方向づけをして参りたいと思えますので、よろしく願いいたします。事務局にあっては、議案の作成を着々と進めていただきますようお願いいたします。

ここまでのところは、よろしいでしょうか。

それでは、今は第1の課題だったのですけれども、次の議題でありますその他のテーマの審議の進め方について、議論させていただきたいと思えます。

昨年の6月に開催した第1回ワーキンググループでは、(Q) SAR等の次に扱うテーマとしてベンチマークドーズ法を挙げていました。食品安全委員会でのベンチマーク法に関する今までの取組みや海外での状況について、事務局から御説明いただきたいと思えます。

○山原評価専門官 それでは、資料3をお手元に御準備ください。「国内外のベンチマークドーズ法をめぐる現状と課題」につきまして、御説明申し上げます。

まず、国内の状況といたしまして、食品安全委員会の取組みを振り返りたいと存じます。ベンチマークドーズ法につきましては、食品安全委員会が設立された当初から、リスク評価に活用されてきた評価方法でございます。2007年以降、清涼飲料水に含まれる化学物質の評価にBMD法は活用されてきました。また、同時期から、広瀬専門委員にも御尽力をいた

いただきましたが、食品安全委員会の研究事業におきまして、活用に向けた検討も進めてまいりました。

BMD法の採用につきまして、我が国の専門家の大半が賛成している一方で、BMD法で用いるパラメーターに関しまして十分な議論が必要ではないかとの御報告もございましたし、「ベンチマークドーズ適用のためのガイダンス案」につきましても作成いただいている状況でございます。

また、川村座長、広瀬専門委員を初め、御記憶が新たな先生方もいらっしゃるかと存じますが、アクリルアミドの評価の際、BMD法の適用につきまして御審議いただきまして、的確な毒性試験の選択や、BMRの設定などの考え方につきまして、整理いただきました。この成果につきましては、本日、参考資料7として配付させていただきました「加熱時に生じるアクリルアミド」の評価書にも記載させていただいております。

一方、海外の状況でございますが、海外の評価機関では、従来の決定論的評価手法に加えまして、確率論的評価手法の活用を重視しております。BMD法につきましても、化学物質への積極的な適用や、算出方法としてモデルの平均化が提案されている状況でございます。以下、資料では、JECFAやJMPRでの評価事例、EFSAの状況を簡単ではございますが御紹介させていただきます。

このような事情もございまして、事務局といたしましては、ベンチマークドーズ法の課題につきまして、以下の2点を挙げさせていただいております。

国内外の過去の事例を見る限り、全ての毒性試験に押しなべて適用できる方法ではございませんで、適用の可否について整理できれば、本法もより使いやすくなるのではないかと考えております。

また、食品安全委員会でも、過去、適用した際、また研究事業などにおきまして、先生方に都度、考え方を整理いただいておりますが、それらの成果や海外の動向を踏まえた上で、どのような場面でBMD法を有効に活用できるかなどの基本的な考え方や留意点を整理できれば、本法をより使いやすくなるのではないかと考えております。

事務局といたしましては、先生方の御意見に基づきまして、本件の準備を進めていきたいと考えておりますので、御審議よろしくお願いいたします。

資料3の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。

ただいまの事務局からの御説明につきまして、何か御意見とか御質問はありますでしょうか。

どうぞ。

○広瀬専門委員 次の課題というかテーマとして、ベンチマークドーズ法に関連して、既に山原さんから概要を説明していただきました。現実的にも、ベンチマークドーズ法といっても使い方によって結構、実際には値が変わるということがあって、一つの値ではなくて色々な値が計算されるのです。ただ、これまではアメリカのEPAが開発したソフトを使っ

てきたことが多く事例としてあったところで、その使い方に沿って、大体は使ってきたわけです。最近ではヨーロッパのほうでも使い始めて、ソフトもそれなりに開発あるいはモデルの選択もそれぞればらばらで、結局、それもさらにWHOの専門家でやるときとまた変わったポリシーでということ、実は結構、現実的には三者三様の使い方がされているところでもあります。

一方、日本でもそれを取り入れてやっているわけですがけれども、例えば厚労省で使ったり環境省で使ったりするときでも、取り入れるところによってそれぞれ少しずつずれてきている。食品安全委員会の中でも、使う時期時期において実は変わっているということもありますので、完全に統一することは難しいかもしれませんが、評価機関はそれなりのポリシーなり方針を持ってそれぞれ設定していますので、食品安全委員会はどのようにやっていくかという、最終的な、フィックスしたものは難しいかもしれませんが、あらかたの状況を見た検討というのは今のうちにやっておいたほうがいいのではないかと。

特にヨーロッパのほうは、値がばらつくことについては懸念があるようで、先ほども少し説明があったかもしれませんが、資料3にありますがモデルの平均化というほうに少し方針を変える方向にあるようなので、それに関連して、IPCSとかWHOも、またガイダンスを見直しするという活動も始めているところですので、時代的にも、今がそういう議論をするいい時期ではないかと考えます。

○川村座長 ありがとうございます。

いろいろところで使われてきた実績があって、この食品安全委員会でもメチル水銀を初めとして、清涼飲料水、それから、その後の検討でも使われた実績はあるのですけれども、その都度その都度の使用の仕方で、必ずしもBMDの利用について十分な議論を深めたわけではない。

一時期、藤田保健衛生大学の橋本修二先生という統計学者をお呼びして、ここの食品安全委員会で勉強会をやったこともあるのですけれども、しかし、そのときはどちらかというとBMDの中に詳しく踏み入れるというよりは、NOAELとかLOELから導く方法と対比して、なぜそれではいけないか、BMDが必要なのかという包括的なBMDの必要性について、ある程度、理解は進みはしました。しかし、実際に使うとなると、前提条件は何が必要かとか、使い方はどうするのかとか、あるいは得られた結果をどう解釈するのか。そして、先ほどからお話があるように、選択するモデルによって当然、得られる結果は変わってきますし、たくさんのモデルあるいはたくさんのエンドポイント、たくさんの研究からそれぞれ算出はされ得るので、それらをどのように取りまとめていくかという具体的なことを決めていけないといけません。

そこで必要なのは、ポリシーとかフィロソフィーというか、そもそもベンチマークドーズという一種の計算の産物に関して、どのような認識をして、だからどのように扱うべきなのか。食品安全委員会は安全を守るための規制値を提案するところですから、目的にかなった使い方は何なのかをきちんと議論していかないといけないだろうと思います。

そういう必要性は強くあるということが機運として高まってきたと思いますし、ちょうど海外でも進捗がある。我々のほうも、それに対応する時期に来ているし、そういう機は熟した。きちんとやっていかねばならぬと思います。広瀬先生が仰った通り、ちょうど検討する時期に差しかかっているのだらうと思います。

そういうことで、ベンチマークドーズについては、これから第2の課題として取り上げていくべきではないかと思います。実際には、先ほど言いましたベンチマークドーズの前提ですとか使用方法とか得られた結果の解釈などの点なのですけれども、現実には色々なやり方がある、それぞれ得られる結果にばらつきがどうしても出ますので、実際にそれを採択していこうとなると、幾つか事前に取り決めておくといえますか、考えておかなければならぬことが出てまいります。国内外の活用事例とか、そこでわかっている課題などを念頭に置きまして、今後、どのような場面に適用するか、あるいはどのように使っていくかということをご議論してまいりたいと考えております。

ここに幾つかある専門調査会あるいはワーキンググループの中で、これは方法論の横串を差すようなワーキンググループですので、物によっては適さないものもあるでしょうけれども、全ての物質に共通の方法となり得る。活用範囲は広いと思いますので、全ての専門調査会にもお示しできるように。そして、使いやすいものでなくてははいけませんし、その考え方もきちんと理解した上で、それぞれの専門調査会で使っていただく必要もあるかと思っておりますので、そういうことを念頭に置いて、使うときのこちらの理解、具体的な使い方、出た結果の解釈、使い方といったことについて、一つの流れとして取り扱っていくべきではないかと考えております。

このように思っておりますけれども、委員の先生方、いかがでしょうか。

どうぞ。

○赤堀専門委員 ありがとうございます。

BMDはすごく大事ななと思ったのです。

先ほど川村先生から、以前BMDの勉強会をされて、どういうメリットがあるのかは大体把握したとのことでした。今後の審議をするに当たって、*in silico*のときも、どうして(Q) SAR、Read acrossがこれから必要になるのかということから入って、だからこのようにという検討の流れがあるので、BMDの検討に際しても、BMDの利点とかどうしてこれを使わなければいけないのかという必要性を1回整理した上で、ここに書いてある課題の検討をしていったほうが、ずれないのかなという気がしたので、そのようにしていただくと審議しやすいかと思いました。

○川村座長 わかりました。ありがとうございます。

そもそも、なぜBMDなのか。別に流行だからBMDを取り入れるわけではないので、何でBMDを使う必要があるのかという根本的なところが、最初の共通認識に立つべきであろうと思います。

これからこのワーキングで検討していく際に、まずに提示しなければいけないのは、な

ぜBMDかと。それは既に、このワーキングがスタートしたときから念頭にあります。今までのやり方の問題点、具体的にどういう問題点があるのかということを実例も含めてお示しながら、こういう問題点があつて、これは食品健康影響評価にとってかなりクリティカルな問題であるということ指摘した上で、では、それを解決するためにBMDが導入されるべきである。

ところが、BMDといっても万能ではない。どういう点が問題であつて、いきなり従来の方法からぽんとBMDに飛べるかということ、その間にしなければいけないこと、理解しておかなければいけないことは沢山ある。そういうことを、きちんとプロセスを踏んで進めたいと思います。今、御指摘のとおり、今後、審議を深めていくに当たって、真っ先に従来の基準値の決め方がどういう問題点を内包しているのか、それは容易に解決できないものなのかといったことから説き起こしていこうと、私の頭ではそう思っております。

ありがとうございました。

他に、御意見ございませんでしょうか。

BMDについては、広瀬先生が既に総説をお書きになったりして、日本語でわかりやすい資料もありますけれども、そこにいろいろな事例ですとかあるいは問題点を展開しながら議論を進めていく必要があるかとは考えています。

よろしいでしょうか。

いろいろと御意見ありがとうございました。それでは、最初の*in silico*の評価に続きまして、ベンチマークドーズ法について議論し、科学的な意見をこのワーキンググループとしてまとめていくことを第2の課題と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。

親委員の先生方から、特によろしいですか。

それでは、参考資料1にありますように、このワーキンググループが取り扱う評価技術は広範囲にわたります。今、取り上げましたように、*in silico*あるいはベンチマークドーズ以外の評価技術につきましても、リスク評価における必要性が高まる状況にあれば審議対象とすることが十分考えられます。

そこで先生方にお伺いしたいのですが、こちらに記載のある技術あるいは記載のない技術でも構いませんけれども、今後、動向を注視すべき技術あるいはこれからニーズが急速に高まりそうな技術につきまして、御意見はございませんでしょうか。

参考資料1には、遺伝毒性発がん物質の評価方法ですとか、食中毒菌の定量評価に関する評価技術、食品由来の疾病負荷に関する定量的な評価、暴露量をより正確に推定するためのシミュレーションの技術、あるいは再生医療技術を活用した動物用医薬品の評価方法などが取り上げられておりますけれども、その補足ですとか、あるいはここにないことについて、特によろしいでしょうか。

御意見ありましたらどうぞ。

○広瀬専門委員 今、並べた微生物の確率的な話とかは、もう次のテーマとして確定して

いるのですか。これから決めていくのでしょうか。

○橋評価技術企画推進室長 これは、あくまで第1回の評価技術ワーキンググループのときに例として挙げておりました、今、御議論いただきたいのはこれらも含めて何か必要なものの御提案があればということでございますので、確定というものではない状態でございます。

○広瀬専門委員 ここに書いてある以外のことで何かありますかと聞かれているということでよろしいでしょうか。

○川村座長 これは、いわゆるブレインストーミングで挙げた内容ですので、決して確定版ではありません。ここ自体が、かなりフレキシブルに対応していかなければいけないところで、やりながらアイデアも出てくると思います。あるいは時代の要請もあって、急に、こういうこともやるべきではないかという意見も出てくるかもしれないので、今、挙げたものは、あくまでも候補として出たものですので、これに追加するものとか、逆に重要度が高くないものがあれば落とすとしても全然構いません。

先生方はいろいろ最新の知識、情報をお持ちだと思いますから、遠慮なくおっしゃっていただいてよろしいかと思えます。

○広瀬専門委員 ブレインストーミングかどうか、現実過ぎるかもしれないですけども、それも必要だということはありますけれども、(Q) SARとかカテゴリーをやった後に、ちょっと技術とは違うのですけれどもTTCとか。それも、BMD以上に少しポリシー的なところがあるのですけれども、そういう毒性データのないものに現実的にどうアプライするかという話なので、(Q) SARとかカテゴリーアプローチの応用編かもしれないのですが、そのようなことが一つあるということ。

もう一つ、思いつきで恐縮ですけども、食品安全委員会としては、リスクがどのくらいということだけやればいいのかもわからないのですけれども、このミッションかはわからないのですが、リスクベネフィットというものも、そのうちやっていかなければいけない。ベネフィットをどう捉えるかという話はあるのですけれども、それを定量的にやっていかないと、リスクがあるからだめということだけではなくて、実は社会的な健康的なとか、色々なメリットをどう定義するか。次元の違うものを比べることはすごく難しいのですけれども、手法として、そういうものもあるということもここで少し提言できることも面白いかと思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

今、極めて重要な御示唆だったと思います。TTCについては、既に一部検討をしている部分もありますけれども、いわゆる通常の量的基準を設定することとは少し趣の異なる、しかし実際に管理していくことからすれば、必ずしもデータが整っていない領域というか物質だったり。あるいは量の概念で事実上どうなのかという微量の世界の話などもあります。そういう意味では、TTCやそれに類似した概念はしっかりと評価といいますか、現実の世界としてどのように取り扱っていくかということは、食品安全委員会としてはきちんとポリ

シーを持っておくべきだと考えますので、それも評価技術の一つとして取り上げる課題になり得ると思います。

もう一つ、リスクベネフィットのお話をいただきました。今までの専門調査会等の議論でも、毒性の話が出ますが、一方で栄養という話が時々出ます。確かに食品は、別に毒を食べているというものではなくて、基本的には栄養のために食べているものですので、そういうベネフィットとのバランスについても、食品を扱う以上は頭に置いておかなくては行けない。

しかも、今の広瀬先生の御提案では、それを量的にきちんと把握することも必要だというお話をいただいたわけですね。そのベネフィットをどのように定量化するかということは難しい問題もあろうかとは思いますが、議論の俎上にのせる、そしてどのように定量あるいは半定量的に評価の中に含めていくかということも、長期的には大きな課題になり得るのではないかと感じているところです。

委員の先生方、どうでしょうか。御意見ありますか。

どうぞ。

○佐藤委員長 リスクベネフィットの話は、私もここには関係ない友人たちと話をしている中でよく出てきていることで、そういう御指摘をいただいたことは大変よかったと思います。

定性的には、メチル水銀の評価であるとか、あるいは我々はやっていませんけれどもダイオキシンの評価の中では行われてきているというか、むしろ現実問題リスクコミュニケーションの中でやってきたような話なのだと思う。

広瀬先生の御指摘は、それを評価の中に入れろというお話なのだろうと思います。現実の問題としては、既に疫学の研究などにおいては、このベネフィットの問題が交絡要因、Confounding factorとして入っているのだと私は理解しているのです。ただ、それが評価の中で必ずしも明らかになっているかということ、そうではない。

私個人の言葉で食品安全委員会の認識とは受け取ってほしくないのですが、食品安全委員会として、このベネフィットの問題を扱うときには、評価の中に入れるとすると、かなり色々考えてからやらないといけないなと思っています。ただ、リスコミの中で言うだけでは余り。これも意味のあることだと思うのですが、それとともに両輪として、一般の方々に安心を伝えるようなミッションの中で、うまく評価の中でも明らかにできたらいいなとは考えております。

他のものに比べると距離のある話というか、でも考えなければいけないことであることは事実だと認識しております。御指摘どうもありがとうございました。

○川村座長 ありがとうございました。

ここは安全委員会なので、安全性の評価はもちろん最優先ですが、評価書を書く際に、安全だけを考えればリスクゼロ、摂取量ゼロということになってしまう。そのような議論にはならないとは思いますが、頭の片隅にはベネフィットを意識したものも

あろうかと思います。今までも、そういうことには配慮されてきたと思いますけれども、食品安全委員会としては念頭に置くべきこととして、どこまでサイエンスとして書けるかどうかはわかりませんが、今後の課題としては記録しておきたいとは思っています。

他によろしいでしょうか。

○小坂専門委員 今回のベネフィットの話で、これはリスクベネフィットの話ですけれども、結構、医学の領域だとCost-utility analysisみたいなことをやっていて、一つはそういうDALYsでdiseaseの負荷を出すことはあるし、もう一個はQOLを上げるということでQuality Adjusted Life Years、QALYsというものをよく使うわけですね。それは、例えば1 QALYsというのは、ゼロが死の状態、1がQOLが一番いい状態です。1年間のQOLを上げた状態が1 QALYsなわけですね。

イギリスでは、国民健康保険でカバーするかどうかという新しい薬とか技術が出た場合に、1 QALYs当たり2万ポンド、300万円とか400万円未満だったら、NHSに入れましょうみたいな議論になっていて、日本でもようやく中医協の議論の中で、共通の指標でやっていくことは取り入れられてきているわけです。

今回、そういうことはリスクマネジメント機関の仕事なのかもしれませんが、そういうことも視野に入れつつ、リスクマネジメント機関がやりやすいようなデータは提供しつつ進めるということもありなのかなということでは思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

今の小坂先生の話聞いて、何となく、人工食ができればそういうことも議論に入るのかなと。今、人造肉とか宇宙食とか、あるいは半分医療なのですけれども、高齢者などの養生食みたいなものを考えたときに、ユーティリティーはかなり全面に出てくるのかな。あるいは災害のときの食事とか、色々考え出すと、展開もありかなと思います。

そういうことも含めて、このワーキングでは自由闊達にという語弊があるかもしれませんが、そういうアイデアを提示していくことが大事だろうと考えます。

山添先生、お願いします。

○山添委員 このワーキングでやることではないのですが、最近、評価で一番問題になってくることの一つは、乳幼児のリスクの問題、要するにサブポピュレーションです。特に乳幼児をどう扱うかということは情報がなくて、何らかのときに、どのように扱うのかと、それなりに将来的には見ておかなければいけないなと思っているのですが、将来の課題とさせていただきます。

○川村座長 ありがとうございます。

乳幼児とか妊婦とか、いわゆるリスクが高いかもしれないゾーン。これは医薬品でも全く一緒ですが、当然のことですがデータがなかなかないです。動物実験のデータならあり得るのだけれども、動物実験は、例えばインテリジェンスの発達とか感性とかを見ようと思っても測れないので、そういった知的な発達を中心に評価が非常に困難な

ところがあります。ですので、乳幼児あるいは胎児への影響を考えるとということは、データがないだけに、どういうアプローチをしていって、そのリスクを推定するかということは、安全の中でも極めて重要だろう。

一番心配される場所も、自分はともかく子供たちのということは、世の中誰しも思うことですので、今の時点ではなかなかストレートの評価は難しいけれども、見えないところにどう外挿していくかという課題もあり得るのではないかと。

人間の色々な時点のデータを延長する、そして動物実験の知見を援用することがあるのだらうと思いますけれども、まだまだ踏み込めていない領域のような気もしますので、そこは容易ではないけれども、今後、それも考えていかなければいけない課題だらうと思います。

ありがとうございます。

○佐藤委員長 データがないというのは、一般論としてはないのかもしれませんが、1980年代後半から世界中でバースコホートスタディーが行われていて、出生直後の子供について、あるいはその後も、コンタミナントについては結構データがあると思うのです。その中で明らかになってきたことは、confoundingが多いというか、多分、食べ物というか、いわゆるハザードの影響よりも、むしろ育て方とか家庭環境であるとかが大きいということも、現状のばく露レベルからいけばかなり明らかになっているだらうと私は思っているのです。

ただ、これはコンタミナントだけの話であって、他のことについてわかっているかという点、少なくとも私が知っている限りは余りないわけです。

今、環境省がやっているエコチル調査も、そろそろ結果が出てくるころで、これは10万人規模ですから、細かい解析はもっと数が少なくなると思いますけれども、さらに色々なデータが出てくると思いますので、そういうものを使いながらやっていくことになるのだらうと思っております。

食べ物の調査をどれくらい加えられるかがキーポイントになるのだと思うのです。ここは切っていただいてもいいですが、特に、大気や水がきれいになってしまった国においては、大気もいろいろ外来のものがあつたりはしますけれども、食べ物が結構、ばく露ソースとして重要だということは事実であるだらうと思っています。その辺も気にしながら、サブポピュレーション、サブグループというか、そういうところの評価をどうするかということを考えていただければいいのではないかと思います。

○川村座長 吉田先生、お願いいたします。

○吉田委員 私から一つお願いしたいことは、今、仰ったポイントは非常に重要だと思うのですが、どのぐらい摂取するかというばく露の面を基準に置いていただきたいということがお願いでございます。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

参考資料1にも、ばく露量をより正確に把握するためのというものもシミュレーションとして挙がっていますが、シミュレーションに限らず、実際の摂取量をどう正確に把握するかということは、実際に評価する上で極めて重要でありまして、FFQなどでいろいろ壁にぶち当たったり、国民栄養調査などでもピンポイント過ぎて普遍性がないとか、色々問題があるので、確かに今、吉田先生が仰ったような、摂取量のより厳密な把握、正しい把握ということは、差し迫った問題として考えていかなければいけないと感じます。

ありがとうございます。

では、委員長。

○佐藤委員長 参考資料1は、今日の議論を踏まえてちょっと書きかえてもらうのだろうと思うのですが、そのときに括弧内に書いてある例はやめませんか。DALYsは必ずしも適当だとは思えないし、今、御指摘されたようにモンテカルロ・シミュレーションがここに出てくることも余り適当とは思えないので、例を出すのはやめておいたほうがいいのではないかなと思うのですが、いかがですか。等とは書いてあるけれども。

○川村座長 そうですね。これからの課題で、話題に出たときの状況をそのまま記録しているのようになっていきますけれども、今日の議事録で将来の展望として余り具体的に特定しないで、事柄としてどういう方向、どういう課題を扱っていくかという整理の仕方の中で、例を含めないで幅広く、もう少し包括的な表現で記録を残したいということよろしいでしょうか。

○佐藤委員長 よろしくお願ひします。

○川村座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○小関専門委員 化学物質系の話ばかりだったので、微生物のほうからのお話というか、情報提供ということでお話をさせていただきます。

先ほど、ばく露量の話もありましたけれども、微生物の場合、食べる前までで数が変わってきますね。ここが一番大事なポイントで、ここをどれだけきちんと推定できるか。ここはやはり推定技術だと思ひのです。なので、ここをきちんとやっていったらいいのではないかと思ひます。

海外に目を向けますと、それこそ1990年代からいろいろな形で微生物、いわゆる病原性の細菌がほとんどですが、どういう環境下でどういう増え方をするであるとか減り方をするかということは非常に多くの研究をやられています。USDAでも、Pathogen Modeling Programが1996年に既に公開されていますし、2003年からはアメリカとイギリス両政府が合体した形でComBaseという大きなデータベース、それから予測ツールも発表されています。ただ残念なことに、日本ではほぼ認知度はないですね。恐らく皆さん御存じないのだと思ひのです。

欧州など海外に行くと、当たり前のようにそれを参考にしながら、このぐらいの状況になっているからこういう規制にしようということをやられているというのが現状ですので、

日本でも安全委員会みたいなところで音頭をとってやっていくことが普及という意味では非常に大事なかなと思います。

もう一つ、微生物だけに限らないと思うのですけれども、いわゆる検査結果というかデータの値がいろいろ出てくると思うのですけれども、結局、それがどういうサンプリングに基づいて出てきたデータかということは非常に大事なポイントではないかと思っているのです。

微生物の場合なのですけれども、例えば食品をぽっと一部とってきて、その反対側にしか菌がついていなくて、たまたま採ったところについていなかったとかという局在性が多々見られます。このサンプリングプランという考え方は、ここ何年間か世界中でも広くやられていますので、こういう考え方を少し揉んでいくというか議論していくことが大事なポイントかなと思います。

○川村座長 今、極めて重要な御指摘もありました。生き物を扱う場合、逆に死滅もありますけれども、増殖という問題、つまりエンドユーザーレベルで変わっていく要素を考慮しなければいけないということ。それから、サンプリングの問題は常々よく感じます。生き物に限りませんで、アクリルアミドのお焦げもそうです。そのように局在性のあるものは考えないといけないので、それも評価技術としては非常に重要だろうと思います。これも記録に残したいと思います。

ありがとうございました。

では、最後。

○小坂専門委員 多分、ちょっと高等向けだと思うので、私は今日言うかどうか迷っていたのですけれども、10年くらい前、私も資料を作るときに調べていたら、WHOがIntegrated Risk Assessmentということを行い始めたわけです。それは関澤先生も含めて資料を書いていて、そのintegratedは色々な意味があるのですけれども、WHOで示していることはエコロジカルな、代謝から自然環境の全部を捉えて、人へのばく露あるいは環境、動物とかそういういろいろなレセプターへのばく露を考慮したようなことをやっていきたいと思いますということが10年ぐらい前に出ていると思うのです。

その中で、ほかにもIntegrated Risk Assessmentは沢山あるよという例として、multiple agents、multiple routes、multiple endpoints、multiple receptors、multiple scale of dimensions、lifecycle management alternatives、social economics and riskとか、本当に色々複合的なものとか、我々は微生物のところでは、例えばカキとノロウイルスとか単一のことをやっているのですが、今、どうなっているかという、便から排泄されて川を流れて、要するに、色々なところで汚染されたものが、パンとかいろいろなものについてしまっているわけですね。そういう色々なルートでも入ってくるし、ここは食品安全委員会なので、基本は食品なのでしょうけれども、もうちょっと広い視野での、代謝も含めたリスクアセスメントは多分、将来は必要になる。その中で、食品安全委員会でもどこまでできるかという議論も、一度してもいいのではないかということ、発言しておきます。

○川村座長 ありがとうございます。

本当にインテグレートした話で、でも究極のゴールだろうし、その中の全部を一度には難しいと思いますけれども、折に触れて検討してまいりたいと思います。

実に色々な意見、遠いところまで見据えた御意見を頂戴いたしました。方向を一つにまとめるというわけではありませんけれども、色々具体的な項目を挙げながら、その中で現実に着手できるところから順番にやっっていこうということになろうかと思います。

御意見いただきまして、本当にありがとうございます。

それでは、事務局のほうにお返しします。

○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います。

○川村座長 それでは、本日の議事はこれで終了いたしました。第4回「評価技術企画ワーキンググループ」を閉会いたします。

ありがとうございました。