

# 食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

## (第6回) 議事録

1. 日時 平成29年6月30日(金) 10:01~11:48

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) (Q) SAR及びRead acrossに関する報告書(案)について

(2) 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)

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、石神技術参与、比留間技術参与

5. 配布資料

資料 報告書(案)「新たな時代に対応した評価技術の導入に向けて」

6. 議事内容

○川村座長 それでは、ただいまから第6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、お足元が悪い中、御出席いただきまして、ありがとうございます。

京都、大阪のほうは、昨夜から今朝にかけて断続的に雷雨が襲来しまして、今日の出席は危ういかなと思ったのですが、無事到着いたしまして、会議には支障なく済みました。

今日は専門委員7名の先生方に御出席いただきまして、また、食品安全委員会からは3名の先生方に御出席いただいております。

それでは、議事を進めます。

本日の議題は「(Q) SAR及びRead acrossに関する報告書(案)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。

事務局より、まず資料確認をお願いします。

○井上課長補佐 では、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、報告書(案)「新たな時代に対応した評価技術の導入に向けて」を先生方の机上に用意しております。こち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」の報告書と第1回から5回のワーキンググループで配付した資料を用意しております。

配付資料の不足等がございますでしょうか。過不足等がございましたら、事務局までお申し出いただけたらと思います。

なお、内閣府では5月1日から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。

○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」(平成15年10月2日食品安全委員会決定)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相違はございませんでしょうか。

(「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。「(Q) SAR及びRead acrossに関する報告書(案)について」でございます。

先月26日に開催されました第5回評価技術企画ワーキンググループの審議では、(Q) SAR及びRead acrossに関する報告書(案)の目次案と各項目に記載すべき内容について、先生方に御審議いただきました。

今回は、前回の審議内容に基づき、事務局が作成した報告書(案)について、最終化を目指して御議論をお願いしたいと思います。

それでは、早速、審議を始めます。

本日は、報告書（案）の項目ごとに区切って審議を進めていきたいと思っております。先生方には報告書（案）の内容を事前に御確認いただいていると思っておりますので、事務局からの説明は簡潔にお願いいたします。

また、報告書のタイトルにつきましては、各項目の内容を一通り御審議いただいた後に審議していただきたいと思っておりますので、後ほどよろしくをお願いいたします。

それでは、資料1の最初の項目について、事務局から説明をお願いいたします。

○山原評価専門官 お手元に、資料報告書（案）を御準備ください。

3ページをご覧ください。第1章「はじめに」の（1）につきまして、事務局案を御説明申し上げます。

こちらには、ワーキンググループが設立された背景につきまして記載をしております。8行目からの段落でございますが、食品安全委員会が過去に活用した評価方法として、ベンチマークドーズ法、モンテカルロ・シミュレーション、食中毒の発症確率の統計モデルについて紹介するとともに、それぞれの評価事例の代表を紹介しております。

24行目からの段落でございますが、毒性試験データの入手が困難な物質があることなど、従来の評価方法だけでなく、新しい評価方法の活用が求められている背景について記載をしております。また、コンピュータで毒性を推定する技術が開発され、海外のリスク評価機関で活用の動きがあることも記載しております。

4ページ、10行目の段落でございます。こちらには、レギュラトリーサイエンスの発展に伴う新しい評価方法の開発にも触れております。

17行目からの段落でございますが、これまでに記載した動向を踏まえまして、今後の積極的な活用が見込まれる評価方法について、現状と課題を整理し、今後の取組の方向性について提言する目的でワーキンググループを設置したことを記載しております。

24行目からの段落でございますが、こちらはワーキンググループの検討課題のうち、なぜ*in silico*から着手したのかの記載でございます。毒性試験データが乏しい物質について、より科学的に妥当性の高い評価を目指すことを理由としております。

こちらの段落につきまして、当初の事務局案では、コンピュータを用いた化学物質の毒性の推定のみを念頭に、「*in silico*評価方法」という言葉で説明を試みておりました。先生方からもこの点について御意見がございました。小関専門委員より、「*in silico*評価」という言葉はもっと広い概念を指し示すものですので、事務局が指し示したいものをより詳細に書き下したほうがよいとコメントをいただきまして、先生からいただきました修文案をもとに記載をさせていただきました。なお、同様の修正を報告書全体にも施しております。

こちらの項目につきまして、事務局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説明がありました第1章「はじめに」の（1）評価技術企画ワー

キンググループの設置につきまして、先生方の御意見が反映された文章になっているかと思えます。特に「*in silico*評価方法」という、従来使ってきた用語につきまして、先生方から御意見がありまして、事務局が修正案を作成したわけですけれども、この点につきまして、小関先生からコメントはございますでしょうか。

○小関専門委員 どうしても限定的に書き過ぎるのはどうかなというところがあったので、私から意見を出させてもらいましたけれども、このような形でいいかと思えます。

○川村座長 ありがとうございます。

このほか、この用語を中心に、この最初の文の書き方につきまして、御意見はございますでしょうか。

広瀬専門委員、お願いします。

○広瀬専門委員 段落の最後の文章なのですが、「コンピュータ上の化学物質の毒性評価方法の検討から進めることとした」というのはすごく曖昧で、ベンチマークドーズも定量微生物も毒性評価方法なので、ここはタイトルにある通り (Q) SAR及びRead acrossの取組なのではないでしょうか。

○川村座長 多分「コンピュータ上の化学物質の毒性評価方法」というのが一くくりの用語だろうと思うのです。

○広瀬専門委員 でも、それを言うならば、ベンチマークドーズも定量微生物もコンピュータ上の評価方法なので「コンピュータ上」は全然限定になっていないと思えます。

○川村座長 お願いします。

○井上課長補佐 その点につきまして、事務局からコメントさせていただきます。

今、先生の御指摘のあったところでは、広い意味でのコンピュータ上の化学物質の毒性評価方法ではないかという御意見だったかと思うのですけれども、その後に審議します(2)のところ、その中でさらに絞って (Q) SARとRead acrossについて最初に検討しましたという説明をしておりますので、段階をゆっくり踏んでいるような状態の表現ではございませんけれども、そのような考えで記載しております。いかがでしょうか。

○川村座長 広瀬専門委員、いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 いいです。

○川村座長 ほかに御意見はございませんか。

*in silico*という言葉が、*in vivo*、*in vitro*と並んで、場をあらわす言葉であるということから、直接その手法そのものを表すというより、こういう環境のもとであるいはこういう条件のもとで分析を行うという趣旨なので、この言葉の持つイメージをあまり限定しないで広く捉えて、具体的な記述についてはそれぞれ (Q) SAR、Read acrossなど、これらも包括的な表現があるかもしれませんけれども、後ほど詳しく絞り込んでいく。最初はそういうネットワーク、世界のウェブ環境の特性を生かした評価の技術という広い概念で捉えているというところですが、よろしいでしょうか。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 少し戻ってしまうかもしれないのですけれども、(2)のタイトルのところ、「毒性評価方法」となっていて、実際にRead acrossや(Q) SARでやっているのは予測であったり、最終的に評価をするための支援情報を与えているのかなという印象があって、そこをふんわり「評価」というタームでまとめていいのか、実際は活用するとか支援するとか、そういうイメージかなと。そこはいかがでしょうか。

○川村座長 「評価」というと全体、我々のやろうとしていること自体が評価ということなので、その中で特に*in silico*の環境で行おうとしているのは、直接答えをストレートに出すというよりは、それを支援するツールという、そういうイメージだと思いますけれども、この最初の頭出しの部分、あるいはその報告書の見出しとして、ここで限定するかどうかということなのですが、本文中ではだんだん絞り込んでいかれると思いますけれども。

お願いします。

○井上課長補佐 事務局からコメントさせていただきます。

今、赤堀先生から御指摘のありました「*in silico*による化学物質の毒性評価方法」という言葉は、この(2)のタイトルに限らず、この後何回か出てくる状況でございます。その点を考慮しまして、先生方からもし御意見ありましたら、例えば「毒性評価支援方法」にするとか、何か御意見がございましたらお願いいたします。

○川村座長 山添委員、お願いします。

○山添委員 確かに赤堀先生のおっしゃるように予測なのですけれども、将来はこれ自身でもうちゃんと評価の一部を担うことができるという期待を持って書くとすれば、「評価方法」でもいいのかなという気もいたします。

○赤堀専門委員 了解しました。

○川村座長 ここは分類であるということと、将来発展する可能性があって、結構主役を演ずるかもしれないということから、ここでは包括的なタイトルで表現しておいて、本文の中で具体的な機能について言及していくというように、とりあえずこの段階ではそのようにさせていただければと思います。ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。

○小坂専門委員 非常に細かい話で、3ページの20行目と21行目、カンピロが片仮名で*Kudoa*がアルファベットというのは、きっと以前の評価書のタイトルだからそのままということですね。

○山原評価専門官 おっしゃるとおりでございます。

○小坂専門委員 普通の人が見ると何でカンピロの方がアルファベットでないのかとちょっと気になるのですけれども、評価書のタイトル通りということでもいいですね。

○山原評価専門官 これは中身というよりは判断の話かなと思います。こちらは評価書で書き分けられているということを知らない読み手の方も多いため、読み手にフ

レンドリーな形でどちらかに統一して記載という形で事務局として整理していきたいと思  
います。

○川村座長 一般論の原則があろうかと思しますので、国として発行する文書としての原  
則にのっとり、一般的な名称の表記と、あるいは特定の学名の表現と微妙に使い分ける  
のかなと想像してみますけれども、これは国の機関としての原則、もし参照するものがあ  
りましたらそれにのっとり表現してください。お願いいたします。

他に御意見はよろしいでしょうか。

それでは、基本的にこの最初の部分につきましては、原案のとおりにおきたいと思  
います。

その次の項目の審議に移ります。第1章の第2項につきまして、事務局から説明をお願  
いします。

○山原評価専門官 それでは、資料の4ページの33行目をご覧ください。こちらの第2項  
につきましては、ワーキンググループが(Q) SARとRead acrossを主な検討対象としたこと  
を記載しております。

5ページの3行目からの段落でございます。こちらの段落では、前回の御審議でいた  
だきました御意見に基づき、(Q) SARとRead acrossの特徴を記載してみました。報告書作成  
のたたき台の段階から、特に赤堀専門委員、岡田専門委員、山田専門委員に御助言をいた  
だきまして、事務局で記載の案としてお示しをしているものでございます。3行目から6  
行目にかけて、(Q) SARとはの説明と、その歴史を簡単に紹介しております。それに続  
きまして、Read acrossの説明をさせていただきました。

8行目からは、これらの類似点と相違点について、毒性を推定するときの活用の実態に  
即して具体的に紹介しております。

16行目からは、それぞれの特色を活かした使用により、専門家判断の信頼性が高まるこ  
とを記載しております。

20行目からの段落は、ワーキンググループで実際に検討した内容を簡潔に紹介しており  
ます。

25行目に、この報告書の位置づけ、議論の経過を取りまとめたものですという説明をさ  
せていただきました。

こちらの項目につきまして、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。

ただいま事務局から説明がありました第1章の第2項につきまして、先生方の御意見が  
反映された文章になっているでしょうか。特に、(Q) SARとRead acrossの特色につ  
きまして、書き方をかなり吟味して修正してもらいましたので、それにつきまして、赤堀先生、  
特にコメントはよろしいでしょうか。

○赤堀専門委員 事務局に頑張っていたので、特にここはありません。

ただ、この17行目のセンテンスの「専門家判断の信頼性が高まる」ということで、こ

ここで言っている「専門家」は(Q) SARなどの専門家の話なのか、毒性の側の専門家なのか、そこが曖昧なので、ここは明確にしたうほうがいいかなと思いました。

○川村座長 事務局としては、この「専門家」というのは、食品安全委員会の専門家とか、食品安全の領域の専門家ということではないかと想像しますけれども。

お願いします。

○井上課長補佐 事務局より御説明させていただきます。

そうですね。この2つの方法を使っていずれ評価していくことになりますので、この「専門家」というところに該当しますのは「評価に関係する専門家」ということにさせていただきますと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

全体の文脈で、(Q) SARの専門家というところはあまりないと思うので、そういう文脈で捉えていきたいと思います。

岡田先生、追加のコメントはいかがでしょうか。

○岡田専門委員 うまく書かれていて、(Q) SARのほうですけれども、この書き方で数学的などころから発展してきたという5行目、6行目はうまいこと書いてあるなど。これだと、あとはCoMFAでも、ニューロでやろうが、何でも入ります。

あと、Read acrossのほうなのですけれども、これにも確か出てきていますHESSのシステムは多分構造を決め打ちし過ぎかななど。し過ぎというか、そちら側に寄ったシステムであって、もし私がRead acrossをつくれと言われたら、フラグメントのライブラリーを適当につくって、Tanimoto係数か何かで選んで、あとは毒性の専門家の先生に、はい、どうぞとお渡しするようなシステムになると思うのですが、それがこれだと、難しいところはすっ飛ばしていますけれども、うまく書いてあるなどと思います。

○川村座長 なかなかの名文という評価をいただいて、メイの字はどちらかわかりませんが、評価をいただきました。

確かに(Q) SARは多数の物質から一種の回帰をするような形で関連を提示しようという試みですし、Read acrossのほうは類似性から敷衍していくというようなニュアンスの機能を持ったものだと思いますので、ここの表現は苦心の作ということで御理解いただけそうですので、このようにさせていただければと思います。

他によろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、山田先生も意見を色々いただきましたけれども、いかがでしょうか。

お願いします。

○山田専門委員 非常に丁寧にうまくまとめていただいたとっております。あまり細かく記そうとすると、これは当てはまらないなどのケースが出てきて、まとまらなくなってしまう。この報告書を読む人をもとに報告書の詳細度を考えたとき、この記載がよいのではないかと思います。

あと、この2つの手法はどちらが優れているという訳ではなく、それぞれ特徴があって、使い分けたり、場合によっては組み合わせることができるということがあります。そういうことも考慮するとこういう形の書きぶりがよいのではないかと考えています。

○川村座長 ありがとうございます。

確かに特性が違うものですので、相互補完だったり、片方しかできないということはあろうかと思えます。あまり細かい使い方まではここで特定しない形で表現されていると思います。

その用語の説明も含めまして、この項目全体を通して御意見はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

では、ここにつきましては、事務局に提示していただいた案を進めたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、第2章の審議に移りたいと思います。事務局から御説明ください。

○山原評価専門官 5ページの28行目から、第2章の(1)といたしまして、毒性試験の蓄積を活用したリスク評価について記載しております。

29行目の段落は、専門家判断の蓄積、毒性試験データの蓄積を活用して、毒性試験データが十分でない化学物質の毒性を推定する試みがなされていること、36行目から次のページにかけて、具体的にとりして、TTCや「Cramerのクラス分類」について紹介をしております。

9行目からは(2)といたしまして、毒性データベースの充実に伴いまして、(Q) SARやRead acrossが技術として成熟してきた経緯を記載しております。

15行目でございますが、単一のツールでは、ある程度の確からしさの推定に限られておりますが、複数のツールを組み合わせることで毒性判断を支援する情報が得られること、このような状況もあり、海外の評価機関では可能な分野から評価に導入していることを説明しております。

第2章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。

ここは開発・活用の経緯ということですので、周辺の関連する領域のTTCとかCramerの分類とか、そういった既に毒性評価で使っている現状ですとか、あるいは、毒性データの蓄積、コンピュータ技術の発達といったような(Q) SARやRead acrossの発展してきた経緯も含めて記載されているかと思えます。

この事務局案につきまして、御意見や御質問はございませんでしょうか。

ここは事実を、環境に関することを淡々と述べていただいたので、そんなに議論することはないかもしれませんが、特に書き方に問題がなければこの案を進めたいと思いますが、よろしいでしょうか。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 (2)の16行目のところなのですが、単一ツールではある程度の

確からしさの範囲での推定に限られるが」とありますが、複数ツールを使わなければいけない理由としては、単一のツールだと一つの側面からしか見ていないというところもあるため、マルチディメンショナルに見て真をとりたいという、そのコンセプトが伝わらないのかなというイメージがちょっとありました。何かうまい日本語があったらと思うのですけれども、印象だけのコメントで申し訳ないです。

○川村座長 見る角度が違う。多面的にとか、そういったニュアンスを出したほうがいいということでしょうか。

○赤堀専門委員 そうですね。通常、複数のツールを使う理由というのは、たくさんの委員からコメントをもらうようなイメージだと思うのです。そういう議論が前にあったと思うのですが、そういうものがここだと伝わらないかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○川村座長 事務局、お願いします。

○山原評価専門官 字句修正という形での対応を今、検討しています。複数のツールを組み合わせて多角的とか多面的とか、そういったニュアンスが出るような修文を一つ提案させていただけたらと思います。

○赤堀専門委員 ありがとうございます。

○川村座長 確かに1個では足りないから複数という、そういう同じところの積み重ねではなくて、見る角度が少し違うということ、今、言っていただいたように、多面的とか多角的ということさらっと盛り込んでいただければと思います。ありがとうございます。

そのほか、御意見はよろしいでしょうか。

それでは、ここは一部の字句を修正しますけれども、そこは事務局につくっていただくこととして、基本線としてはこの原案で進めたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、次の項目です。第3章「国内外の現状」についてです。

ここでは各項に区切って事務局から説明をしていただきます。

○山原評価専門官 6ページの25行目をご覧ください。こちらの段落は、第3章全体のイントロとしてこれから整理いたします毒性データベース、評価支援ツール、評価への活用という3点につきまして、その関係性を記載したものでございます。

国内外機関が積極的に毒性データベースを構築していること、構築した毒性データベースに基づき評価支援ツールが開発され、一部の毒性では専門家判断を支援、補助するまでに至っていることを説明しております。

7ページ、(1)といたしまして、毒性データベースの整備状況について、まず遺伝毒性のデータベースを、9行目からは海外の状況、14行目からは国内のものをそれぞれ紹介しています。

22行目からは反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性のデータベースの状況を整理して

います。29行目からは海外のもの、36行目から次のページにかけまして、国内の状況を紹介しています。

こちらはデータベースの掲載に当たりましては、赤堀専門委員、山田専門委員と御相談いたしまして、前回の御審議で各種御紹介いただいたものの中から、現在専門家がよく参照しているものをこちらに掲載させていただきました。

第1項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。

この項目につきましては、前回赤堀先生、それから、山田先生から具体的なデータベースの御紹介がありまして、それらが記載されているかと思えますけれども、赤堀先生、この案はいかがでしょうか。

○赤堀専門委員 大丈夫だと思います。ありがとうございます。

○川村座長 山田先生は御意見ございますでしょうか。

○山田専門委員 主要なものはカバーできていると考えています。データベースをどう定義するのかということについて、構造も含めて検索可能なものもあれば、モノグラフのような形で、色々な総合的な毒性情報が載っている中にある特定の毒性情報も探していけば辿り着けるといったものなど、色々あるかと思えます。実態として評価される方はこれら記載されているものをほぼ調べに行くかと思えますので、今回はここに記載のように、データベースを広義の意味で捉えればよいと思っています。

○川村座長 それぞれが独立して発展してきているので、一つのそろった同じようなものを並列で載せられるという性質のものではないかもしれないのですが、必要に応じて必要のところに見に行くということなので、列記しておいて、我々はちゃんとそういうものを総合的に見ることにしていますという姿勢が出ていればよいかと思えます。

他に御意見はございませんでしょうか。

広瀬専門委員、お願いします。

○広瀬専門委員 細かいことで恐縮なのですが、ここでJECDBの説明があって、化審法で審査した化学物質となっているのですが、正確に申しますと、全部は審査していない。時間差の問題で最終的には審査することになるのですが、審査するために厚労省が委託した試験結果を載っているというのが正確なので、その辺がわかる記載にさせていただくとありがたいです。

○川村座長 そこについては、どのように表現すればいいか。

○広瀬専門委員 審査した結果が載っているように思われるのですが、審査した結果が載っているわけではなく、審査するための毒性試験結果が載っているということです。

○川村座長 なるほど。審査に必要な審査のための毒性試験データを網羅しているというニュアンスになるということですね。ありがとうございます。

事務局、よろしいですか。

○井上課長補佐 そのように修正させていただきます。

○川村座長 評価の技術のワーキンググループとして正確を期さないといけないところもありますので、文章の美しさとか、そういうものは置いておいて、事実関係についても間違いがありましたら、小さな点でも結構ですので御指摘いただきたいと思います。よろしいでしょうか。

続きまして、第2項のほうに進めます。

お願いします。

○山原評価専門官 8ページの4行目からは、評価支援ツールについて整理をいたしました。こちらは報告書の骨子の段階で「予測ツール」としておりましたが、前回の御審議で、評価を支援する目的で使用するのではないかと御意見を広瀬専門委員からいただきまして、項目の記載そのものを見直しております。

12行目からは遺伝毒性の(Q) SARツールにつきまして、他の毒性エンドポイントよりも進んでいる実態、また、18行目から、これらの開発が加速した背景として、医薬品不純物のガイドラインの策定について紹介をしています。25行目からは、(Q) SARツールの精度向上に向けたプロジェクトも紹介しております。

30行目からは、遺伝毒性以外の(Q) SARツールの現状でございます。実際に無償ツールや市販ツールは存在しているものの、毒性評価に利用するには至っていない現状を記載しています。

9ページの4行目からの段落でございます。ツールのさらなる開発を促す取組につきまして、欧米の事例を紹介しております。

11行目からはRead across支援ツールでございます。15行目の段落では、OECD QSAR Toolboxの紹介を、22行目以降は「有害性評価支援システム統合プラットフォーム」、HESSについて紹介しております。

32行目の段落から次のページにかけまして、OECD QSAR ToolboxとHESSは、内蔵された毒性データベースの拡充が可能であることを記載しております。

第2項につきまして、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。

前回のこのワーキングの意見に基づきまして、「予測ツール」という表現については「評価支援ツール」と修正しています。予測するのは確かに予測するのですが、predictという言葉は出てきますが、こういったシステムに任せてしまうわけではありませんので、しかも予測以外のこともあろうかと思っておりますので、「評価支援ツール」という表現で包括的に表現しております。

そうって改めて表現の仕方を変えておりますけれども、広瀬先生、何かこのあたりは御意見はございますでしょうか。

○広瀬専門委員 ありがとうございます。

「評価支援ツール」ということで、表現を変えていただいたことで、特に問題はありませんけれども、ちょっと表現が気になるのが、8ページ目の18行目からのところで、まず

「開発が加速した」というのが何を受けているのかわからないのです。その前の段落は、データが沢山とりやすい、説明しやすいので開発が進んでいたというのと、ここで「加速した」というのは、何を加速したのか。多分行政機関に取り入れられるのが加速したのであって、そこは開発が加速したのではなくて、実際の実用化が加速したのだと思います。

○山添委員 適用だよな。

○広瀬専門委員 適用が加速。開発ではないと思います。

○赤堀専門委員 これは改良が加速したということかもしれない。

○広瀬専門委員 それは既にわかっていたことなので、各メーカーがツールの幅を広げただけなので、「開発が加速した」というのは、ちょっと変だと思います。

○赤堀専門委員 ですから、ここは「開発が」ではなくて、既に開発されていたモデルの改良が進んでより使いやすくなったということがファクトなのでしょうね。

○広瀬専門委員 それでもいいと思います。

○赤堀専門委員 だから、どちらをとるか。そもそも開発そのものは、医薬品を開発するため。基本的に一般化学物質の毒性を予測しようというところは、アメリカのEPAはそういう気持ちでつくっていたところはあるのですけれども、一般論として(Q) SARなどの普及のマジョリティーは医薬品開発の分野だったのかと思うので、もし山添先生、違うということだったらあれなのですが。

○山添委員 こういうものは人によっていろいろな受け取り方があるので、もともと変異原性に関しての開発が最初に来たのは、純粋に変異原性のデータをともかく何らかに再利用したいという考え方があって、それは色々な形で進んできたので、歴史的な経緯としては、それを遺伝毒性の評価のほうに適用しようという考え方が発がん性の側から遺伝毒性の側に拡充して使われてきた経緯があります。その後、遺伝毒性という絡みで医薬品の開発にこれを取り込もうという形で、それで多く知られるようになってきた経緯があると思うのです。それで、赤堀先生がおっしゃったように、当然ながらそのときにサンプル数は当然増えますね。資料のデータも。そのたびに精度の拡充は起きてきたので、どの見方をするかによって違うだけだと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

ここは「開発が」という表現はあまり正確ではないので、利用が加速して、それに伴って改良もさらに進んだということだと思いますので、文章の表現を少し直しましょうか。

○井上課長補佐 今、先生にいただいた御意見をもとに修正いたします。

○川村座長 お願いします。

広瀬専門委員、お願いします。

○広瀬専門委員 もう一つ気になったのは20行目で、「本ガイドラインにおいて、コンピュータによる変異原性評価は、(Q) SARによる方法を用いて実施するべきとされた」ですけれども、これはあくまで医薬品不純物ですので、医薬品そのものは実験データでやるべきなので、不純物は優先的にするということなので、細かいですけれども、限定したほうがい

いと思います。

○川村座長 ありがとうございます。

ここも正確さを期して医薬品本体ではなくて、混入物あるいは副生成物も入るので、何と言えればいいのだろう。医薬品の薬効成分以外の成分のことについてわかるような表現にしましょう。

○広瀬専門委員 多分、M7のガイドラインのタイトルか何かから文章を持ってきたほうが。

○井上課長補佐 ガイドラインの資料等を参考にしまして、何を対象としているのかをはっきりさせたいと思います。

○川村座長 山田専門委員、お願いします。

○山田専門委員 これは確認なのですけれども、(Q) SARによる方法を用いて実施するべきなのか、それともすることができるのか、どちらなのでしょう。

○広瀬専門委員 多分、その辺もガイドラインに書いてあるので、それに沿って。

○山原評価専門官 こちらはガイドラインを発出しているものにも確認をいたしまして、すべきという認識ということで御意見をいただいております。

○川村座長 Shouldだったわけですか。

○赤堀専門委員 実際は、本来は毒性データがないか調べて、そのデータがなかった場合には(Q) SARを回すべきという、ちょっと枕があってからのShouldなのです。

○川村座長 ということは、最初からこれではなくて、必要時にはこれを使う。

○赤堀専門委員 なかったら使う。

○川村座長 そういうことなので、そこも含めて文章をつくってください。

○井上課長補佐 事実在即した修正を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。

そのほか、いかがでしょうか。

続きまして、第3項に進めます。

○山原評価専門官 10ページをご覧ください。リスク評価等への活用事例といたしまして、まず、医薬品不純物の事例を紹介しております。こちらですが、ガイドラインの記載に沿ってどのようなケースで使うべきか、先ほど御議論いただきました。その点もこちらには詳細に記載している状況でございます。

続きまして、17行目以降でございます。こちらは工業用途の化学物質の現状でございます。まず、18行目からの段落では、欧米での活用状況を紹介しております。27行目以降は、我が国での活用状況を記載しました。11ページの3行目からの段落では、化学物質管理における*in silico*評価の活用方策を検討しておりましたNITEの報告書について、内容を含めて紹介をしております。

11ページの12行目からは、食品分野の化学物質の状況です。17行目の段落では、EFSAでの活用事例を紹介しております。23行目の段落では、FDAのCFRでの活用実態を紹介しております。

32行目からは、いわゆる評価ガイダンスの紹介です。WHOやEFSAで、(Q) SAR、Read acrossとTTCを組み合わせた評価スキームを提案している状況について紹介しています。

12ページに移りまして、6行目からの段落です。こちらは食品安全委員会の取組といたしまして、「香料に関する食品健康影響評価指針」における(Q) SARの推定結果の取り扱いを記載しております。

第3項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。

この項では、説明がありましたように医薬品不純物、それから、工業用の化学物質から入りまして、だんだん本丸の食品分野の化学物質に分けて、国内外での活用事例を記載していただいております。この書き方につきまして、御意見や御質問など、ありますでしょうか。

山田先生、いかがですか。

○山田専門委員 これで問題ないの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。

他の委員の先生はいかがでしょう。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 細かいところで申し訳ないのですが、10ページの13行目なのですが、ICHのところ、知識ベースと統計ベースを含む2種類以上の部分。本来このガイドラインで言いたかったのは、アルゴリズムの異なる相補的な2種類以上のモデルを使ってということで、個人的には、この相補的という考え方がすごく大事だと思っているのです。幾ら同じアルゴリズムのものを横に並べて複数使いましたと言っても、全く意味がないのです。この知識ベースと統計ベースというタームでアルゴリズムが違っているとわかるのだったらいいのですけれども。

(Q) SAR利用を実際にしなければいけないと考えると、すごくコアになることだと思っているのです。ですから、できたら「アルゴリズムの異なる相補的な」という言葉があるほうが、ここで言いたい本質的なコアはそこにあるので、それがあったほうがいいのかないかと思いました。

○川村座長 ありがとうございます。

そもそも、知識ベースと統計ベースは、ここで初出ですかね。だから、ここがわかっている人はいいのだけれども、やっと(Q) SARが追いついたと思ったら、また一足先に行ってしまったという感じもするので、その説明を書き下し方々、補足しないといけないようにも思いますが、事務局、いかがですか。

○山原評価専門官 現在では、事務局といたしましては、10ページの下の方の脚注の5や6の形で、知識ベースとは何ぞや、統計ベースとは何ぞやということは記載してみてもはありますが、この表記では何を示しているのかわからないというものでありましたら、文案も含めて事務局で少し考えてみたいと思います。

○川村座長 脚注でいいのでしょうかけれども、ちょっと簡略過ぎませんか。「専門家の知識を活用したもの」とか「統計学的アプローチを活用したもの」。それはほぼ用語と変わらないので、解説をしたことにはならないようにも思うのです。だから、もうちょっと専門家の知識をどう反映するのかとか、あるいは、統計といっても統計で何をしようとするのかという説明がないと、これは禅問答のようになってしまうかなと思います。

そこを入れることと、もう一つ、相補的、異なるスタンスのものをとということですね。

○赤堀専門委員 そうですね。ですから、この知識ベースと統計ベースでいきなり難しい言葉が来てしまうかもしれないのですけれども、下に補足があるのだったら、その前の修飾語として「アルゴリズムが異なる知識ベースと統計ベースの相補的な2種類以上の評価ツール」と。これは私だけのこだわりかもしれないのですが。

○川村座長 ありがとうございます。

いい表現だと思いますので、「アルゴリズムの異なる」と「相補的」ということを入れる。あるいは「機能の異なる」など、そういった言葉を入れれば意味は通じやすくなるかと思えます。

ほかによろしいでしょうか。

山田専門委員、お願いします。

○山田専門委員 1カ所追加させてください。10ページの終わりから11ページの最初の2行に、研究の取組について書かれています。遺伝毒性(Q) SARと反復投与毒性のRead acrossをそれぞれ活用することを目指した研究が国立衛研で進行していることを入れていただいております。実際は、国立衛研を中心として、岡山大学ですとか海外の機関とも一緒にやっているということもありますので、「国立衛研を中心として」といったニュアンスがわかるような形に修正していただけたらと思います。

○井上課長補佐 承知しました。そうしましたら、そのように事実を反映した記載にしたいと思えます。

○川村座長 そうですね。そういう人が読まれたときに、自分がやっているのにも思えるかもしれないものね。では、そういうことには気を使うことにいたしましょう。ありがとうございます。

他によろしいですか。

吉田委員、お願いします。

○吉田委員 文言のところで、11ページなのですけれども、13行目から14行目に「主に微量物質」のと、「微量物質」という名前になっているのですが、6ページでは「微量な化学物質」となっている。「微量物質」で定義が書いているわけではないので、そのあたりは用語をとということと、17行目から始まるパラグラフなのですが、これは「食品添加物等を取り扱う専門調査会」と、ちょっと漠然としていて、「食品添加物等の評価を取り扱う専門調査会」なりのほうがよりよいということです。

大変国語的などところで恐縮なのですが、18行目に「例えば」として事例を挙げていて、

21行目で「事例がある」ということで日本語が繰り返されておりますので、ここあたりも読みやすいように工夫をよろしくお願いします。

○川村座長 大丈夫ですね。

○山原評価専門官 承知いたしました。修正いたします。

○川村座長 ありがとうございます。

他にはよろしいでしょうか。

今の項だけではなくて、この3章全体を通した御意見でも結構ですけれども、よろしいでしょうか。

それでは、幾つか修正案をいただきましたけれども、全体の流れには特に大きな変更はなしでいけそうですので、表現等につきまして少し文章を練りまして、補足をしたり、書きかえが必要ではあるけれども、全体としてはこういう内容をこういうように表現することによってよろしいでしょうか。

では、この原案に沿って、一部字句を修正の上、あるいは一部追記することにして、このような報告書をつくっていきたいと思います。ありがとうございます。

次の項目に進めます。第4章ですけれども、ここも事務局から説明をお願いします。

○山原評価専門官 12ページの13行目をご覧ください。「食品健康影響評価への活用に向けた課題」でございます。

冒頭に食品安全委員会が取り組む意義について記載しております。

(Q) SAR及びRead acrossを毒性評価に補助的に活用することにより、毒性試験データが乏しい物質について、毒性を検討するための科学的知見をより多く得ることができる。また、毒性試験データが既に存在する物質を評価する際にも、評価支援ツールの出力結果が専門家判断の一助となり得る。このことにより、専門家判断の精度が向上し、ひいては評価結果の頑健性が一層増すことが期待できることから、食品安全委員会が今後積極的に取り組んでいく意義は大きいと記載しております。

その次の段落でございますが、遺伝毒性における課題といたしまして、食品健康影響評価に活用するためには、評価支援ツールの組み合わせ方等の具体的な活用方法について、あらかじめ整理する必要としております。

27行目でございますが、反復投与毒性における課題といたしましては、各ツールに内蔵されている毒性データベースに食品関連の化学物質の情報が十分に収載されていない可能性があるため、試験的な使用による検証を行い、毒性データベースの拡充の必要性を検討することが必要としております。

その次の段落でございますが、発がん性、生殖発生毒性などにつきましては、35行目から次のページにかけまして、今後、毒性データベース等の整備状況の進展を注視し、必要に応じ、費用対効果に留意しながら毒性データベースの拡充や評価支援ツールの開発の必要性を検討することが必要としております。

13ページの4行目からの段落でございます。人材育成につきましては、具体的には毒性

の原因となり得る化学構造を理解し、評価支援ツールを適切に選択する能力や、評価支援ツールの出力結果を適切に解釈する能力を有する人材が必要としております。前回の御審議で人材育成の検討の重要性について御指摘がございましたので、以下続く文章「WGの議論では、専門性を維持できる体制の重要性について指摘があり、今後、具体的な方策の検討が必要である」と記載をいたしました。

第4章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。

前回の審議内容に基づきまして、(Q) SARやRead acrossを活用するまでに克服しなければならない課題がまとめられているところです。遺伝毒性や反復投与毒性を推測するために毒性データベース及び評価支援ツールの現状を踏まえた課題、そして、人材育成についても言及しておりますけれども、ここの部分について、ある意味、この意味づけ、我々がこの(Q) SARやRead acrossを真剣に検討する必要性などの重要な部分がかかれていていると思いますので、専門委員の先生方の御意見が非常に重要だと思いますが、いかがでしょうか。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 12ページの27行目で、反復については「利用可能な評価支援ツールが存在しているが」で、その後に33行目で発がん生殖毒性については「限られている」という書き方で、9ページの一番上に書かれている反復投与、発がん性、生殖に関しては「毒性評価に利用するには至っていない」ということで、この3つのエンドポイントに対して基本的に現状把握としては同じ結論に至っているのですけれども、ここは少しトーンが変わるなという印象があって、そこは矛盾が出ているかなと思うのですが、いかがでしょうか。単純に整合性というだけの話なのですか。

○山原評価専門官 こちらは実際に第5章との関係にもなってくると思います。

○赤堀専門委員 そうだと思います。ですから、ここで反復を今後取り組んでいくという話だと、「利用可能な」というところだけ削ったら矛盾がなくなるのかなと思いました。

○川村座長 では、そこを修正しましょうか。お願いします。

○山原評価専門官 はい。ありがとうございます。

○川村座長 これは私からの専門委員の先生方に投げかけなのですが、あるいは山添先生、吉田先生に質問という形になるのですが、今のこの食品安全委員会の審議というのは、特定の物質について諮問を受けてという形が多いかと思うのですけれども、色々な物質についてスクリーニングするというような場面はないのでしょうか。物質から始まるというよりは、むしろ色々なものが入り得る食品群とか、あるいは健康影響のアウトカム、エンドポイントから始まる。それで、さかのぼって種々の物質にまでレトロにいく場面はあまり想定されないですか。

広瀬専門委員、お願いします。

○広瀬専門委員 想像するに、多分沢山の物質が諮問された場合、どういう優先順位ですかというところには使う可能性は。事務局内部で。

○川村座長 既に色々審議しなければいけない物質はめじろ押しで、蓄積していませんか。

○山添委員 しています。

○川村座長 だから、優先順位をつけるときに基礎資料としてこういうものが使えたりする場面もあるかもしれないのですが、私はばっとじゅうたん爆撃的にやろうと思えばできるものというのはスクリーニングに有用かなとかつて思ったことがあって、食品安全委員会の機能そのものにかかわることなので関係のないことは書いてはいけないのですけれども、将来の展開ということで、今までそのことについては議論してはいなかったのですが、スクリーニングということは割と早い時期から念頭にあったので御質問をした次第ですが、いかがでしょうか。

吉田委員、お願いします。

○吉田委員 はっきりとしたお答えはできないのですけれども、私が担当している農薬に関しては、スクリーニングは恐らくないだろうと。むしろ、微量な暴露のものに関してTTCなりを使う際にという、メタボライトなどのことに関してはもう既に海外なり国際機関がしておりますから、そういう面ではあるかもしれませんが、スクリーニングというのは余り私は存じ上げておりません。

○川村座長 ありがとうございます。

では、本文はこのままにして、スクリーニング等についてはあえて書く必要はなさそうということで、余計な質問をしてしまいましたけれども、元に戻しまして、この章全体、第4章の短い記述ですが、御意見をお願いします。

小坂専門委員、お願いします。

○小坂専門委員 13ページの6行目あたりからなのですが、要するに、そういう人材が必要であるということで書かれていて、その後、7行目の文章の中で「専門性を維持できる体制の重要性」と突然出てきます。専門性の維持というのが何となくひっかかっている、わかりにくいので、「獲得」などを入れなくていいのかなと思っていました。

○川村座長 これは色々ないきさつがあって、削っているうちにこうなってしまったのです。

ちょっと説明してください。

○井上課長補佐 実際、食品安全委員会で(Q) SARやRead acrossを使っていくときは、先生が仰る通り、専門性を獲得して維持ということになるかと思うのですけれども、こちらは今後の検討課題ということにさせていただきたいので、今はこのような表現にとどめている状況でございます。

○川村座長 ただ、「専門性を維持」というと確かに何か最初にないといけないので、専門性を持った状態、「専門性を発揮できる体制の」など文章を少し変えて、維持の前の獲得というように想像させてしまわない書き方に一部直しましょう。

○井上課長補佐 では、事務局で文案を考えてみたいと思います。

○川村座長 御指摘ありがとうございます。

他はよろしいでしょうか。

それでは、一部文案をここも微妙な修正はいたしますけれども、基本的にこの原案に沿って進める、原案を基本に置くということによろしいでしょうか。

ありがとうございました。

次は第5章に進めますけれども、こちらについても事務局から御説明ください。

○山原評価専門官 13ページの12行目をご覧ください。第5章につきましては、短期的取組と中長期的取組の2つに分けて整理をいたしました。

17行目をご覧ください。短期的取組といたしまして、毒性データベースと評価支援ツールの試験的な使用について整理をいたしました。

23行目でございますが、前回御審議いただきましたとおり、毒性データベース及び評価支援ツールの整備が比較的進んでいる遺伝毒性(Q) SAR、遺伝毒性のRead across、反復投与毒性のRead acrossについて、着手できると記載をしております。

加えて、報告書のたたき台の作成の段階で先生方にこちらの記載を相談いたしました際、実際にデータベースやツールを試験的に使用して検証する際の着眼点も整理しておくべきとの御意見もありましたので、33行目から大きく3点、各毒性データベース及び評価支援ツールの特性に関する情報、今後追加すべき毒性データベースの範囲を示唆する情報、次のページに移りまして、評価支援ツールの組み合わせ方等の具体的な活用方法の検討に資する情報と整理をさせていただきました。

また、14ページの6行目の段落になりますが、前回の御審議で評価支援ツールの推定結果をそのまま受け入れるのではなくて、どのような考え方で類縁化合物を選んできたのかなど、ツールの計算過程を理解するように努めるべきとの御意見が岡田専門委員からございましたので、こちらの段落を設けております。

続きまして、11行目からは中長期的取組でございます。短期的取組によって明らかになりました情報に基づいて、毒性データベースの整備について検討するといった内容でございます。16行目でございますが、重複を避けて効率的に行う観点から、国内外の開発動向や機関間の連携なども視野に入れることが重要としております。また、毒性データベースを整備するのであれば、行政機関、企業等から提出された毒性試験データの取り扱いを含めて関係者の幅広い意見を聞きながら今後の対応を検討する必要としております。

その次の段落でございますが、食品健康影響評価での活用場面を想定した試験的な使用を通じて、(Q) SAR及びRead acrossに対する専門家等の知見を蓄積し、それらの方法を活用した評価の一貫性を担保する観点から、指針等の策定のための基礎情報を整理するとしております。

第5章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。

この章では、これからやることを具体的に、といたしましても包括的ですが、宣言

することになるので、実際にやれること、そして、その場合の視点について、きちんとうたいたいところです。

まず、短期的な取組としては、遺伝毒性の(Q) SARとRead across、反復投与毒性のRead acrossについて試行するというので、データベースあるいは評価支援ツールの特長も把握したり、あるいはツールの組み合わせ方などにつきまして具体的な方法を検討する、そのための情報を得るということを提案しております。

それから、中長期的な取組としては、食品安全委員会が既存のデータベースに追加する必要性が高い毒性情報を収載する毒性データベースに関する検討についてまとめられていますけれども、先生方から前回いただいた御意見も反映されているかと思いますが、御意見や御質問はよろしいでしょうか。

広瀬専門委員、お願いします。

○広瀬専門委員 短期はいいのですけれども、中長期のところ、この毒性データベースの整備というのが曖昧で、その前の段落を受けると、追加するので、既存の毒性データベースの拡充なのか、それとも食品健康影響評価に使うために毒性データベースを整備するのか、何かすごく曖昧な表現だということと、その次の段落の「重複」というのは何が重複しているのかが、どこの重複を避けるのかわからなかった。むしろ、この「重複を避け効率的に行う観点から」というのは、多分削ってもいいと思うので、国内外との連携が必要であるというのは確かにわかるので、整備をもう少し定義したほうがいいのかなど。

○川村座長 どうでしょうか。「拡充」とか「再編」とか、そういったニュアンスかと思うのですが。

○広瀬専門委員 食品健康影響評価用の最適化とか、いろいろあるかもしれないのですけれども、目的は食品安全委員会がこのデータベースを使うことではあるので、表現だけです。

○川村座長 このあたりはどうですか。

○井上課長補佐 御意見、ありがとうございます。

こちらの「毒性データベース等の整備」というところにつきましては、その前の段落に書いてあるとおり、また、広瀬先生が仰る通り、こちらで考えていますのは、既存の毒性データベースを、あるものを利用して、先ほど「最適化」というお言葉をいただきましたけれども、そこに補うべき食品健康影響評価に最適化するために必要なデータがあったら追加していくということを今までの審議で御意見をいただいていますので、それがわかるように修正をさせていただきたいと思います。

○川村座長 そうですね。何々などの整備という、少し具体的なことを入れたほうがいいかもしれませんね。

他はよろしいでしょうか。

それから、岡田先生から他にも、短期的取組の最後の評価支援ツールが出力した類縁化合物に関する情報を参考に、各ツールが類縁化合物を選択する基準を考察することが重要

という記載につきまして、前回の審議でいただいた先生の御意見を盛り込んでいるかと思うのですが、このあたり、いかがでしょうか。

○岡田専門委員 ありがとうございます。

○川村座長 このあたりはこれでよろしいですね。

他に御意見はよろしいでしょうか。

それでは、一部の字句、「整備」のところとかあるいは「重複を避け」などは削除することは一部修正しますが、各内容について、特に短期的取組はもう目の前に迫ったことですので、すぐに実行に移すという観点から、記載の内容について特に問題がないかどうか。うたっておいてやらないということもあってはいけないことなので、このあたりを確認して、今までの議論で大体やれることが少しわかってきているので、それを整理していただいたものですので、大きな間違いはないかとは思っていますが、いかがですか。よろしいでしょうか。

では、ここの部分は字句を一部修正の上、この流れで進めたいと思います。よろしいですね。

第6章に進みます。こちらについても説明をお願いいたします。

○山原評価専門官 14ページの27行目でございます。「おわりに」ということで、ワーキンググループは今回の経過報告の取りまとめにより *in silico*による化学物質の毒性評価方法についての議論を一旦終えるが、引き続き、国内外の整備状況及び活用実態を注視し、その進展状況に応じて、今回の取りまとめにとらわれることなく、食品安全委員会における活用の方向性を含めて改めて検討していくこととしているということが1点です。そして、今後はベンチマークドーズ法、食中毒原因微生物の定量評価に資する技術などの評価技術について時宜に適した検討を進めていくとしております。

説明は以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

ここでは、最後なので「はじめに」の一番冒頭の部分に対応する形で(Q)SARやRead acrossに関する経過報告であるということと、今後もこれで終わりにしてしまうのではなくて、恐らく他のことをやっているけれども、またもとに戻ってくるスパイラルの状態になるであろうということをうたっております。ベンチマークドーズ法など、そのほかのことについて今度は議論を移していきますということになっているかと思えます。実際、これはこの通りそのまま書かれているのですが、先生方、御意見はございませんでしょうか。

特にないですね。

ありがとうございます。ここについてはこのまま進めたいと思います。

「用語」について御説明いただけますか。

○山原評価専門官 15ページをご覧ください。「用語」でございます。前回の御審議でこちらの素案を提示させていただきました。その際、赤堀専門委員からイの(Q)SARの定義に

つきまして、2点御指摘がございました。構造そのものと生物学的な活性との相関を見ているものではなくて、化学構造から得られる情報との相関であるとの御意見。また、こちら、括弧書きの(Q) SARとしておりましたことから、この以下の用語説明でも定量的構造活性相関と構造活性相関の2種類が読めるように、特に文中の「量的関係」という記載がございましたが、そこに工夫が必要ではないかとの趣旨の御意見をいただいております。その御意見に基づきまして、現在の案を整理しております。

用語につきましては、以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

前々から私も気になっていたのですけれども、(Q) SARの(Q)ですね。もともとが数量的に取り扱うことを目指してスタートしているものだということが最初の経緯に書かれていますけれども、結果的にQuantitativeとQualitativeが並列の形になっているのですが、その歴史的ないきさつとか、実際に持っているあるいは実際に使う機能と照らし合わせてここをどう書くかということなのですから、ここにつきまして、赤堀先生、いかがでしょうか。

○赤堀専門委員 私のほうは特にありません。大丈夫です。

○川村座長 括弧で、どちらが主かわからないのですけれども、量的がむしろ主流ですか。定性の部分は使っていますか。

○赤堀専門委員 ありますね。要するに、構造の一部のフラグメントだけで判断をするというようなモデルも生きていますので、先ほどあった相補的モデルというときに、統計モデルであればQSAR、知識ベースがSARのような形で、そこで相補になっているということもあるんで、どちらが主流ということはないのかなと思います。

○川村座長 わかりました。

他にここの用語について、説明の仕方とこの用語の3つ、ア、イ、ウですけれども、それにつけ加えたりすることはないかどうか。よろしいでしょうか。

山添委員、お願いします。

○山添委員 この(Q)は、なかなか外せないのですよね。というのは、ここのところの参考文献にもある(Q)のハンシュのレビューのところにおもしろいことが書いてありまして、ヒストリカルにはこういう構造活性相関というのはメンデレーエフの周期律表が最初だと。考えてみればそうだと。その後変化をしたのはハメット則だと。つまり、シグマとか電子の引っ張りぐあいとか、ああいう構造のもの。それで数量的な関係、numericalという表現をハンシュはしているのです。だから、生体の高分子のようなものと有機の小分子との間の相互作用を何らかの形で数量的な関係として表すということを(Q) SARということで発達してきたと、そういうようにハンシュは書いているのです。

そうすると、最初のところにnumericalという言葉がある以上、数字で出てくるということは何らかの数値が出てくるので、構造活性相関でいかに知識ベースであったとしても、それを何らかの数字として表すというところでは(Q)という言葉がどうしてもついてきて

しまっている。多分、それが歴史的な経緯で、毒性との間に数量との相関を強く主張する場合には括弧が取れてしまうし、それ以外のときには括弧つきのままになっているのかなというのが私の印象です。

○川村座長 (Q) SARとSARが別物ということではなくて。

○赤堀専門委員 両括弧つきの(Q) SARのときは両方を含んでいる。括弧つきではないQSARのときは、いわゆる定量的構造活性相関を指す。だから、いわゆる皆さんが通常会話するときのQSARは両方を含むので本来は両括弧つきなのですが、口頭ではそれが表現できない。両括弧つきの(Q) SARですと言えないので、みんなQSAR、QSARと言っているだけかなと。

今回、ここで審議しているものも基本的には両方を含んでいるので、(Q) SAR。例えば先ほどの統計ベースのモデルであれば、あれは、括弧なしのQSARという感じだと思うのです。

○川村座長 知識ベースだと両方ある。

○赤堀専門委員 知識ベースだとSAR。完全に知識だけなので、あそこに定量的関係性が登場してきていない。例えばある市販モデルだと、本当にナレッジベースだけなのです。この官能基はDNAと反応をする。定性的ですね。それだけでアラートにするというイメージなので、そこにいわゆる定量という概念がない。

○川村座長 くだいですがけれども、あえて、SARと括弧なしのQSARを並列に記載する必要はないかということです。

○赤堀専門委員 SARとQSARを並列に扱っているのが(Q) SARかなと。そこがコンフューズするのであれば、どこか最初の冒頭で注釈か何をつけて、以降は(Q) SARをQSARとSARというように。

○川村座長 機能が別々で使い方も違うのであれば、別々に書いたほうがよくて、ただ、SARから自然にQSARに行くとか、あるいは使う過程で相互に移行し合うものであれば分けようがないから一緒に書くのですけれども、もし使い方からとか、コンセプトから少し違うのであったら別に表現したほうがいいのかと思ったのですけれどもね。

○赤堀専門委員 そうしますと、用語集のところと言うのであれば、まずは括弧なしのQSARの話でやって、SARについて載せて、両者を合わせて(Q) SARと呼びますというように、そういう話ですね。基本的には並列というか、先ほどICH M7のところであった統計ベースのモデルというものと知識ベースのモデルを両方使って評価をしていくということなので、アルゴリズムが違うだけで、我々が得たい情報としては厳密には少し違うのですけれども、最終的な結論を支援するための情報を、お互い別の観点から提供してくれる。その機能は同じだと思うのです。ですから、そこはどちらを好まれるか。

○川村座長 完全に別個にするのは適切ではなさそうなので、記述の中でもうちょっと(Q)の部分をかみ砕いて説明を加えたほうが、せつかく用語集なので、括弧が最初から最後まで括弧のままで来るみたいな表現ではなくて、ここは解き明かしておいたほうがいいのかと思うので、その文章は少し補充していただけますか。

○井上課長補佐 承知しました。では、先ほど赤堀先生に仰っていただいたように、用語

集では、括弧なしQSARとSARを分けてまず説明した上で、この2つを合わせて(Q) SARと言うとさせていただきます。

それから、4ページに初めて本文中に(Q) SAR、(定量的)構造活性相関という言葉が出るのですけれども、ここでは特に説明を加えず、用語集だけにそのような形で対応ということでもよろしいでしょうか。

○川村座長 いいでしょうね。

○井上課長補佐 事務局でも、まず用語集を整備した後に本文のほうも考えてみて、相談させていただきたいと思います。

○川村座長 初めて出るところに入れたほうがいいのか。できてから見ましょうか。あまり本質的なことではないかもしれないのですけれども、読者が戸惑わないということが大事なので、そこをもし読んでわかりにくいということであれば少し解説を頭に足すということをしませんか。

○井上課長補佐 では、事務局で文案を作ってみたいと思います。

○川村座長 吉田委員、お願いします。

○吉田委員 用語に関しまして、この毒性データベースの中のTTCのところについては、結局、TTCというのは微量なエクスポージャーに対してこういったツールを使って、そこにはエクスポージャーがこんな量だというのが基本概念としてTTCの中には、たしかWHOは入っておりますので、今、ネットで確認したので、ここの文言についてももう少し事務局で御検討ください。上のほうは別に私はさわらないのですけれども、TTCというものがいきなり出てくるので、よろしく願いいたします。

○川村座長 TTCの表現もあわせてお願いします。

他はよろしいでしょうか。

それでは、一部補筆して、ここの用語集として完成させたいと思いますので、お願いいたします。

全体を通して最初から最後まで見てきたのですけれども、ここで最後になったのですが、最初に出てくタイトルですね。タイトルをどうするかということです。前回の審議では、(Q) SARとRead acrossに限定した報告書というイメージにせず、このワーキンググループが今後取り組むその他の評価技術の検討も視野に入れた包括的なタイトルとして、副題として(Q) SAR、Read acrossを審議したことを入れるという方針が示されたと思います。事務局案としては、包括的なタイトルが「新たな時代に対応した評価技術の導入に向けて」となっておりまして、その副題が「(Q) SAR及びRead acrossによる化学物質の毒性判断への取組方向」となっております。

先生方、この原案について、御意見はいかがでしょうか。率直に御意見を伺いたく、ここでは親委員会の委員の先生方、それから、事務局の方々もフランクに、ここだけがフランクというわけではないのですけれども、色々な立場があってそれぞれにコメントがあると思うので、科学的な本質というよりはむしろ外に向けてどういう表現をしていくかという

話なので、敢えてそういう言葉を申し上げさせていただいたのですけれども、フランクに御議論いただければと思っております。

赤堀専門委員、お願いします。

○赤堀専門委員 では、ひよっこから。「新たな時代」もいいかなと思うのですけれども、「ニーズ」などはどうかと。リプレースメントという意味ではなくて、こんなものはどうですかという提案です。あとは「毒性判断」、判断はかなり強い印象があるのですけれども、先ほどの期待があるということもあるもしれないですが、まだ「毒性評価への取組」ぐらいかなと。

最初のコメントでした。

○川村座長 いかがでしょうか。

○小坂専門委員 私も「新たな時代」というのがかなり漠然としていることと、「導入に向けて」というのは、色々少し導入されているとすると、「導入に向けて」というとかなり先の話になってしまうのかなというところで、絞ってしまっている印象がある。何がいいのかわからないのですけれども、もうちょっと新しい技術はこんなものがあって、それを評価したよということがわかるほうがいいのかというのには思いました。

○川村座長 いかがでしょうか。

座長は最後に言おうかなと思っただけです。

山添委員、お願いします。

○山添委員 多分、今回のところで技術の評価を導入するんですね。だから、単語の置き方を変えると意味が変わってきってしまうと思うのですけれども、こういう今まで使っていなかった技術の評価を導入したいということの表示がわかればいいのではないかなと思うのです。

○川村座長 では、そこで座長が。私はこの何とかなに向けてというのは、もうちょっと遠い将来のイメージかあるかと思うので、例えば、(Q)SARも視野にもう十分入っていますし、この後やるベンチマークドーズについても実際に使っているもので、そういう意味では「向けて」というよりは、一部使っていることも含めて、一番短いタイトルですけれども、「新たな評価技術の検討」あるいは「吟味」というのが、最短のタイトルなのです。短い。「時代」も何も入っていないタイトルです。

でも、もう少し長くすると「新たな時代に対応した評価技術の検討」ということになりますが、「新たな時代に対応した」というのは、こういう *in silico*、コンピュータ時代とか、経験よりも論理といった、そういうところ。経験というか、実測のみならずと言ったほうがいいのか。ベンチマークドーズも一つのモデル化なので、そういった論理的なものを優先したという、そういうことを「新たな時代に対応した」という言葉に含ませてもいいかもしれないとは思っています。

そういうことなので、「新たな評価技術の検討」あるいは「吟味」、「新たな時代に対応し

た評価技術の検討」といったようなものを主題にして、副題は、(Q) SARやRead acrossを具体的に入れて、それによる化学物質の毒性判断への「取組方向」というのもあれですけども、「方向」を取って「取組」そのものなどですね。そのような副題を、座長としてはここに来る道すがら考えてきたことではあります。

ただ、これはそれぞれの思いがあろうかと思えますし、また、政府機関が出す資料のネーミングの前例なり暗黙の了解のようなものがあるかと思うので、事務局の方々も多面的な見地から御意見をいただければと思っているところです。

事務局、お願いします。

○井上課長補佐 先生に御提案いただいた一番短い「新たな評価技術の検討」というところなのですが、これですと「新たな評価技術」ということで、先ほど先生から御意見のあったベンチマークドーズや(Q) SARなど、もう既に使われているということを見ると、「新たな」と「評価技術」がくっついてしまうと、そういうところの懸念が生じてしまうのかなと思っておりまして、例えば事務局案のアレンジと先生のお考えで、「新たな時代に対応した」というのを頭につけて「評価技術の検討」ということでいかがでしょうか。

○川村座長 よろしいでしょうか。「新たな時代に対応した評価技術の検討」と。最短のというのは、一番短く骨格だけ残すとそうなのですが、確かに「新たな」が直接「評価技術」についてしまうと、それぞれ趣旨が変わってくるということもありますので、時代の要請にあわせて、以前から使っているものだけではなくて新たな視点を持ったものも検討していますというニュアンスを含むということで「時代」という文字を入れているということですので、それについて、そういう考え方でいかがかという御提案であります。よろしいでしょうか。

それでは、無理に統一したわけではないのですが、新たな時代に対応した評価技術の検討」、副題として「(Q) SAR及びRead acrossによる化学物質の毒性判断への取組」というところで。

○橋評価技術企画推進室長 「毒性判断」のところは、先ほどの御意見で「評価」のほうがいいのではないかとのお話もありましたので、どちらにするか御意見をお願いします。

○川村座長 そうですね。「評価への取組」ですね。

他に異論などありませんか。

最終的には親委員会のほうでゴーサインを出していただく必要があるのですが、高度な判断に委ねることになるかと思えますけれども、現場の感覚としては、新たな時代に対応して時代の要請に応える形、あるいは時代によって利用できる環境が異なるので、現在のさまざまな環境でできる、比較的后になって開発された技術を導入して活用していきますよというニュアンスを含めて、その吟味をしていくということで「検討」という文字を最後に置いたということになります。よろしいでしょうか。

小坂専門委員、お願いします。

○小坂専門委員 これは英語にするのですか。最後の「取組」というものを英語にかえる

ときにちょっとイメージが湧かないなと思っていて、英語にするのだったら「取組」もなくても、「評価」でもいいのかなと思いました。

○橋評価技術企画推進室長 英文にするときは、恐らく「評価」で終わった訳をつけると思います。ただ、それはそれとして、もし日本語として「取組」のほうがマッチしていればそれで結構ですが、英文にするときには「取組」は訳せないと思いますので、別に考えたいと思います。

○川村座長 山添委員、お願いします。

○山添委員 英語になったときということで、私はふと思ってしまったのですが、最後に「毒性評価」になってしまうと、毒性の評価というのは、トータル全体の評価として食品安全委員会の毒性の評価という扱いをしているのです。そうすると個別のもの、新しいこういう技術は、ある個別の毒性の指標に対しての一つのエキスパートジャッジをサポートするというので、全体を考えてきたのだと思うのです。それを「評価」にまで拡張してしまうとすごく大きいなということで、そうすると「毒性判断」というほうがまだいいのかなと。英語にするときには、エキスパートジャッジのためのサポートツールということに多分なると思うので、それを考えると、アセスメントにいつてしまうとすごく大きいなという気がしました。

○赤堀専門委員 今のところは、単純に本文のほうで最初のほうに「毒性評価方法」という言い方をしていたので、それが支援的ではなくて評価でいくのだったら、そこに合わせるのかなとちょっと思ったのです。そこはいかがですか。

○川村座長 評価の支援。

○赤堀専門委員 今の山添先生の意見でいくと、ここはもしかしたら「評価支援」に近いような表現で、先生はそれを「判断」というタームで説明されていたので、そこは本文で書いているものとトーンを合わせたほうがいいのかなと思いました。

「取組」というところについてなのですが、中身そのものはこれから取り組んでいくことについての方向性という、それこそ「向けて」のほうが、まだ中のコンテンツとしては調和するかなという印象を受けました。

○川村座長 まだ実施していないから、副題のほうの「取組」というと、何か余韻は残していますけれどもね。

○赤堀専門委員 国語力ですね。済みません。

○川村座長 「取組」は割と自治体などもよく使っていて、一生懸命やっていますという気持ちを込めた言葉だなといつも思っています。でも、別に個人的にはあまり好きではないのですけれども。

どうしましょう。一つ「毒性判断」という言葉にするか、「評価」にするか。これはこのワーキングだけではなくて、健康影響評価そのものに使う共通の用語として、毒性だけではない、ネガティブ面の評価だけではないので「健康影響評価」という言葉に統一するとか、いろいろ議論があったように思うのです。ですから、毒性がいいかどうかわからな

いけれども、そういうここの評価あるいは判断のところをどうするのかということと、その後の「取組」は、まだ着手する前なので、もうやってしまった結果を報告するわけではないから「計画」に近いですね。

○赤堀専門委員 今のところに関しては、先ほど川村先生がおっしゃっていた一般的な考え方の国語の問題で「取組」でも、こういうものでオーケーということであれば、特にこのままでも結構です。

○川村座長 事務局、お願いします。

○井上課長補佐 副題の「毒性判断」あるいは「毒性評価」というところなのですが、先ほどの先生の御意見を聞いていますと、例えば「毒性評価支援への取組」でもよろしいかと思っていましたのですが、いかがでしょうか。全体を含めて御議論をいただけたらと思います。

○川村座長 あるいは、ちょっと順序を入れかえて「化学物質の毒性判断への（Q）SAR及びRead acrossの利用」とか、そういった方向で、どこに重点があるかということ、これを使ってみますよ、使って評価しますよということ。

山添委員、お願いします。

○山添委員 先ほど英語にしにくいとおっしゃったのですが、別に英語はやれて、例えばon the introductionなどと書けば、後ろにつければ、別に英語はできますので、別に後ろにつけていただいても、その辺はできると思います。

○川村座長 吉田委員、お願いします。

○吉田委員 私は「判断」より「評価」のほうがいいかなと思う理由は、「はじめに」のところの3ページの5行目に「国際的に合意されたリスクアナリシスの考え方に基づき」と書いてあります。リスクアセスメントの一つのコアの中に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というところがございますので、そこに当てはまる部分だと思います。そう思いますと、「毒性評価」なり、リスクアナリシスの中にはジャッジメントという言葉は入っておりませんので、いかがでしょうか。

○山添委員 それをやってしまうと、今回の*in silico*なり、こういうツールをそれだけで判断するようにとられてしまうとまずいので、今回は「支援」になってしまうと、そのパートの一部を使うだけなので、そのときに「評価」という言葉に持って行ってしまうと、それだけで成り立つことになってしまうのだと思うのです。

○川村座長 順序をひっくり返すことによって「化学物質の毒性評価のための（Q）SAR及びRead acrossの利用」とすれば、目的としての評価であるので、それだったらよろしいですか。

○山添委員 そちらだったらいいです。

○川村座長 では、そちらの方向で、主題は「新たな時代に対応した評価技術の検討」、副題は「化学物質の毒性評価のための（Q）SAR及びRead acrossの利用」ということで、「取組」もないですし、「計画」もないですし、「判断」もないですが、特に違和感なく

まともりそうであれば、そのあたりのニュートラルな表題にさせていただければと思っております。よろしいですか。

ありがとうございます。

タイトルは思いを込めるところもありますので、最後に時間をとって御議論いただいたところです。

本日の審議は以上であります。

報告書（案）につきましては、今日の審議でほぼ内容が固まったと思います。一部修正もありますけれども、この修正については方針の変更などは伴わないので、座長預かりにさせていただいて、事務局と座長、一部必要があれば専門委員の先生方に確認のための照会をかけることはありますけれども、基本的に座長預かりとさせていただいて、事務局と相談して仕上げたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○川村座長 ありがとうございます。

それでは、事務局は今日指摘のあったところを中心に報告書（案）を修正してください。その後、私が確認しまして、食品安全委員会に御報告する準備を始めたいと思います。

そのほか、今日の議論に出し切れなかったけれども、これも大事なことがあったということがありましたら、事務局にお伝えいただければと思います。

そうしますと、報告書（案）につきましてはこれで大体まとまるかなと思いますので、今回の審議は一旦ここで仮終了といいますか、将来審議しないということではありませんので、必要に応じて見直しはかけるつもりでおりますけれども、試行もすぐ後に控えていることですし、やりながら考えていくということで、今回は計画をきちんと持つということ、それを公表するというところで進めていきたいと思います。

ということで、一旦こちらで区切りをつけたいと思いますので、事務局にマイクを返します。

○井上課長補佐 それでは、今後につきましてお伝えいたします。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いたします。

今日、ほぼ報告書ができ上がったかと思っておりますけれども、それまでの間、先生方には相談や御意見を沢山いただきまして、どうもありがとうございました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。

これで本日の議事は終了いたしました。次回からは日程は未定ですけれども、以前のワーキンググループで決めたとおり、ベンチマークドーズ法に関する審議に移りたいと思いますので、よろしく願いいたします。

では、以上をもちまして、第6回のワーキングを閉会いたします。

どうもありがとうございました。