

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ

(第10回) 議事録

1. 日時 平成30年6月7日(木) 10:00~12:13

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30年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ(BMD)法の活用について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

川村座長、赤堀専門委員、広瀬専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

井上専門参考人、岡田専門参考人

(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、小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、

池田評価情報分析官、橘評価技術企画推進室長、窪崎課長補佐、青木評価専門官

5. 配布資料

- 資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程
- 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(平成15年10月2日食品安全委員会決定)
- 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(平成15年10月2日食品安全委員会決定)」に係る確認書について
- 資料2 平成30年度食品安全委員会運営計画
- 資料3 新たな時代に対応した評価技術の検討~BMD法のさらなる活用に向けて~(案)

6. 議事内容

○川村座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第10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ありがとうございます。

机上に配布しました資料の一番上の議事次第をごらんください。

本日は、4名の専門委員の先生方が御出席でございます。そして、専門参考人として、井上専門参考人、岡田専門参考人に御出席いただいております。

食品安全委員会からは4名の先生方が御出席でございます。

議事に入る前に、事務局から連絡事項があるようですので、よろしくお願いたします。

○窪崎課長補佐 まず、4月1日付で専門委員の改選がございましたので、御紹介いたします。今回、改選がございましたのは、赤堀専門委員、小坂専門委員、西浦専門委員、山田専門委員、岡田専門参考人でございます。引き続き、御審議に御参画いただきたく、専門委員もしくは専門参考人に御就任いただきました。

本ワーキンググループは、昨年、10月20日の第8回会合におきまして「食品安全委員会専門調査会等運営規程」第2条第3項及び第6条第3項により、川村専門委員を座長に互選し、川村座長から広瀬専門委員を座長代理に指名していただいておりますので、当該ワーキンググループは引き続き川村専門委員を座長として、議事進行をお願いしたいと思っております。

次に、事務局内の人事異動について、御報告いたします。4月1日付で、青木専門官が着任しております。

○青木評価専門官 青木でございます。よろしくお願いいたします。

○窪崎課長補佐 なお、内閣府では5月1日からクールビズ、軽装の励行を行っておりますので、御理解・御協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

○川村座長 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30年度食品安全委員会運営計画について」と「食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ(BMD)法の活用について」です。

開催通知など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。

事務局から、資料確認をお願いします。

○窪崎課長補佐 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等運営規程」。

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2「平成30年度食品安全委員会運営計画」。

資料3「新たな時代に対応した評価技術の検討～BMD法のさらなる活用に向けて～(案)」。

これらは、近日中に、ホームページに掲載させていただきます。

また、机上には、過去のワーキンググループでお配りした資料、海外機関等のガイドンス、広瀬専門委員が平成22年から24年に担当されましたBMD法の研究成果報告書をドッジファイルにとじて御用意しております。これらは審議内容に応じて適宜参照ください。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。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ればと思います。

○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。

○窪崎課長補佐 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。よろしいですね。

それでは、次に議事1に移らせていただきます。

「平成30年度食品安全委員会運営計画について」です。事務局から、説明をお願いいたします。

○橘評価技術企画推進室長 本日、平成30年度最初の評価技術企画ワーキンググループとなります。本年度もどうかよろしくをお願いいたします。

資料2をお手元に御用意ください。昨年度末、3月28日に平成30年度の食品安全委員会運営計画が取りまとめられましたので、ごく簡単でございますが、御紹介をさせていただきます。

まず、資料2の2ページをお願いいたします。「第1 平成30年度における委員会の運営の重点事項」を記載しております。「(2) 重点事項」の「①食品健康影響評価の着実な実施」をごらんください。本ワーキンググループの所掌でございます、定量的構造活性相関(Q)SARにつきまして、昨年6月におまとめいただきました報告書に基づいて、リスク評価への活用を検討すること、また、ベンチマークドーズ法等につきまして、リスク評価への活用方策の検討を進めるということが記載されております。昨年に引き続き、先生方にお力添えいただきたく、よろしくをお願いいたします。

3ページをお願いいたします。「第2 委員会の運営全般」でございます。「(3) 食品健康影響評価に関する専門調査会の開催」のところで、本ワーキンググループを含む評価に関する専門調査会の開催につきまして記載しております。

続きまして、4ページをごらんください。「第3 食品健康影響評価の実施」の「2 評価ガイドラインの策定等」につきましては、平成30年度において、ベンチマークドーズ法を含め、評価ガイドラインの策定等について鋭意進めていくこととしております。

5 ページをお願いいたします。中ほどですけれども、「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」、下のほうですが、「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」という項目が並んでおります。第5の「1 食品健康影響評価技術研究の推進」、5 ページの一番下のところで、研究事業に係る記載でございますけれども、毎年、優先実施課題というものを設けまして、幅広く公募を行っております。平成30年度から実施する研究課題につきまして、本ワーキンググループの広瀬先生、西浦先生を中心とする研究班において、これまでの審議で課題として整理しましたベンチマークドーズ法の適用条件等につきまして、研究班の中で御検討いただくこととなっております。両先生を初めまして、このワーキンググループの先生方におかれましては、ベンチマークドーズ法の指針策定に向けて、引き続き、御協力いただきますよう、お願いいたします。

6 ページをお願いいたします。「2 食品の安全性の確保に関する調査の推進」でございますけれども、こちらにつきましても、毎年度、研究事業同様に優先実施課題を設けまして、さまざまな情報収集を行っていくことを書かせていただいております。

7 ページ以降につきましては、項目のみ御紹介いたしますけれども、「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 ページになりますが、「第7 緊急の事態への対処」、最後、10 ページになりますけれども、「第8 食品の安全性の確保に関する情報収集、整理及び活用」、「第9 国際協調の推進」という記載をしております。現時点で予定しております国際会議等のスケジュールについての御紹介をしております。

以上、簡単ではございますけれども、今年度の運営計画について御紹介させていただきました。今年度も引き続き、御支援のほど重ねてよろしくお願い申し上げます。

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説明につきまして、何か御質問、御意見ございませんでしょうか。本ワーキンググループにつきましても、きちんとその存在基盤がうたわれておりますので、私どもは胸を張ってきちんと前向きに進んでまいりたいと思います。ありがとうございました。

それでは、議事2に移らせていただきます。「食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ（BMD）法の活用について」です。

前回、第9回のワーキンググループでは、食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の指針策定においては、現段階で論理的に決定できる部分もありますし、また、追加の研究によって科学的知見の集積が必要であるという部分もあること。指針の作成は、科学的知見がある程度そろった段階で開始することといたしまして、当面は、指針作成に向けた課題の洗い出しに関する議論の結果を報告書として取りまとめるとともに、本年度から開始する研究班と連携しながら、科学的知見を収集してまいるということを決定いたしました。そして、この決定に基づきまして、私から事務局に対して、専門の先生方と随時必要な打ち合わせを行った上で、報告書の案をつくっていただくようお願いをしたところ

であります。本日は、事務局において報告書の案を資料3として用意していただきました。先生方との事前の指示の打ち合わせ、御意見の聞き取りを行いながら資料を作成したということですので、今回は本報告書の案につきまして、先生方に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。

報告書案の審議は、ある程度まとまった項目ごとに区切って進めていきたいと思っております。具体的には、ローマ数字のⅠ章からⅡ章、Ⅲ章、Ⅳ章の前半・後半、そしてⅤ章、巻末の用語と区切って審議したいと思います。

先生方に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したいと思います。

それでは、最初の資料3のⅠ章及びⅡ章について、事務局から説明をお願いいたします。
○青木評価専門官　それでは、資料3をお手元に御用意ください。事務局から資料3「新たな時代に対応した評価技術の検討～BMD法のさらなる活用に向けて～（案）」について、まず第Ⅰ章、第Ⅱ章について御説明いたします。

タイトルですけれども、昨年、取りまとめていただきました(Q) SAR、Read acrossの報告書の主題をそのままに、本報告書の主旨を副題として入れた案を事務局のほうで記載しております。本体の御審議をいただいた後、タイトルについても御議論いただければ幸いです。

内容の説明に入ります前に、構成について簡単に御説明いたします。ページをおめくりいただきまして、1ページ目の目次をごらんください。本報告は、先ほど座長からお話がありましたとおり、ローマ数字の第Ⅰ章～第Ⅴ章で構成されております。

第Ⅰ章では、「はじめに」と題しまして、本ワーキンググループの設置経緯、BMD法の活用に向けた検討を開始するに至った背景情報を整理しております。

第Ⅱ章では、「BMD法の開発・活用の経緯」と題しまして、BMD法に関連するソフトウェア、ガイダンスも含めたBMD法の開発、活用の歴史、また、食品分野での毒性評価における活用状況について、簡単に整理しております。

第Ⅲ章では、「食品安全委員会が行う毒性評価におけるBMD法の活用に向けて」と題しまして、食品健康影響評価におけるBMD法の活用に向けたワーキンググループのポリシーなどについて、整理いたしました。

第Ⅳ章、これが本報告書の本体でございますけれども、「指針策定に向けて整理した論点」と題しまして、BMD法の主要な作業ごとに本ワーキンググループでの御議論を通じて整理いただいたBMD法を実際に活用する際の技術的課題と、ワーキンググループとしての共通認識に至った確認事項について、議論の過程で出された主要な御意見、議論に当たって参考とした海外のリスク評価機関等の考え方とともに整理させていただきました。

最後の第Ⅴ章は、「おわりに」と題しまして、今後の指針策定に向けた作業方針等を整理しております。

本案につきましては、先ほど座長からお話がありましたとおり、素案の段階から先生方とお打ち合わせ、意見交換をさせていただいて、整理させていただきました。御多忙のところ、まことにありがとうございました。

4 ページ、「I. はじめに」をごらんください。

最初に「1. 評価技術企画ワーキンググループの設置」といたしまして、本ワーキンググループの設置の経緯と過去の活動内容を記載しております。3行目から15行目にかけて、食品安全委員会が2003年の設立以来、国際的に合意されましたリスクアナリシスの考え方に基づいて、食品中の化学物質のリスク評価を行ってきた中で、評価対象物質の特性、入手可能な毒性試験データの質等に応じて、最も適切と考えられる評価方法を随時、活用してきたこと、その一方で、科学技術の発展等に伴いまして、新たな試験法や評価方法が開発され、それらを活用した評価が想定されるようになってきていることを記載しております。

16行目からが、本ワーキンググループの設立趣旨、目的でございます。食品安全委員会は科学技術の発達に応じ、より科学的に妥当性の高い食品健康影響評価の実施を常に目指す必要がある。国内外の動向を踏まえ、今後、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、今後の取り組みの方向性について提言すると記載しております。

また、21行目以降で、本ワーキンググループで昨年7月におまとめいただいた(Q)SAR、Read acrossに関する報告を食品安全委員会に御報告いただいたことについても記載しております。

次に、27行目、「2. 食品安全委員会が行う毒性評価におけるBMD法の活用に向けた検討」といたしまして、本ワーキンググループがBMD法の活用に向けた検討を開始した背景情報を記載しております。28行目からの最初のパラグラフで、ベンチマークドーズ法の概要について簡単に記載させていただきました。34行目からでございますけれども、BMD法が主に汚染物質の毒性評価で利用され、EPAやEFSAなどがガイダンスを公表していることを整理しております。

5 ページ目の2行目でございます。食品安全委員会においても、これまでに食品健康影響評価において、メチル水銀、食品中のヒ素等の汚染物質の評価でBMD法を活用してきたということについても記載しております。7行目以降が、本ワーキンググループにおけるBMD法検討の背景情報になります。用量反応データ全体に当てはめた数理モデルから得られる用量反応曲線をもとに、低用量域における反応レベルを推定できることなどといった、BMD法の特徴から、適切な条件を整えば、化学物質の毒性評価で用いることで、高い信頼性を持った評価値が得られるとしつつも、その一方で、実際にBMD法を活用する段階では、複数の技術的課題が存在しているとさせていただきました。そういった状況を踏まえ、ワーキンググループは国内外におけるBMD法の活用状況を把握するとともに、食品安全委員会が、引き続き一貫性かつ透明性をもって同法を活用するための課題について検討したとさせていただきました。

6 ページ、「II. BMD法の開発・活用の経緯」をごらんください。「1. BMD法を用いた毒

性評価」として、BMD法のこれまでの開発、発達の経緯について簡単に整理いたしました。用量反応関係に数理モデルを当てはめ、低用量域におけるリスクを考察する試みの中でBMD法が発展してきたということ、3行目以降、19行目にかけて種々の文献を引用しながら記載させていただいております。特に、20行目以降になります。1984年にCrumpがベンチマークドーズ法を提唱し、NOAELをPODとしてHBGVを得る方法に、ベンチマークドーズ法をPODとする方法が置きかわるものであると主張して以降、特に、それ以降の米国EPAにおけるBMD法の利用の経緯を25行目から7ページ上段にかけて整理しております。

7ページ、6行目以降、「2. ソフトウェア等の開発状況」になります。BMD法の導入支援を目的としたソフトウェアなどの開発状況を整理しております。9行目以降になります。EPAによるBMDSの開発、また、13行目からRIVMによるPROASTの開発。さらに、我が国においては、18行目になります秋田大学村田先生によるSPBS統計パッケージへのBMD及びBMDL算出プログラムの組み込み、導入について記載させていただきました。

22行目以降ですけれども、BMD及びBMDLの算出方法として、2007年にWheelerとBailerが提唱しました、モデル平均化のためのソフトウェア開発にも触れさせていただきました。

さらに28行目以降ですけれども、PROASTと先ほど申し上げましたモデル平均化のソフトウェアをもとに、EFSAが2017年から公開しておりますBMD及びBMDL算出のためのオンラインツールについても触れております。

ページをおめぐりいただきまして、最後のパラグラフですけれども、BMD及びBMDL算出に利用するソフトウェアの機能について、簡単に御紹介するとともに、利用可能、収載されている数理モデルについて、BMDSを例に簡単に整理させていただきました。

10行目以降になります。「3. BMD法の活用に関する指針（ガイダンス）の整備状況」としまして、海外のリスク評価機関等による、BMD法活用の手順などを整理したガイダンスの公表状況を整理しております。

13行目から、2012年のEPAのガイダンスの公表及びそれに至る1980年代からの検討の経緯について記載しております。また、20行目以降になりますが、EFSAによる2009年に公表しましたBMDのガイダンスの作成、さらには2016年に行いました改訂について整理しております。さらに、IPCSが2009年に公表しました用量反応モデリングに関する文書の中で、BMD法の活用手順についても整理しているということを記載しております。

30行目からでございます。次の9ページ上段にかけてでございますけれども、我が国では、平成22年度から24年度に広瀬先生に実施していただきました食品健康影響評価技術研究の成果として、BMD法を活用する際の推奨手法を整理したベンチマークドーズ法の適用に関するガイダンスが取りまとめられ、オンライン上で公表されているという旨を整理しております。

9ページ、4行目以降になります。「4. 食品分野における毒性評価での活用事例」では、食品分野におけるBMD法の活用状況を簡単に整理いたしました。EPAでの最初の利用事例でございます、メチル水銀の内容について簡単に御紹介するほか、汚染物質の国際的なリス

ク評価機関であるJECFAにおいても、2005年にアクリルアミドなど遺伝毒性発がん物質を対象にBMD法を用いて、最終的にはMOEを算出し、評価したことについて触れさせていただきました。

さらに、29行目以降になります。食品安全委員会での活用事例といたしまして、疫学研究データにBMD法を適用した2004年のメチル水銀の評価、また、発がん影響及び非発がん影響に関して疫学研究のデータにBMD法を適用しました2013年の食品中のヒ素の評価。さらには、動物試験で得られました、発がん及び非発がん影響に関する用量反応データにBMD法を適用した、2016年の加熱時に生じるアクリルアミドの評価の概要について、記載させていただきました。

I章、II章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。事務局のほうできちんとまとめていただいたので、今までの経緯は本邦の食品安全委員会の実績、海外の専門機関のやってきた足跡といったものを整理してまとめていただいたところです。

これにつきまして、何か御意見とかありますでしょうか。

改めて読むと、なかなか重いものを感じているのですが、私が気づいたところは、「I. はじめに」、4ページの12～14行あたりなのですが、「レギュラトリーサイエンスの発展に伴い、新しいアプローチによる試験法や評価方法が開発されており」というのが少し逆で、レギュラトリーサイエンスが発展したというよりは、さまざまな試験法の開発とか、あるいは評価方法の仕方が工夫されたり、さらにここに書いていないですけれども、IT技術で基盤が整備されているということがあって、そういったさまざまなサイエンスの、あるいはテクノロジーの発展がレギュラトリーサイエンスの発展を促している、私はそう認識しておりますが、いかがでしょうか。レギュラトリーサイエンスはアプライドサイエンスなので、どちらかという追いかけている、それらを取り込んで、結果的にはもちろん発展するのですが、どちらかという基礎科学とかテクノロジーの領域が牽引している感じもあるかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○赤堀専門委員 賛成です。

○川村座長 いいですか。そこのところ、文章を一部、手直しいただけたらと思います。

○窪崎課長補佐 はい。承知いたしました。

○川村座長 それから、大事な点、きちんと書いてあるので修正ではありませんけれども、BMD法自体は、1984年のCrumpの提言から始まるわけですが、今日、提案されてもう30年以上たつ、35年くらいを経過するわけですが、やっと今になって議論が深まっているというところで、理念は是とするけれども、いざそれを使おうかと思うとさまざまな壁にぶち当たるということで、実際、このまとめにも5ページの15行目あたりに書いてありますが、さまざまな技術的な問題があるということで、今まで本食品安全委員会も実績が書かれて、先ほど紹介がありましたように9ページにいろいろな事例で、主に汚染物質を中心にこの手法を用いていますけれども、そんな中、それが普遍化できるかどうかというこ

とになると、やはりきちんと根底から議論しないといけないであろうということで、技術的な問題を明確にして議論する必要があるということが、この評価技術のワーキンググループの設立の理由でもありますし、ミッションでもあると感じています。その辺がきちんとわわられているかなと思いますので、ここは修正ではなくて確認という意味で述べさせていただきます。

ほかに、御意見、御質問とか、ございませんでしょうか。

よろしいですか。

経緯あるいは実績ということが主なことですので、何かお気づきの点、盛り込み切れていないところ、あるいは表現についてありましたら、また随時、御意見をいただきたいと思ひます。

一応、これをベースに考えまして、そのほか、あとは文章としての完成ということをしていただければ、基本的に根底から変えるということはなくして済むと思ひますので、それでは、事務局のほうで微修正をして仕上げていただければと思ひます。

よろしいでしょうか。

○窪崎課長補佐 はい。承知いたしました。

○川村座長 それでは、3章のほうについて、ここからがだんだん重くなってきますけれども、じっくりと検討してまいりたいと思ひますので、まず事務局からこの3章の説明をお願いいたします。

○青木評価専門官 資料3、「Ⅲ. 食品安全委員会が行う毒性評価におけるBMD法の活用に向けて」、10ページでございます。御説明いたします。

本報告書における、また、ワーキンググループの検討の趣旨、ポリシーについて記載した部分となります。冒頭、低用量域における用量反応関係を把握することの重要性、BMD法の特徴について、さきの章でも触れました内容について、改めて記載させていただいた上で、8行目でございます。適切な条件が整えば、化学物質の毒性評価において、より信頼性の高いPODが得られることから、可能な範囲でBMD法を用いることが望まれるとしております。その一方で、10行目から19行目にかけて、先ほど座長からもお話がありましたとおり、BMD法を実際に活用する場合には、技術的な課題が複数存在するとしまして、それらの例として、BMR、ベンチマークレスポンスの値の設定についての課題に関しては、国際的にも議論が成熟していないという点。また、数理モデルの選択の部分についても海外の機関等の中で考え方が統一されていない、さらに、疫学研究のデータをBMD法に用いる場合には、動物試験のデータとは異なる特有の課題が存在するといったことを挙げさせていただきました。

そして、20行目になります。ワーキンググループは、今後、食品安全委員会が、より一貫性かつ透明性を確保して化学物質の毒性評価でBMD法を活用するために、BMD法を活用するに当たっての技術的な課題、これまでの使用経験を踏まえ、一定の考え方を整理する必要があると考へという今の御検討の趣旨を記載しております。

そして、前回の御審議での決定事項も反映いたしまして、23行目、指針策定に向けた第1段階として、技術的な課題について整理し、その議論の経過を以下のとおり取りまとめたとさせていただきます。

また、25行目になります。今回取りまとめた検討結果に基づき、さらに研究による検証や知見の収集等を行った上で、ワーキンググループとして食品安全委員会におけるBMD法の活用に関する指針を作成していくこととするとしまして、今後、指針策定に向けて作業をワーキンググループとして進めていくという方針についても記載いたしました。

さらに、27行目、「なお」以降ですけれども、人材育成に関しまして、BMD法を用いて妥当なPODを算出するためには統計学的見地からの専門家の判断も必要であって、BMD法の活用を進める上では専門性を有する人材の有無も重要な観点という御意見もあり、人材育成についても別途検討を進めていく必要があるという、これまでの議論の内容についても触れさせていただきます。

Ⅲ章につきましては、以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。先ほどのⅠ章、Ⅱ章を受けまして、食品安全委員会としてどういうことに取り組んでいかなければいけないかということ整理していただいたと思います。

やはりベンチマークドーズになるとモデルということで、数理的な考え方、実験とか疫学研究みたいに実態とそのモデルの距離感といいますか、関係といいますか、そういうものに十分なじんでおかないと、モデルだから正しいとかモデルだからというよりは、モデルをどうつくり上げるのか、自然界の現象からモデルをどうやって立てるのかとか、そういう根源的なところも必要になりますので、最後のほうに書かれているような統計学的見地から専門的な判断も必要というようなこともうたわれ、そのための人材の育成というか、我々自身が育たなければいけないのですが、そういうことがわかる人を食品安全の世界にきちんと育成するという含めて、課題を書いていたところです。

ここの部分につきまして、何か御指摘はございませんでしょうか。

事務局の中で何か困ったこととか、ここら辺はなかったですか。すんなりとまとまったでしょうか。

どうぞ。

○赤堀専門委員 1つだけ確認なのはすけれども、10ページの8行目のところに、適切な条件を整えば可能な範囲でBMD法を用いるということで、これが整わなければ従来どおりのNOALEでということを考えているということによろしいでしょうか。

○吉田評価第一課長 ここは、結論から言えば、適切な条件が整わなければ難しいという形にはなるのですけれども、ただ逆説的に、適切な条件を整えていく努力はしていかなければいけないという思いも込めて、こういう形に書いていると御理解いただければと思います。

○川村座長 ありがとうございます。そのほか、よろしいでしょうか。

ここは一つの宣言みたいなものですので、この後、一通り最後まで行ってから、タイトルも含めて、また最初に戻ることも考えて、次に進みたいと思います。

今のⅢ章につきましては、ポリシーとか段取りといったようなことが書かれていますので、一応、現在のところ大きな修正は特に必要がなさそうな感じなので、この事務局案をとりたいたと思いますけれども、よろしいでしょうか。

この部分につきましては事務局案で進むということを決めまして、次のいろいろ論点があるところのほうに進んでまいりたいと思います。

こちらにつきましては、次は第Ⅳ章の論点のところです。その中を2つに分けて、前半の1、2のところから議論を進めてまいりたいと思います。まず、事務局から御説明をお願いいたします。

○青木評価専門官 11ページをごらんください。Ⅳ章のうち、前半の「1. BMD法を適用する試験・研究の選択」及び「2. BMRの設定」について事務局から内容を御説明いたします。

Ⅳ章ですけれども、冒頭申し上げましたとおり、BMD法の主要な作業ごとに、その基準・手順についてワーキンググループが共通認識に至った点、確認した点、また、新たな知見等を収集し、その内容をもとにさらなる議論が必要とした課題について、ワーキンググループの議論の中で出されました主要な御意見、さらには、議論に当たって参考とした海外機関等の考え方とともに整理させていただいております。

5行目、「1. BMD法を適用する試験・研究の選択」になります。(1)としまして、その前提となる考え方について議論の内容を整理させていただきました。

6行目から8行目ですけれども、海外のリスク評価機関等が策定したガイダンスの内容について、具体的には9行目以降になります。考え方を整理させていただきました。細かい説明に関しましては省略させていただきますけれども、9行目以降のEPAでは試験データのレビューの後にBMD法を適用する試験・研究を選択するというので、選択に当たっては関連する全ての試験・研究について検討すると。さらに、試験・研究について評価した後は、通常リスク評価者が評価対象物質の暴露に関連すると判断した全てのエンドポイントについてモデル化を検討するという考え、また、その中で、特にPODの算出に使用される可能性があるエンドポイントですとか、特に異なる不確実係数が適用される可能性がある試験、エンドポイントについては全てモデル化すべきというような考え方を示しています。

次に「b. EFSA」ですけれども、EFSAに関しては評価対象物質において、用量反応関係のデータセットが多数存在する場合、目視で他のデータセットに比べて低用量での反応が見られるものを予備的に選択することも考えられるとしつつも、目視による選択のみではサンプリングエラーを考慮できないため、理想的には全てのデータセットをモデル化した結果に基づいて、重要なデータセットを選択するとしております。

「c. IPCS」ですけれども、利用可能な試験・研究で観察された全てのエンドポイントをモデル化することは効果的ではない場合があるとされておりまして、他に比べて明らか

に高用量での反応が見られる試験・研究を除外することが考えられるとしております。

また、多数のエンドポイントが観察されているような場合は、目視による除外、毒性学的な影響ですとか、見かけ上の反応の大きさに基づいてエンドポイントの選択を行うことができるとしつつも、目視でエンドポイントを選択することは容易ではない例があり、この場合、全てのエンドポイントをモデル化する必要があるとしております。

また、11ページの最後の行から次のページにつきまして、モデル化に当たっては、エンドポイントの選択を各用量反応データについて、実際に用量反応の分析が可能か否かというのをこの段階で確認するという形になっておりまして、国際的にも、その流れですとか、考え方が統一された状況にはなっていないという旨を書かせていただいております。

12ページの2行目、それらの海外の機関の考え方も踏まえたワーキンググループの確認事項としまして、まずは、BMD法の適用を考える場合、評価対象物質において用量反応関係が成立している全ての試験・研究データを対象に検討すべきということを確認したとさせていただきます。

また、5行目から10行目でございます。試験・研究の選択とエンドポイントの範囲の決定の手順に関しまして出された、3つの主要な御意見を記載させていただきました。

11行目でございます。「さらに」としましてエンドポイントの範囲を検討する際の考え方について、ワーキンググループとして、各エンドポイントの発現機序や毒性学的・臨床的意義、カットオフ値の妥当性などを考察し、健康影響の事象を正しく捉えているか検討する必要があること、特に検査値などの代替指標を用いる場合は、観察された変化がヒトへの健康影響において実質的な意味を持つのかどうか、十分に考察する必要があることを確認したとさせていただきます。

16行目、「(2) 動物試験」になります。この(2)及び(3)の疫学研究では、試験・研究の選択に関しまして、動物試験のデータを利用する場合、また、疫学研究のデータを利用する場合のそれぞれの論点、課題について、ワーキンググループでの議論の結果を整理しております。

17行目でございます。動物試験で得られた用量反応データにBMD法を適用する際の考え方としまして、ワーキンググループでの確認事項として、特に文献報告の場合には、その試験設計が適切であるか確認した上で、評価に用いるデータセットとして採用するか否かを判断すべきであることを確認したとしております。

また、病理組織学的所見を観察した用量反応データにBMD法を適用する際の留意点として、データによっては、発生頻度に加えて病変の程度が記載されているケースが想定されるため、二値データとした取り扱いの妥当性を慎重に検討すべきという御意見があったことについても記載させていただきました。

25行目でございます。「(3) 疫学研究」のデータを利用する際の議論でございます。冒頭ですけれども、研究がヒトのデータであることを重視し、BMD法の適用を検討する際に、疫学研究のデータが利用可能な場合には、その理由を必ず検討するという認識を関係者間

で共有すべきという御意見があったことを記載いたしました。

29行目でございます。ワーキンググループの確認事項としまして、疫学研究は動物試験と異なる特有の課題を有することから、BMD法の適用を検討するに当たり、事前に研究内容の妥当性を確認することが重要との意見で一致したといたしまして、それ以降にワーキングが確認すべき事項だということで、整理いただいた内容を記載しております。

ページをおめぐりいただきまして、「① 対象集団」として、研究対象とした集団に関して確認すべき事項を整理しております。3行目以降でございます。集団の属性が妥当か、対象地域の選択が適切か。8行目以降でございます。評価対象物質による健康影響を評価する上で対象者数が十分か。12行目から13行目にかけて、対象者集団において、母集団に対する代表性が保証されているかについて、確認すべき事項としてワーキンググループで整理したことを整理しております。

14行目以降でございます。「② ばく露状況の把握」として、評価対象物質の経口暴露量の把握・推定に関して確認すべき事項になります。18行目から22行目において、血中濃度や尿中濃度などをもとに経口暴露量を推定する場合には、その換算方法の妥当性を。23行目以降でございます。食品や水の汚染実態データをもとに経口暴露量を推定する場合には、摂取する濃度、量、期間等の暴露シナリオの設定内容の妥当性を確認すべき事項としております。

さらに、特にといたしまして、26行目、さまざまな食品由来の暴露を想定する場合に、食品摂取頻度調査票を用いる場合につきまして、近年、同票に基づく暴露量推定技術が改善されている状況にあるという御意見がございました。こういった点に触れつつも、使用する調査データによっては不確実性が大きくなることを留意点として挙げております。

31行目以降でございます。対象者を一定の暴露量の範囲で区分、解析する場合には、暴露量の区分の考え方に合理性があるか、各区分に含まれる対象者数が十分なものかについて確認するべき事項であると整理しております。

14ページでございます。「③ 交絡」としまして、BMD法の適用に当たっては、その調整内容について確認する必要があるとした上で、5行目以降の「なお」としまして、一般の人口集団を対象とした疫学研究に関しては、ワーキンググループとして、10行目以降の御意見でございます。調整すべき要因の影響を全て特定、調整することは困難であるといった御意見、未測定の変数が多く存在し、仮に比較的強い関連が得られても、因果の推論は容易ではないといった御意見。また、食品の摂取は生活習慣の一部であって、社会環境的因子も複雑に絡むことから、通常のコホート研究で測定される因子を用いて、完全な調整は困難であるといった御意見、課題を考慮して、交絡の影響を排除できる可能性がある操作変数 (instrumental variable) 法などの新しい方法論を用いた因果推論も念頭に置きながら、より豊富なデータを用いて検討した結果をもとに、議論を深める必要があることを確認したとしております。

次に、17行目「(4) 試験・研究データの統合と原データの確認」と題しまして、BMD法

の活用にあたりまして、複数の試験・研究データを統合すること、また、原データを確認することに関する御議論の内容でございます。「① 試験・研究データの統合」でございます。ワーキンググループは、データの統合、再解析について、暴露量の範囲や標本数を可能な限り増やして真の用量反応関係を捉える目的があること、また、標本の母集団に対する偶然の偏りを減らし、信頼区間の幅を狭くすることで、より精緻な検討を可能とする目的があることを確認したといたしまして、あわせて、データ統合の妥当性の判断に当たり、検討、確認すべき事項、さらなる知見の収集が望まれる事項など、データ統合の留意点として出されました4つの御意見につきまして、27行目から15ページの2行目までにかけて整理しております。

次に、15ページ、3行目からでございます。「② 原データの確認」といたしまして、BMD法の活用にあたり、ワーキンググループは、低用量域の用量反応関係において十分な議論を尽くすためには、原データまでさかのぼって再解析をすることが重要であることを確認したとしております。あわせて、9行目以降でございます。原データの確認に関する留意点でございますとか、今後の期待など、議論の中で挙げられました3つの主要な御意見について整理いたしました、

以上が、第4章のうち「1. BMD法を適用する試験・研究の選択」の内容でございます。続きまして15ページ19行目に「2. BMRの設定」に関する議論の報告内容でございます。BMRの設定に関しましては、まず、その基本的な考え方ということで20行目から22行目にかけて、ワーキンググループは、リスクがその幅で上昇することによって国民全体にどのような影響を与えるのかということをも十分説明できるように議論を深める必要があることを確認したとさせていただきます。その上で、BMD法に用いるデータが二値データの場合、連続値データの場合のそれぞれにつきまして、BMRの設定に関するワーキンググループでの議論を「(1) 二値データと連続値データ」の中でそれぞれ整理しております。また、特に用いるデータが疫学研究である場合の論点につきまして「(2) 疫学研究データ」で整理いたしました。

23行目、「(1) 二値データと連続値データ」でございます。冒頭、ワーキンググループは、データが二値データ、連続値データのいずれの場合においても毒性学的な観点または臨床的な観点から意義のあるBMRを設定すべきであることを確認したとしております。

28行目でございます。「① 二値データ」を用いる場合のBMRの設定について、31行目以降、また、おめくりいただいた16ページの14行目までにかけてでございますが、EPA、EFSA及びIPCSがそれぞれ公表したガイダンス等で示されている考え方を整理しております。

EPAはPODの算出を目的とする場合のBMRについて、特定のデフォルト値や推奨値は示しておりませんが、EFSAにつきましては種々の研究が推計したNOAELにおける超過リスクの上限の中央値が10%に近いことを根拠として、動物試験から得られた二値データを利用する場合のデフォルト値として、過剰リスク10%を提案しております。一方、先ほど申し上げました、EPA、IPCSは特定の値を示しておらず、IPCSにおいては専門家間での議論が求められ

るとか、技術的、政策的な観点の両方が関係するため、特定の値を選択することを文書としては取り上げないとしております。

このような海外の機関の考え方も踏まえつつ、16ページ、15行目でございます。ワーキンググループでは、BMRのデフォルト値を設定すること、及び設定する場合の具体的な値についてはNOAELとの比較だけではなく、生物学的、毒性学的な意義づけについても検討すべきとの意見が出され、ワーキンググループは本論点について科学的情報に基づくさらなる検討が必要と判断したとしております。

20行目以降、「② 連続値データ」でございます。二値データと同様に、23行目以降でEPA、EFSA、IPCSが示している考え方を整理させていただきました。EPAは、望ましいアプローチとして、通常、生物学的に有意とみなされる場合はエンドポイントにおける変化の最小レベルを、有害とみなされるレベルが不明の場合は対照群の標準偏差に相当する変化レベルを、また、個別のデータが利用可能で有害とみなされる反応レベルが決定される場合は、二値データへの変換が可能としております。

EFSAは、デフォルト値として、平均反応量における5%の変化、また、IPCS、ページをおめぐりいただいた上段に記載しておりますけれども、二値データと同様に特定の値を取り上げるといことはしておりません。ワーキンググループでの議論といたしまして、連続値データを利用した場合におけるBMRの設定については、統一的なデフォルト値を設定することに対し慎重な意見があったとさせていただきますとともに、10行目から18行目に整理しました4つの御意見、統一的なデータが多様な分布を示すことが想定されることから、統一的なデフォルト値を示すことが困難といった4つの御意見も踏まえて、ワーキンググループは、本論点について、科学的情報に基づくさらなる検討が必要であると判断したとさせていただきます。

(2)としまして、特に疫学データを利用した場合のBMRの設定に関する御議論の内容でございます。20行目でございます。ヒトでのデータであり、一般的には動物試験に比べて標本数が多いことに留意して、BMRを検討する必要があるとした上で、2017年の食品中のヒ素の食品健康影響評価書で取りまとめられておりますBMRの考え方を引用しつつ、ワーキンググループの議論の結果としまして、個人における数値の変化と集団における数値の変化では意味合いが異なる点も十分に考慮してBMRを議論すべきであるとの認識で一致したことを記載させていただきました。

時間が長くなり恐縮でございますが、以上、IV章の1と2について御説明させていただきました。

○川村座長 ありがとうございます。

ここからが山場のところですので、整理していただいたわけでありまして。改めて振り返ると、本当にここに整理されたことは我々のもだえ、苦しみ、みたいなところがいっぱい出ていて、これを、道筋をつけていかなければならないという強い責務を感じるわけですが、このあたりのまとめ方について何か御意見、御提案はございませんでしょうか。

どうぞ。

○井上専門参考人 コメントだけですけれども、どうしてもベンチマークドーズの議論という数学的なところが中心になって話されてしまうのですが、例えば、「1. BMD法を適用する試験・研究の選択」、「(2) 動物試験」というところで、病理学的所見を観察した場合にというところに入れていただいたり、生物学的に留意しなければいけないところにもちゃんと記載していただいているので、いいのかなと思って拝見しておりました。

以上です。

○川村座長 ありがとうございます。考えの根拠を明確に示しながら書いていただいていると思います。

しかし、12ページの中ほどの動物試験のあたりから疫学研究にかけての用語のところ、22行目の「データによっては」とか、疫学研究の26行目も「ヒトのデータであることを」というところ、データというよりは研究なのでしょうね。研究によっては発生頻度に加えて、病変の程度が記載されているとか、疫学研究というのがヒトを対象とした研究であると、もちろんデータはヒトのデータであることは間違いないのですけれども、データという個別の1つずつの数値とか、記号とかという印象になるので、一括する場合はデータベースとかデータセットという言い方をしますし、どちらかというところは研究として、研究によってはとか、ヒトの研究であるとかという全体を捉えているので、「データ」という言葉よりは「研究」のほうがしっくりくるかなと思ったりもしました。非常にマイナーなことです。

どうぞ。

○井上専門参考人 少しだけ言葉遣いが気になったところがあって、14ページ、(4)「①試験・研究データの統合」のところで、「動物試験においては」というところの最後、複数の試験データを統合する可能性は高くない。「低い」と言い切らずに「高くない」というのは何か理由があるのでしょうか。すみません。少し、ここだけ気になってしまって。

○青木評価専門官 この部分は、委員の御発言の中でも御意見が分かれた部分でございまして、明確に低いもしくは高いというところがなかなか、我々としても記載しづらかった部分がありまして、こういった書き方をさせていただいております。

○川村座長 ニュアンスを込めて、割とポジティブな意見を言っていた人と、必ずしもそうでない人としたし、今の時点でどちらに傾くということも言えない、目指したいけれどもできないとか、そういうような事情もあるし、それをやることの怖さみたいなものをまだ知らないということもあるので、その辺が必ずしも高くないとか、そういう感じであろうと思います。

ただ、しないと決めてしまうのは危険ですし、これは食品安全委員会の範疇を超える話ですけれども、科学そのものの個々の研究が持つバリエーション、多様性、そういったものと、それを統合するフィロソフィーや技術、ヘテロジェナイティーを克服するためのいろいろな処理の仕方とか、そういうところがもう少し発展しないといけないのだろうなど

思うので、我々としては問題意識を持つというところでとどめざるを得ないのかなと思います。

○赤堀専門委員 そうなった場合に、ここのこれを残しておくことの意味がどこにあるのだろうという気がするのです。こういう書き方をして残しておく、余りやらないからというイメージだけが残ってってしまうのかなと。結局、ここではワーキングからのデータ統合に関する留意点ということを書き残していく項になってくるので、ここ、留意する事項ということでもないので、削除できるのではないかと思います。いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 留意したことは記録するべきだと思いますので。論点は残しておいたほうがいいと思います。書き方は少し考えたほうが。

○赤堀専門委員 結局これは意見が分かれているので、どちらかの意見の一方をとっているような印象を受けるのです。私はこれの反対派だったのですけれども。

○川村座長 では、このあたりは、その辺の議論をしたと。成案には至っていないということをはのめかせる書き方でまとめましょうか。

はい、お願いします。

○橋評価技術企画推進室長 以下の意見が出されたということなので、こういう意見もあった、こういう意見もあったということなので、並記してありますので、つまり、一方の意見をとったという先ほどの御発言ですけれども、1つの意見はこうであったということなので、書いてある意見が出たことについては、基本的には重要な論点については意見が並記してあって、箇条書き形式のところはそういった形でございます。合意に至ったところは確認されたと書いていますけれども、ぼつぼつと書いてあるところについては御意見についてまとめて、並べて書いてございます。

○赤堀専門委員 それほどこだわるつもりはないのですけれども、そうしたら、低くはないと思いますという意見が入っていないのかなぐらいの話かなと思います。適宜、文言修正していただければと思います。

○川村座長 議論したことはきちんと残して、意見の欄なので、表現だけ少し検討しましょう。

○青木評価専門官 きちんとお二人とも御意見がわかるような形で整理し直したいと思います。ありがとうございました。

○川村座長 ほかには。広瀬先生。

○広瀬専門委員 細かい言葉尻なのですけれども、最後のところで、17ページの29行目で集団としての意味合いというところのBMRの選択の重要性を示しているのですけれども、それは、前に戻って恐縮ですけれども、12ページの14行目が割とそれに対応していると思うので、「実質的な意味」のところ公衆衛生学的な意味というのも加えていただけると。実質的ということ変化の有意性だけを示しているように思ったので、そういう文言の追加があればと。言葉尻なのでどちらでもいいのですが。

○川村座長 ただ、それは非常に重要なポイントだとは思いますが。例えばこれだけの検査値がこれだけ変わりますということが得られた場合、一人一人では十分意味をなさないけれども、例えばその食品を摂取している人が非常に多くて国民レベルの平均でこれだけ変化すると、その中の何かしらは有害事象が出てくる可能性があるのです。そういう個々の人における意義と社会全体のパブリックヘルスの視点の意義を両面から考えていく必要があります。ただ、それを基準値にどう反映させるのかというのはなかなか難しいのですが、摂取している人の頻度とかカバレッジの問題などが影響するだろうし、出てくる有害事象のダメージの大きさとかによっても変わってくるかもしれないと思うのです。ですので、どこかにそれは残しておかないといけないので、得られたエンドポイント、評価指標の数量的変化が個々の人あるいは社会としてどのような意味を持つかを考える必要があるという議論はしましよという事です。

○広瀬専門委員 そういう言葉を入れていただければということです。

○川村座長 そのニュアンスを、12なのか17なのかわかりませんが、全体の流れを見て、かなり重要な問題なので記録は残しておきたいと思えます。どこかに反映させましよう。

○窪崎課長補佐 承知いたしました。

○広瀬専門委員 すみません。戻って恐縮なのですが、III章の8行目に「より信頼性の高いPOD」というところがありまして、私としては「信頼性」というよりは「客観性」が高いのだと思えます。

○川村座長 信頼性というのはReliabilityの訳ですが、通常はReliabilityというのはInter-observer agreementとかTest-retest agreementとかを一般に信頼性と言っていると思えますので、そうではなくてReliabilityのほかにValidityという言葉があるので、目的の点を正しく評価したいことを適切に評価しているかという視点の用語がValidity、妥当性だと思うのです。この場合は文脈からいうとどちらになるのですか。

必ずしもReliabilityではないようにも思うので、「妥当性の高い」でしょうか。「客観性」というとObjective、主観的でないという対比になりますけれども。

○広瀬専門委員 それでいいと思えます。難しく、「より」というのは何かを比べてしまっている、「より」はなくてもいいのではないかと思います。

○川村座長 お願いいたします。

○山添委員 15ページのところの32行目のところ、EPAのところ「BMRの値として、エンドポイント間の比較を目的とする場合は」という記載があるのですが、これで10%が推奨されると書いてあるのですが、逆の言い方をすれば10%の過剰リスクが出ないようなエンドポイントを使うなという意味ですか。その意味がよくわからなかったのです。

○川村座長 EPAの原文はどうなっていますか。

多分使うなというところまでは言っていないとだろうと思うのですが、何かで標準化しないと比べようがないから普遍性がある10%でどうですかというくらいかと。

実は先ほどの事務局からも紹介があったようにEPAにしるEFSAにしる、いろいろ悩みながらこんなところが落としどころかなというまとめ方のような気がして、必ずしも論理を積み上げてという感じではないので、我々も一緒ですけれども、比べる必要性が生じたとなるとこれを使って比べるしかないという感じがしたのです。それ以外を使うなというところまでは言っていないと思いますけれども、原典をもう一回確認して適切な記載に修正する必要がありますでしたら修正させていただくということによろしいでしょうか。

○山添委員 要は何が聞きたかったかというと、エンドポイントが先なのかBMRが先なのかですけれども、現実には両方見てから判断するということなのですね。だから、そのところが今回の評価書ではっきり書いていないので、どちらなのかというのが読む人が理解しやすいように、両方考慮してから判断するということなので、そのところをどこかに書いておいてもらおうと。

どこかにありましたか。

○川村座長 12ページの5行目から意見として書いてはあります。だけれども、まだ結論は出ていない。ただ、本当に考えれば考えるほど難しい問題で、エンドポイント、BMRのほかに試験の質というものがあります。そうするとどこで折り合いをつけるか、先に優先順位が本当にあるかということ結局これはこっちがいいけれどもこれはこっちがいいので総合的にどちらかということが現実になるような気もするのです。ただ、そういう要素がありますと、エンドポイントのより生身の人間においてRelevanceとしての問題と試験の質もイエスカノーかであらわされるものではなくて、こちらの試験の精度は高いけれどもエンドポイントがというようなときに、取引みたいな話で、何を優先するかとかあるいは総合点でこちらだという悩みが現実に出てくるような気もします。

○山添委員 わかりました。

○川村座長 佐藤先生。

○佐藤委員長 今のところで、エンドポイントの範囲というのはどういう意味なのですか。私はよく理解できないのです。

○川村座長 これは、例えば発がんでも人間に起きるがんと起きないがんあるいは量的な指標であらわされるとしたら、この検査値はクリニカルに非常に重要な意味を持つので採用するけれども、これは余り生命予後と関連しないので外すとかの範囲で研究を集めましょうというニュアンスの発言なのです。

○佐藤委員長 エンドポイントの特性、キャラクターに基づいて選ばないといけないという意味なのですか。

○川村座長 研究があれば全部採用するわけではないので、人に対してバイオロジカルとかクリニカルに意味のある範囲を絞り込む。前に先生を筆頭に議論したのは、アクリルアミドのとき、人間にないがんをどう扱うかというのが一番象徴だと思うのですけれども、そういうときに加えるか加えないかを含めての話です。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門委員 多分範囲だからではなくて対象とする適応エンドポイントとかという文
言がいいかと。

○佐藤委員長 ちょっと範囲というと何となくうまくない。

○川村座長 確におっしゃるとおりですので、ちょっと範囲という言葉を変えます。個
別の試験ごとに検討していてもいいですけども、個別に検討するにしてもその根底に
ある考え方というのはあると思うのです。人間に起こるとか起こらないとか、例えばクリ
ニカルな人間の生命事象と明確に結びついている。例えば、同じ検査値でもクレアチニン
だったら明らかに腎機能そのものをあらわすけれども、 α 2マクログロブリンだったらどう
なのかとかいう話になると、検査値の変化は確かに出ているけれども、クリニカルレバ
ンスがあるかどうかということを決めないといけないので、確かに範囲という書き方は適
切ではないと思いますので、人間にとって意義あるものの範囲を選択するというようなニ
ュアンスで書きたいと思います。

ありがとうございました。

○佐藤委員長 ほかにいいですか。

事務局に質問したほうがいいかもしれないのですが、例えば11ページの前提とな
る考え方で、EPA、EFSA、IPCSを並べているわけなのですから、ほかのところもそう
なのですから、この順番はどう考えて並べたのですか。

○青木評価専門官 事務局としては、順番は歴史といいますか、EPAが一番最初に検討を始
めて、ガイダンスの案などを出したのも最初ですのでEPAとして、EFSAは2009年にガイダン
スを出してしまして2016年に改訂を行っていますのでその次、最後にIPCSという形で、特
にアルファベット順とは考えずに記載しています。

○佐藤委員長 後ろの参照を見るとIPCSは2009年なのですから、中身を見てみるとさ
っき座長が指摘されたITの進歩というものがありますが、それと関係しそうな感じなの
です。2009年だとまだコンピューターの能力とか自由に使えるとかがあるのでこんなこと
を言っているのかなという感じがしないでもないのですけれども、今のお話だとするとIPCS
が一番最初に来るのではないのでしょうか。報告書の出版年度からいうと。EPAが検討を始
めたのは一番初めかもしれないけれども、EPAは2012年なのです。

○山添委員 いやいや、EPAはバージョンいっぱいあるので、古いものがあります。

○佐藤委員長 これについての意見というのは多分。

○青木評価専門官 年代の順としては、おっしゃるとおり、ここで引用しているガイダン
スとしてはIPCSが一番古くて、その次EPAでして、最後がEFSA。EFSAは2016年に改訂して
います。

○佐藤委員長 アップデートだからね。

○青木評価専門官 はい。

○佐藤委員長 中身を見てもそういう感じがするのです。単にこれは国際機関や海外機関
がばらけているということを示すのであれば別に順番はどうでもいいのですけれども、そ

れでも並べるときには何らかの原則はあるべきだと思いますが、そうでなくて考え方の変遷みたいなものを示そうとすると、年代別とかアップデートされた順番とかを考えたほうがいいのかと思うのです。

次のページにワーキンググループの結論もあるけれども、どちらかというところはEFSAに近いような結論を出しているような気がするのです。

○川村座長 では、IPCSから書きましょう。

やはり記述は経年的に新しいものが後に来るか、物によってはデフィニットなものを上位に上げるということもあると思うのですけれども、ここは対比とか叙述の部分なので配列だけ変えておきたいと思いますが、よろしいですか。レイアウトの変更です。

○佐藤委員長 結果の部分も同じ順番のほうが良いと思います。

○川村座長 そうです。全体を通して配列をこのように整理させていただくということです。

○青木評価専門官 承知しました。

○佐藤委員長 もう一つ、16ページの4行目なのですが、EFSAの記述のところで「NOAELにおける超過リスク」と書いてあるのですが、ほかの部分は過剰リスクという言葉なのですが、これは違う意味で使っているのですか。

○川村座長 多分英語は一緒でしょう。

○青木評価専門官 英文を確認して修正いたします。

○佐藤委員長 ほかのところも見てください。目についたのはここだけかもしれないから。

○川村座長 ほかにも字句はあって、15ページの14行目、ネガティブデータを「投稿する」雑誌ではなくて「収載する」とか、それも「積極的に収載する」とかのほうが良いと思うので、気がついたところはマイナーな話で会議で時間をとるのはもったいないので、また気がついたことはほかにもあるので、適宜指摘します。

○青木評価専門官 ありがとうございます。承知しました。

○川村座長 ほかに全体の骨子の考え方とか記述の仕方とかで、特に問題ないでしょうか。

また最後に戻ることも考慮して、次のところに進みましょう。一応マイナーな修正は少し加えて、特に順番の変更や用語のブラッシュアップはするということで、基本的な考えはこれに沿って仕上げていくということによりよろしいかと思います。

○窪崎課長補佐 承知いたしました。

○川村座長 それでは、資料3の後半、数理モデル等につきまして、引き続き説明をしてください。

○青木評価専門官 それでは、IV章の残り部分「3. 数理モデルの選択」及び「4. HBGV算出に使用するPODの選択」について御説明いたします。

資料3の17ページ、31行目をごらんください。3の内容になります、まず「(1) 前提となる考え方」について、ワーキンググループでの議論の内容を整理いたしました。

33行目、ワーキンググループは化学物質とエンドポイントの組み合わせにより、用量反

応関係が普遍的に統一の数理モデルをとるはずであり、そのような発現機序の本質を捉えた数理モデルが存在していれば、その数理モデルを優先することが望ましいことを認識した一方で、36行目の中盤から18ページの上段にかけて、そのような発現機序の本質を捉えたモデルが存在するエンドポイントはごく限られており、現状ソフトウェア等に収載されている利用可能なモデルの中から選択せざるを得ないことも確認したとさせていただいております。

18ページ、3行目になります。先ほどのワーキンググループとしての確認事項に関連して挙げられました御意見について、発現機序の本質を捉えたモデルが不明な場合、観察された用量反応関係を小数のパラメータで説明し得る複数のモデルについてその適合度等を比較することでモデルの不確実性に対処すべきといった御意見を記載させていただきました。

このほかといたしまして、11行目以降、試験・研究データが標本データであることを鑑みて母集団に対する標本の代表性の確保に関して御指摘があった3つの御意見について整理いたしております。

21行目、「(2) モデル選択の基準及び手順」に関し、その作業の入り口での確認事項としまして、ワーキンググループは試験・研究データのサンプリングエラーを考慮して、明らかに妥当でない数理モデル以外は検討対象とすべきとの認識で一致したとさせていただきました。

また、候補とする数理モデルに関しまして、24行目から30行目にかけて、モデルに基づく用量反応曲線における生物学的妥当性の確保を目的に、EPAが必要に応じて行うとしておりますRestrictionにつきまして、ワーキンググループの確認事項として同一数理モデルであってもRestrictionを行ったONの場合と行わなかったOFFの場合は基本的には違うモデルであるとの前提に立ち、ONとOFF両方のモデルを検討対象とすべきであることを確認したとしております。

31行目から、具体的なモデル選択の基準及び手順に関する議論の参考としました、順番はあれですけれども、EPA、EFSA及びIPCSの考え方の概要を記載しております。

34行目以降はEPAでございます。適合度による評価、選択の後、グラフ等の観察結果から低用量部分を明らかに説明できていないモデルを除外、残されたモデルは理論的にBMDLの決定に全て利用可能としつつ、初期設定としての考え方という前提のもと、19ページ、6行目から13行目にかけてEPAが示しているモデルの選択の考え方を整理しております。

14行目以降がEFSAの考え方になります。EFSAは2016年のガイダンス改訂によりまして、従来最も低いBMDLが得られるモデルを選択するという考え方から用量反応データに当てはめたモデルのうち、AIC値について一定の基準を満たす全てのモデルを対象にモデル平均化を行って、最終的なBMD値とその信頼区間を得るという手順を示しております。

26行目から、IPCSの考え方でございます。グラフの目視など数理モデルの用量反応データからのずれを検出する他の方法も組み合わせつつ、適合度検定による評価、選択を行っ

た後、属する分布族が同一か否か、ネストしているか否か等、モデルの属性に応じて複数の選択方法が考え得るとしまして、具体的には31行目以降、20ページの上段に書いておりますような方法をモデル選択の手法として提示しております。

20ページの12行目、このような海外機関の考え方に対してワーキンググループで出された3つの御意見を整理しております。最も低いBMDLが得られる昔のEFSAの2009年時点でのガイドラインの内容については、保守的なPODを得るための方法だが、データの質によっては過度に低値のBMDLが得られる可能性があるといった御意見。また、AIC値を用いる方法は、データへの当てはまりがよいモデルを選択する方法だが、高用量域における当てはまりがAIC値に反映され、低用量域におけるモデル予測値の数値的妥当性がAIC値のみからは保証できないことが多いことに限界を認めやすい点に留意すべきといった御意見などを記載させていただきました。

そして25行目、ワーキンググループとしましては、PODの算出に用いるモデル選択の基準及び手順につきまして、28行目から21ページの上段に記載しましたような御意見があり、結論としては本論点についてさらなる検討が必要であるとさせていただきます。

少し駆け足で恐縮ですが、続きまして、21ページ、3行目になります。「4. HBGV算出に使用するPODの選択」でございます。

HBGV算出に使用するPODの選択に関しては、6行目以降に5つの主要な意見を整理しております。1つ目は最尤値であるBMDが最小の研究またはエンドポイントのBMDLをPODとして採用するという御意見。2つ目としては、信頼区間の下限值であるBMDLが最小の研究またはエンドポイントのBMDLを採用するという御意見があった一方で、10行目にBMDとBMDLのどちらを優先すべきかという議論はPODを議論する際の論点の一つにすぎないということで、あらゆる要素を検討しなければいけないということで、データの特性によってはNOAEL等を参考にする場合もあるほか、ヒトへの外挿性の観点からも各エンドポイントの意義を確認するとともに、安全係数ですとか不確実係数なども議論を尽くさなければならないという御意見。また、国民全体を考慮する必要があることといった食品分野でのリスク評価特有の性質を考慮する必要があるという御意見。さらには、HBGV算出に利用するPODを選択する際の基準及び手順を機械的に決めるのは困難、実際のリスク評価の過程で検討することと、原理・原則は分けて考えたほうが良いという御意見。これらも踏まえまして、本事項についてもさらなる検討が必要であるとワーキンググループとしては判断したということで整理させていただいております。

以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

モデルの選択とPODの決定方針みたいなものですが、このあたりは記載の仕方あるいは議論したことで漏れがないかどうかということではいかがですか。

「PODの選択」は何か妙な感じがするのですが、PODとして何を選択するかだと思いで、何をもってPODとするか。PODとして採用する項目なので、モデルは確かに選択するのです

けれども、選んだものがPODなのでPODがいろいろあるわけではなくて、PODの候補になるものはいろいろあるけれども、PODと直接には関係のないベンチマークドーズの最尤値とかの中からPODに何を当てはめるかということなのです。PODを選択するというとちょっと響きが違うという気もするので、間違っているとか、そういう問題ではないと思うのですけれども、事務局でも考えてみてください。

専門委員の先生方はよろしいでしょうか。先ほどのところとここはかなり核心なので、今回決めるものではなくて、決めるために議論を尽くしたことが網羅されているとかか議論したことが正しく表現されているかということになりますが、よろしいでしょうか。

○広瀬専門委員 基本的に確認するというより、どちらかという意見がたくさん並んで、とりあえずは出ていると思いました。

○川村座長 読み出すと考えてしまってまた迷うのですけれども、書き方が悪いとかではなくて、ここで取り扱っていることがかなり根の深い問題なので、非常に悩ましい問題だと思いつつ読みましたけれども、何かありますか。

委員長、お願いします。

○佐藤委員長 19ページの脚注は、8から11まであるのですけれども、私は全然わからないので、もう少しわかりやすく書けないのですか。

○川村座長 おっしゃるとおり私もネストのところは説明が全然形式的にもなってないと思ったので、西浦先生に聞いたほうがいいかもしれないのですけれども、ネストとは何かと聞いていながらこういう場合をネストしているというと禅問答みたいになっているので、「ネストとは」とか「ネストしたモデルとはこういうことである」と。

○佐藤委員長 9番も、データ数と同数のパラメータというのもよくわからないのですけれども、データ数というのは個々のデータのことを言っているのですか。

○広瀬専門委員 用量の数の振り方。

○佐藤委員長 それをデータ数と言うのですか。

○川村座長 データの種類のことではないですか。パラメータですよ。

○広瀬専門委員 実験動物の場合は割と群数を言っています。

○佐藤委員長 データ数というとnの数みたいな気がしてしまいますのです。

○川村座長 50匹でやったら50というのがn=50。

○岡田専門参考人 完全に一致するモデル。

○佐藤委員長 動物実験なんかのポイントの数と同じという意味なのですね。疫学を考えると、そういう感じではないですね。

○青木評価専門官 御指摘を踏まえまして、もう少しわかりやすい案で、西浦先生とも御相談の上で改めて整理させていただきます。

○川村座長 そうですね。表現を間違えろといけないので、定義の話なので、どこかで事象レベルで、もちろん事象が正しいとかわかりやすいとは全然限りませんが、当たってみて確認しましょう。

○青木評価専門官 はい。

○川村座長 では、ここはよろしいでしょうか。

一番迷いが多いところなので、迷っている姿がよく見える記述になっていると思います。これから詰めていかなければいけないという感じがひしひしとする文章になっているので、内容自体は悪くはないと思っております。

それでは、用語のところは脚注も含めて確認をします。しかし、記載については、意見が出たことを列記する形になっておりますので、海外機関のものも要約して載せておりますので、ここは本質的にはこれでいいのかと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

では、若干表現とか順序とか変えて報告書にしていきたいと思えます。お願いします。

○窪崎課長補佐 承知いたしました。

○川村座長 そうなると、あとは「おわりに」のところですか。わずか数行ですけれども、一応説明してください。

○青木評価専門官 それでは、21ページ、「V. おわりに」でございます。

指針の策定に向けました今後の作業方針などについて整理しております。読み上げさせていただきます。

現在、食品安全委員会では、WGにおけるこれまでの議論で明らかになった検討課題について、食品健康影響評価技術研究の実施等を通じた科学的知見の集積を進めているところである。今後、WGは、同研究の成果等をもとに十分な科学的知見が集積された段階で、国内外における活用実績も踏まえつつ、改めて指針の作成に向けた検討に着手することとしたい。

以上でございます。

○川村座長 これで論点が整理されたということで、一番サイエンスとして合理的なものあるいは国民に対して説明する必要もあるのでちゃんと納得されることが期待できる方法というものを求めていきますという宣言みたいなところになります。

わずか数行だけなのですけれども、ここの記述はよろしいですか。

○佐藤委員長 これはちょっとスピード感としては全然なっていないと思うのですけれども、前からスピード感というのは申し上げていたかと思うのですが、実際に幾つもやっているわけですし、現在は六価クロムの評価をやっていますけれども、それでもベンチマークドーズを使って評価をしているのに今さらこのようなことを書かれても困るのです。「着手することとしたい」なんて絶対にやめてほしいと思えます。

指針をつくるのに時間がかかるのかもしれないけれども、指針をつくるのに当たっては経験もないとできないと思うので、経験を積みながら指針を改めているという考え方の書き方をしていただきたいと思えます。

○川村座長 ありがとうございます。何かにもスピード感を持つというのはありましたし、そもそもこれからゼロから立ち上げるというよりは心象を固めていくあるいは一部足りな

いところを研究班にお願いして補強していただくという流れです。迷いは正直言ってまだいろいろありまして、一本に整理し切れるかというところと難しい部分も出てくると思うのですが、これをもとに個々の論点の考え方を一つの指針として取りまとめる。不十分な点が残るけれども、そこについては研究班からの情報を組み込んで仕上げるということですが、それにしてもこの論点をもとに骨格を完成させるというような表現でまとめましょうか。

○佐藤委員長 よろしくお願ひします。

○川村座長 ここは事務局と相談しまして、迷いはまだ残っていますが大体固まる方向にはある。基本的な提案というのはかなりできるところに近づいているという感触は持っておりますので、しばらく頭をクーリングすると思ひますが、その間に骨子が固まるように、きょう欠席の各専門委員も含めて自分なりのまとめ方を進めていただくということで、これからも自分の見解については絶えず事務局に集約して、できるだけ早期に基本線のところはまとめていきたいと思ひます。このところはこれらの議論をもとに、これで議論がおおむね出尽くしたと、「出尽くした」と書いてしまうと問題あるかもしれませんが、かなりいろいろな意見が出されたので、これで基本方針を決定して、データが足りない点については研究班からの報告を待って、それを組み込んで完成させていくということがわかる文章をつくりたいと思ひます。

確かに委員長のおっしゃるとおりでございますので、今は固まり切らない溶岩みたいな状況で壊れる部分もあるかもしれないですが、心象が少しずつ固まりつつあるのは確かだと思ひますので、これにてまとめ上げるという終わり方で文章をつくりたいと思ひます。

○佐藤委員長 期待が高い分だけいろいろ発言しましたが、よろしくお願ひします。

○川村座長 お願ひします。

○山田専門委員 一つよろしいでしょうか。今回の報告はベンチマークドーズ法の適用に当たっての課題整理みたいなところを優先されてきたと思ひますけれども、なぜベンチマークドーズ法を使ったほうがより妥当な評価ができるのかということまでは今回はあえて踏み込まなかったところがあるようにも思ひて、そういう意味で今後の技術研究、科学的知見を集積していくということもありますので、そういうところもより具体的にさせていただくと次のステップで議論がしやすくなるかと思ひていまして、次の調査研究のところ期待したいと思ひております。

○川村座長 本来は、なぜベンチマークドーズを取り上げるか、合理的な使用の仕方について検討しなければならないかというのは最初に書かれるべきことかと思ひます。もちろん一つには今までのNOAEL法という統計学的有意で決めることの不合理性があるからですが、余りストレートに不合理と書くわけにもいかないとしても、より合理性の高いものにするということで、ベンチマークドーズというのはかねてから提案されていたけれども、技術的な壁にぶち当たって実用化にはたどり着いていなかった。試行的には行わ

れていたけれども、広く普遍的にあるいは統一された使い方が確立するところまではいっていなかったということで、決めるフィロソフィーが根本的にNOAELとは異なるので、そのところは最初のほうのところまで十分反映されていないのかもしれないので、書くとしたら当然最初のほうに書かれるべき内容のような気がします。ですので、もう一度最初のほうの全文を読み直します。

○佐藤委員長 5ページの7行目あたりに、短いけれども書いてあると思います。何でベンチマークドーズ法を採用するのかというのをちゃんと食安委として社会に説明できるようにしてくださいというのは私の最初のリクエストだったと思うのですが、それに十分かどうかはわからないけれども一応の説明はあって、私自身としては納得しています。

○川村座長 書かれているかとは思っています。

○山田専門委員 申しわけありません。ちょっと言葉足らずだったみたいです。過去に食品安全委員会の中でも使われたときと使われなかったときに、どういう要因があったのかというのが最初はわからなかったの、具体的にこの場合は使ったほうがこういうメリットがあったというものが見えたらよかったかと思ったところです。

○川村座長 それは今までの経緯に、本邦での使ってきた歴史が書かれています。そこで表現することができるかどうか。そのときに今まで幾つかの物質を評価したときにベンチマークドーズを使った理由、ベンチマークドーズを使ってよかったとか、そこでどういう問題が残ったというのは、記録が残っていればその部分に反映させていくということで、最初に戻って申しわけないですけれども、日本の食品安全委員会で、ベンチマークドーズで評価したときの評価書をもとに、どういう点で従来とは違ったよさがあり、課題が残ったかということ、もし過去の報告書に記載があれば、ここに埋め込んでいただくということにしたいと思います。

○吉田委員 今のところで、先生もかかわられた例えばアクリルアミドだと、成分が丁寧に書き込まれているのではないかと思うのですが、あえてもう一回復習する必要がありますか。むしろアクリルアミドの評価書とかをここでレファレンスとして引くとか、そういうことでもできるように

○川村座長 過去に使った実績が要約されているので、そこでもし使ったメリットとか困ったこととかあれば少し書き足してもいいかと思ったのですが、確かに先生のおっしゃるように、どこまでを報告書に載せるかわからないけれども、会議の場ではこういう問題があるとさんざん議論をして、こういう問題があるということは言いつくしたつもりで、皆さんで議論して、今回の対象外のモンテカルロ法も含めていろいろ議論をしたと思いますので、報告書が議論の一部始終を載せているかどうかはわかりませんが、何かしらのまとめは載っていると思いますので、そこで今回の議論に役立つようなことがあればちょっと書き足してもいいかというぐらいで、議論をしたというのは確かにとおっしゃるとおりです。

それでは、最後の部分についてはきちんと前向きに、ごく近い将来、早急に基本方針を

固めていき、足りない部分は研究班の答申を待って補強するという趣旨のまとめにしていきたいでしょう。

○青木評価専門官 承知しました。先ほどの健康影響評価書は既に参照文献として引用しておりますが、そういった議論に反映可能な部分があれば、一度見てみたのですが、そういった記載は余りなかったと思うのですけれども、一応再確認いたしまして必要あれば加筆したいと思います。ありがとうございます。

○川村座長 それでは、最後の用語のところですか。お願いいたします。

○青木評価専門官 それでは、22ページから23ページでございます。

本報告書の取りまとめに当たりまして、BMD法の活用に関係する用語について整理させていただきました。

本報告は食品安全委員会への報告ということ、また、読者として一義的に他の専門調査会等に所属される専門委員の方々等が想定されるということも踏まえまして、11の用語に絞った形で整理させていただきました。

順番に項目だけ申し上げますと、ベンチマークドーズ法、ベンチマークドーズ、BMR、BMDL、用量反応評価、AIC、交絡、サンプリングエラー、二値データ、連続値データ、Restrictionになります。

これらの内容についても先生方に事前に御確認いただいておりますが、このうち、「7. 交絡」につきまして本日御欠席の西浦先生からボックスでお示ししたような内容の御意見を頂戴しております。因果推論の領域の原理も含めて御記載いただいたということで、かなり専門的な御修正をいただいたため、なかなか事務局のほうでうまく従来の案にミックスすることができなかったというところで、御意見をそのままボックスで紹介させていただいております。西浦先生の御意見のまま差し替え可能なものかもしくはどういった形で融合するのかというところ、特にここについて御意見をいただければと考えております。

以上でございます。

○川村座長 ありがとうございます。

ボリュームもあるし、用語の解説なのに解説の用語が難し過ぎると理解できないので、平易な言葉で解きほぐさないといけない。西浦先生の本に書いていることはごもっともなのですが、これ自身にもう一つ用語集が要る感じなので、説明をわかりやすくします。

要するに、西浦先生の中で途中の部分、直接の原因ではないのにあたかも原因のように見えてしまう因子のことを交絡因子というわけで、そこが一番本質なのです。だから、そこを中心に折り合いをつけてみましょう。私も一緒にやります。

ほかはよろしいですか。

○佐藤委員長 22ページの4番のBMDLの定義なのですが、BMDの片側何たらと書いてあるのです。一応下限値になっているのでBMDUというものもあるわけです。初めから片側と書くのは非常に違和感があるのです。要するに信頼区間の上と下があって、そっちの下側をとったという話であると思うのですが、それをこういう書き方にするのかなど。

初めから片側しかないのだったら別の書き方をしたほうがいいのではないかと考えているのです。

○川村座長 おっしゃるとおりだと思います。BMDとその信頼区間で、信頼区間の下限値をBMDLということで上限値はBMDUで、事実上使用することはないですけれども、概念としては存在する。両側に広がった信頼区間で、ポイントエスティメーションがベンチマークドーズであって、その確かさを示す広がり信頼区間として表現している。レギュレーションとしては下限値を使うので特別な拾い上げをするのだけれども、書くとしたら信頼区間とかBMDLとBMDUあるいはBMDの信頼区間として、BMDと一括して書くという書き方もあろうかとは思いますが。

○佐藤委員長 BMDUをわざわざ書くことはないと思うのです。

○川村座長 信頼区間の中で両側に広がったもののあるうちのひとつということですね。単独の項目でも結構ですけれども、下側の端をBMDLという書き方に、最初から下側の話というより両側に広がる信頼区間のうちの中の下限值を取り上げるというふうにしておきたいと思います。通常は95%だけれども、それも絶対のものではないですので、通常はここに書いてあるように0.05とかあるいは95%が用いられるということで、片側信頼区間ではなくて両側の信頼区間のうちの下限值という書き方がいいかと思っています。

○佐藤委員長 もう一点いいですか。

AICが用語集に載っているのですけれども、7ページに脚注でも同じことが書いてあるのです。用語集にあれば脚注に書かなくてもいいのではないですか。

○川村座長 これは方針を決めておかないといけなくて、脚注と用語集のすみ分けをしないといけません。同じことが2度になる。全てを脚注であらわすというやり方もあるかもしれないけれども、複数カ所で登場する頻出語句は脚注で書けないので用語集が要りますし、用語集ではあらかた、用語の解説ではない附帯的な事項は脚注であらわす必要があるのです。脚注には用語の解説は載せないで、むしろどうしても必要だったら脚注参照と本文に入れれば済むかもしれないので、打算かもしれませんが、切り分けをしてください。

○窪崎課長補佐 承知いたしました。

○山添委員 今のところで、最初に読む人は、PODというのは例えば6ページの9行目に出てきますけれども、ずっと読んでいる人はどこに戻るかというよりは後ろに全部書いてあったほうが全体としては読みやすい可能性もある。さっきからどっちかと自分で悩んでいて、たくさんアルファベットが書いてあるときに、後ろに、一定のところに必ず書いてあるというほうが実は読みやすいかもしれないのですけれども、その辺もお考えください。

○川村座長 脚注もですか。

○山添委員 どちらかという後ろに表みたいにしてあれば、そのところ見れば必ず載っているほうがわかりやすいのか、どっちがわかりやすいのか、その辺のところですね。

○橋評価技術企画推進室長 脚注と用語集の整理というのは、先ほどの座長の御指摘があ

りましたように、頻回に出てくるものとか非常に主要なものについては用語集でまとめるという、用語集が余り多くなってしまうように配慮もしますが、一方で、先ほどの山添委員が御指摘のPODにつきまして用語集に入れるかどうかというのは。

○山添委員 用語集でなくてもいいですけども、略語表みたいな。

○橋評価技術企画推進室長 略語表ですね。わかりました。

○川村座長 わかりました。一覧ですね。

それは読者の、1回出てくると2度目から略語になってしまうと、何だっけということが起こり得るので、それはabbreviationの一覧をつくっておくので、大きな手間ではないと思います。

○橋評価技術企画推進室長 略語集を新たに作成いたします。

○川村座長 それでは、脚注と用語集と略語の紹介という3つのファンクションがあって、できるだけ重複は避けることで、読者の便宜のために略語を再整理することを御指摘いただいたので、反映したいと思います。

よろしいですね。

○橋評価技術企画推進室長 次の御議論にまいります前に、1点、今までの御議論の中で確認を事務局からさせていただきたい点がございまして、先ほど広瀬委員からの御指摘がございました10ページの8行目の信頼性という言葉にかえて何を採用すべきかというところですけども、いろいろ御指摘ありましたけれども「より」という言葉を消して、Validityという言葉が出てきて、「信頼性」を「妥当性」に置きかえるというのが最終的な結論ということによろしいでしょうか。

○川村座長 「妥当性」と書いて不具合は余りなさそうに思いましたけれども、広瀬先生は「客観性」がよろしいですか。

○広瀬専門委員 私は、ただ先ほどは「合理性」という言葉も。妥当性ですか。

○川村座長 サイエンスで使うとすればサイエンスの用語としては余り「合理性」という言葉はないので、「妥当性」で矛盾がなければそれにしましょうか。「より」は要らない。

○橋評価技術企画推進室長 ありがとうございます。

○川村座長 すみません。時間がかなり超過してしまったので、最後のところに行きたいと思います。

○佐藤委員長 すみません、戻っていいですか。先ほど座長が指摘されたところなのですが、4ページの12行目から13行目にかけて「レギュラトリーサイエンスの発展に伴い、新しいアプローチによる」という、座長の御指摘のようにレギュラトリーサイエンスの発展に伴いというのは逆だというのはそうだと思うのですが、ただ、ベンチマークドーズやら何かが生まれたのもレギュラトリーサイエンスの中でNOAELに対するクリテックスみたいなのがあって出てきた話だと思うし、以前御議論いただいたin silicoの話だって、結局レギュラトリーサイエンスの中で動物実験ばかりやっているわけにはいかないというのがあったので、これはインタラクションがあるような感じで書いていただいた

ほうがいいのかと。先ほども各機関の並べ方のところでも申し上げましたけれども、座長も御指摘のように、ITの進化というかコンピューターの進化みたいなものもかなり影響していると思うのです。そのあたりを加味した書き方にさせていただいたほうが良いと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○川村座長 では、こういったもろもろと相まってとか、お互いに利用したり開発されて応用したり、フィードバックされたりということは科学としては通常のことだと思います。科学技術とサイエンスの部分と両面のいろいろなものがインタラクションがあって現実に使われているということで、そのような言葉を盛り込んで文章を一部修正しましょう。

それでは、事務局が用意してくださいました報告書案について初めから終わりまで審議はいたしました。タイトルですけれども、去年取りまとめました(Q)SARとRead acrossの報告書の書き方と同じように、包括的なタイトルで「新たな時代に対応した評価技術の検討」で副題が「BMD法のさらなる活用に向けて」となっていますけれども、こんな書き方でよろしいかどうか。いかがでしょうか。これは専門委員もそうですけれども、食品安全委員会としてのミッションをきちんと果たす意味でのネーミングのところが大きいかと思しますので、委員長以下委員の諸先生方の御意見もお聞きして決めるのが妥当かと思っております。

○佐藤委員長 「さらなる」というのは今までやっているから「さらなる」なので、私はこれでよろしいかと思えます。

○川村座長 ありがとうございます。では、このタイトルで連続性を持たせて、名前はこれで進めていただくということにしたいと思います。

そのほか、何か報告書全体につきまして御意見とか御質問とかよろしいでしょうか。

それでは、本日の審議は以上でございます。

それでは、固まり切っていないところもありますし、用語のところはもう一回確認も必要ですけれども、きょう先生方からいただいた御意見を踏まえて報告書を事務局で整理して、もう一度修正版を作成していただきたいと思えます。また、もう一度読んで修正すべき点がありましたら、事務局に御連絡いただけたらと思えます。

そこから先は、本質的につっかかるところまではなかったと思えますし、報告書はあくまでも議論の経過を報告するということですので、委員長が御指摘のとおり、成案を得るために各専門委員が頭を一度クリアにして確認・整理したものに基づいて、それでは、どうするかというところに進んだほうがよろしいかと思えますので、今後の報告書につきましては、事務局に修正をしてもらいながら私のほうから全体を最終確認させていただいて、必要がありましたら、専門委員の方にお伺いして仕上げてまいりたいと思えますので、そういう進め方でよろしいでしょうか。

それでは、また議論が必要なところがありましたら伺いますし、取りまとめについては座長が責任を持ってきちんと行うということにしたいと思います。

それでは、きょうの議事はこれをもって終了いたします。どうもお疲れさまでした。あ

ありがとうございました。

事務局のほうから連絡事項ありましたら、お願いいたします。

○窪崎課長補佐 今後、本ワーキンググループで御審議いただく事項については、別途事務局から先生方に御相談させていただきます。その上で、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。

○川村座長 お疲れさまでした。