

食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を 評価する場合の手引きの策定について

背景

食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループにおいては、平成29年（2017年）7月、代表的な *in silico* 評価方法である(Q)SAR及びRead acrossについて、現状と食品健康影響評価への活用に向けた課題、今後の取組の方向性を報告書として整理し、第659回食品安全委員会で報告した。

食品安全委員会においては、その後、同報告書内の提言内容も踏まえ、国内外の情報収集、各種支援ツールの整備を進めるとともに、食品健康影響評価での活用場面を想定した適用試験等を通じた知見の蓄積に取り組んできたところ。

今般、これまでに蓄積した科学的知見も踏まえ、食品健康影響評価での(Q)SARの活用を円滑に進めるため、(Q)SARの予測結果を食品健康影響評価で活用するに当たっての標準的な実施手順を整理した手引きを策定することとした。

策定の流れ

評価技術企画ワーキンググループにおいてとりまとめ、食品安全委員会に報告し、公表する。

策定にあたっての考え方

これまでの取組の成果や海外におけるガイダンス類での規定等も踏まえ、「食品健康影響評価において(Q)SARを活用して変異原性を評価する場合の手引き（案）」（資料2-1）を以下の考え方に基づき整理した。

1. 本文書の位置づけについて

(1) 本文書は、食品健康影響評価において(Q)SARを活用する場合に、食品安全委員会（専門調査会及びワーキンググループを含む）及び事務局が行う作業の標準的な実施手順を整理したもの。

※企業申請品目に係る食品健康影響評価において(Q)SARを活用する際の実施手順については、必要に応じて、別途作成することを検討する。

(2) 食品健康影響評価において、(Q)SARを活用することの妥当性については、食品健康影響評価を行う化学物質（以下「評価対象物質」という。）の性質、評価の目的、利用可能な変異原性試験の情報等に留意し、専門調査会及びワーキンググループ（以下「専門調査会等」という。）において判断する。

2. 対象とする毒性

(Q)SARは、毒性エンドポイントによっては現在も技術的に発展の途上にあり、毒性エンドポイント毎にその予測精度が異なることから、現時点における毒性デ

データベース及び(Q)SARツールの整備状況や予測精度等を踏まえ、手引きが対象とする毒性はAmes試験により検出される突然変異誘発性（以下「変異原性」という。）のみとする。

3. 想定される活用場面

食品健康影響評価において(Q)SARを活用する場面として、以下が想定される。

- ① 溶出物質、不純物、代謝物など毒性試験データを得ることが困難な物質の評価に当たり、(Q)SARによる予測結果を、毒性試験データの代替として活用

※本格的な毒性評価の前のスクリーニングとして、多数の物質について同時に(Q)SARを活用した評価を行うことも想定される。

- ② 利用可能な毒性試験データがあるものの、そのデータが限定的である、又は、毒性試験間で結果が異なるデータが存在する物質の評価に当たり、(Q)SARによる予測結果を、専門家判断を補助する情報として活用

4. 専門知識を要する判断

- (1) (Q)SARを活用した変異原性の予測の実施及び予測結果の判定に必要な専門知識を要する判断については、各分野の専門家に従うこととする。
- (2) 本文書策定後当面の間は、*in silico*評価方法及び遺伝毒性等を専門とする専門委員等より構成される(Q)SAR変異原性評価チームにおいて、当該判断を行うこととする。

(Q)SARを活用した変異原性の評価の要点 （項目番号は資料2-1に対応）

II. 2. 使用する(Q)SARツールの選択

- (1) 予測精度の向上のため、知識ベースの予測を行うツールと統計ベースの予測を行うツールとを組み合わせるものとする。なお、知識ベースの予測を行うツール1つと統計ベースの予測を行うツール1つの計2つのツールを組み合わせることで、一定程度の感度及び特異度が確保されることが示されていることから、知識ベースの予測及び統計ベースの予測を行うものをそれぞれ1つずつ選択することとする。
- (2) 使用する(Q)SARツールは、科学的妥当性の確認が可能と判断されること、予測結果の信頼性に関する情報及び予測結果の根拠となる情報の出典等が出力可能であることといった条件を満たすものの中から選択する。

II. 3. (Q)SARツールによる変異原性の予測の実施

(Q)SARツールによる変異原性の予測結果は、(Q)SARツールが出力した情報のうち、予測の根拠とされた試験情報等、予測結果の信頼性の評価に当たって重要な情報とともに、(Q)SARツールによる変異原性の予測結果

の仮判定で使用する情報として整理する。

II. 4. (Q)SARツールによる予測結果に基づく変異原性の仮判定

- (1) 各(Q)SARツールによる変異原性の予測結果は、「陰性」、「陽性」、「予測不能」のいずれかに分類する。

※評価の目的等を踏まえて、各(Q)SARツールによる変異原性の予測結果をいずれに分類するかについての「対応表」を予め整理しておく。

- (2) 「陽性」又は「陰性」と判定する場合は、その予測結果の信頼性を「高」又は「低」のいずれかに分類する。
- (3) 複数のツールの予測結果及び予測結果の信頼性に関する分類を基に、変異原性について「陰性」、「陽性」、「判定不能」のいずれに該当するかの仮判定を行う。

II. 5. 変異原性の評価

- (1) (Q)SARツールによる予測結果に基づく変異原性の仮判定結果に加え、評価対象物質や、化学構造が評価対象物質に類似する物質を対象としたAmes試験結果等、評価対象物質の変異原性の評価に利用可能な情報がある場合はそれらも踏まえて、最終的な変異原性の評価を行う。
- (2) 評価対象物質や、化学構造が評価対象物質に類似する物質を対象としたAmes試験結果等、評価対象物質の変異原性の評価に利用可能な情報がない場合は、仮判定結果をもって最終的な変異原性の評価とする。

II. 6. 評価書等への変異原性の評価結果の記載

- (1) 評価書等の公表資料には、最終的な変異原性の評価結果のほか、評価の根拠について記載する。
- (2) あわせて、実行した解析に関する情報として、評価対象物質の名称や予測に用いた構造式のほか、使用した個別の(Q)SARツール及び予測モデルの名称並びにバージョン、予測結果及びその信頼性の分類結果を記載する。
- (3) 個別の(Q)SARツールが出力した予測の表記及びその根拠情報等、(Q)SARツールベンダーの知的財産権に関わる情報は記載しない。

以上