

BMD疫学指針（案）

[第3の2. BMRの設定]

【事務局より】

BMRの設定に関する記載について、第25回WG（令和4年7月20日）でご議論いただいた際の専門委員及び専門参考人のご意見を反映し、記載案を修正しました。

BMD疫学指針（案）	（参考） BMD動物指針
<p>第1・第2 （略）</p> <p>第3 食品安全委員会が行う食品健康影響評価におけるBMD法の活用 （略）</p> <p>1. （略）</p> <p>2. BMRの設定</p> <p>疫学研究で得られたデータにBMD法を適用する場合、毒性学上又は臨床上若しくは公衆衛生上の観点から、専門家の関与の下でBMRを設定する。</p> <p>その際、対象とした健康影響等の種類及び重大性、観察された反応率（反応量）、バックグラウンドの反応率（反応量）及びそのばらつき等を踏まえた統計学的検出力及び用量反応データの特性等について考慮する。また、動物試験等で得られた結果がある場合は併せて検討する。</p> <p>なお、検査値等の代理指標を用いる場合は、ヒトの健康に対する臨床的な意義や公衆衛生上の意味を十分に考察する。</p>	<p>第1・第2 （略）</p> <p>第3 食品安全委員会が行う食品健康影響評価におけるBMD法の活用 （略）</p> <p>1. （略）</p> <p>2. BMRの設定</p>
<p>【事務局より】</p> <p>1文目について、分かりやすくなるよう記載を修正しました。</p>	

(1) 二値データ

食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針〔動物試験で得られた用量反応データへの適用〕では、二値データにおけるBMRの設定について、「BMRとして過剰リスク10%を用いたBMD関連指標は基本的に算出する。」とされている。一方、疫学研究は、研究対象や研究デザイン等が多様であるため、疫学研究で得られた二値データにBMD法を適用する場合には、データセット及び健康影響等ごとに専門家の関与の下でBMRを設定する。

【事務局より】

第25回WGでのご意見を踏まえて、分かりやすくなるように修正しました。

(2) 連続値データ

① 公衆衛生的に集団レベルで意味のある検査値等の変化を、科学的根拠に基づいて設定できる場合は、その変化量をBMRとして設定する。

【事務局より】

第25回WGでのご意見を踏まえて、修正しました。

② 公衆衛生的に意味のある検査値等の変化が設定できない場合、真の転帰と検査値等との関連並びにバックグラウンドの反応率(反応量)及びそのばらつき等を踏まえ、専門家の関与の下でBMRを設定する。

(1) 二値データ

① 通常の動物試験における試験動物数から得られる統計学的精度に加え、化学物質間又はエンドポイント間における比較及びNOAEL法を用いた毒性評価との連続性も考慮し、BMRとして過剰リスク10%を用いたBMD関連指標は基本的に算出する。

② 当該過剰リスク10%は、BMRの値として、あらゆる種類のデータセットに最適な値になるとは限らない。各BMRの値は、生物学的な意義付けのほか、用いる用量反応データの特性を考慮しつつ、専門家の関与の下で設定する。例えば、過剰リスク10%が、最小用量で観察された反応よりもかなり小さく、最小用量よりも大幅に低用量側の推計を伴う場合は、より大きい値が妥当な場合もある。また、生殖発生毒性のうち次世代への影響に関する用量反応データを用いる場合は、統計学的に、過剰リスク10%より小さい値が妥当な場合もある。

(2) 連続値データ

① 生物学的に意味のある反応量の変化を、科学的根拠に基づいて設定できる場合は、その変化量をBMRとして設定する。

② 連続値の用量反応データは多様な分布を示すことが想定されるため、生物学的に意味のある反応量の変化が不明な場合は、用量反応データごとに専門家の関与の下でBMRを設定する。

【事務局より】

第25回WGでのご意見を踏まえて、修正しました。

- ③ ①②の他、科学的に合理的と思われるカットオフ値を設定できる場合は、反応量の分布を仮定した上で、カットオフ値を超える反応量を示す個人の割合が、バックグラウンドに比べて、あらかじめ定めた増加分(BMR)だけ増える投与量をBMDとして定義した上で、BMD関連指標を算出するハイブリッド法等を取り得る。

【事務局より】

第25回WGでのご意見を踏まえて、段落番号が優先順位でないと分かるように修正しました。

- ④ 科学的に合理的と思われるカットオフ値を設定でき、かつ、個別の研究対象者のデータが利用可能である場合は、情報量の減少を伴う点に留意する必要があるが、カットオフ値に基づいて連続値データを二値データに変換した上でBMRを設定しBMD関連指標を算出することが有用である場合もある。

3.・4. (略)

第4 (略)

- ③ 科学的に合理的と思われるカットオフ値を設定できる場合は、反応量の分布を仮定した上で、カットオフ値を超える反応量を示す個体割合が、対照群に比べて、あらかじめ定めた増加分(BMR)だけ増える投与量をBMDとして定義した上で、BMD関連指標を算出するハイブリッド法等を取り得る。

- ④ 科学的に合理的と思われるカットオフ値を設定でき、かつ、個体データが利用可能である場合は、情報量の減少を伴う点に留意する必要があるが、カットオフ値に基づいて連続値データを二値データに変換した上でBMRを設定しBMD関連指標を算出することが有用である場合もある。

3.・4. (略)

第4 (略)