

日本と海外の評価委員会の比較

山崎 洋

関西学院大学名誉教授

元IARC多段階発がん研究部長

(1978年～2000年 IARC在籍)

講演主旨

- IARC(国際がん研究機関)モノグラフ 日本を含む24カ国がメンバーになっている唯一の国際がん研究機関による発がん性評価 <事務局員として参加>
- NTP(米国国家毒性プログラム) FDA、NIOSH、EPAといった自国のリスク評価機関と協力 <科学評議員として参加>
- 食品安全委員会 日本の食品の安全のためのリスク評価委員会
<傍聴経験>

以上の経験をもとに、他の海外評価機関、EFSA(欧州食品安全機関)、FSA(英国食品安全基準庁)、BfR(ドイツ連邦リスク評価研究所)、FSANZ(豪州・ニュージーランド食品基準機関)を含めて、日本の食品安全委員会と海外評価委員会を比較する

国際的に受け入れられている「発がん性 ハザード」評価書はIARCモノグラフである

1969年

個々の化学物質を評価する目的で誕生
(1987年以降は化学物質以外も評価)

- 各国から評価を依頼された物質など多くの物質の発がん性を厳しく中立的立場で評価して発表している
- 発がん性評価のバイブルとも言われ、権威のある発行書として受け入れられ、世界中で使用されている

IARCモノグラフ **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**

The *Monographs* are an exercise in evaluating cancer hazards, despite the historical presence of the word 'risks' in the title.

タイトルには歴史的に「リスク」という言葉が入っているが、モノグラフは発がんハザードを評価している

1987年に“IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Hazard to Humans”に変更すべきかどうかの議論があったが、ハザードとリスクの区別が難しいと言う「英語を母国語しない国」の委員からの意見が強く、Riskという言葉が残った。

IARCモノグラフの総合評価

(A) 人及び実験動物での発がん性の証拠の程度

1. 人の発がん性

2. 動物実験での発がん性

(B) 発がん性及びそのメカニズムなどの他のデータ

(C) 総合評価

グループ1	ヒトへの発がん性あり
グループ2A	ヒトへおそらく(probably)発がん性あり
グループ2B	ヒトへ多分(possibly)発がん性あり
グループ3	ヒトへの発がん性の評価はできない
グループ4	ヒトへの発がん性なし

IARCモノグラフ各グループ例

Group1 人に発がん性あり

アフラトキシン
ベンゼン
タモキシフェン
ニッケル化合物
TCDD

H. Piloni

太陽光線

アルコール飲料
タバコの煙

靴製造・修理業者
ゴム工場

Group 2A おそらく 人に発がん性あり

アクリルアミド
クレオソート
ホルムアルデヒド
PCB

IQ(魚肉の焼け焦げ)

UV-B

ジーゼルエンジン排気

美容師・理容師

Group2B 人に発がん性 の可能性あり

ナフタリン
クロロフォルム

MeIQ(魚肉の焼け焦げ)

コーヒー

ガソリンエンジン排気

印刷工程

携帯電話の電磁波

これらリストだけでは規制に役立たず、各物質/暴露
のリスク評価が必要であることがわかる

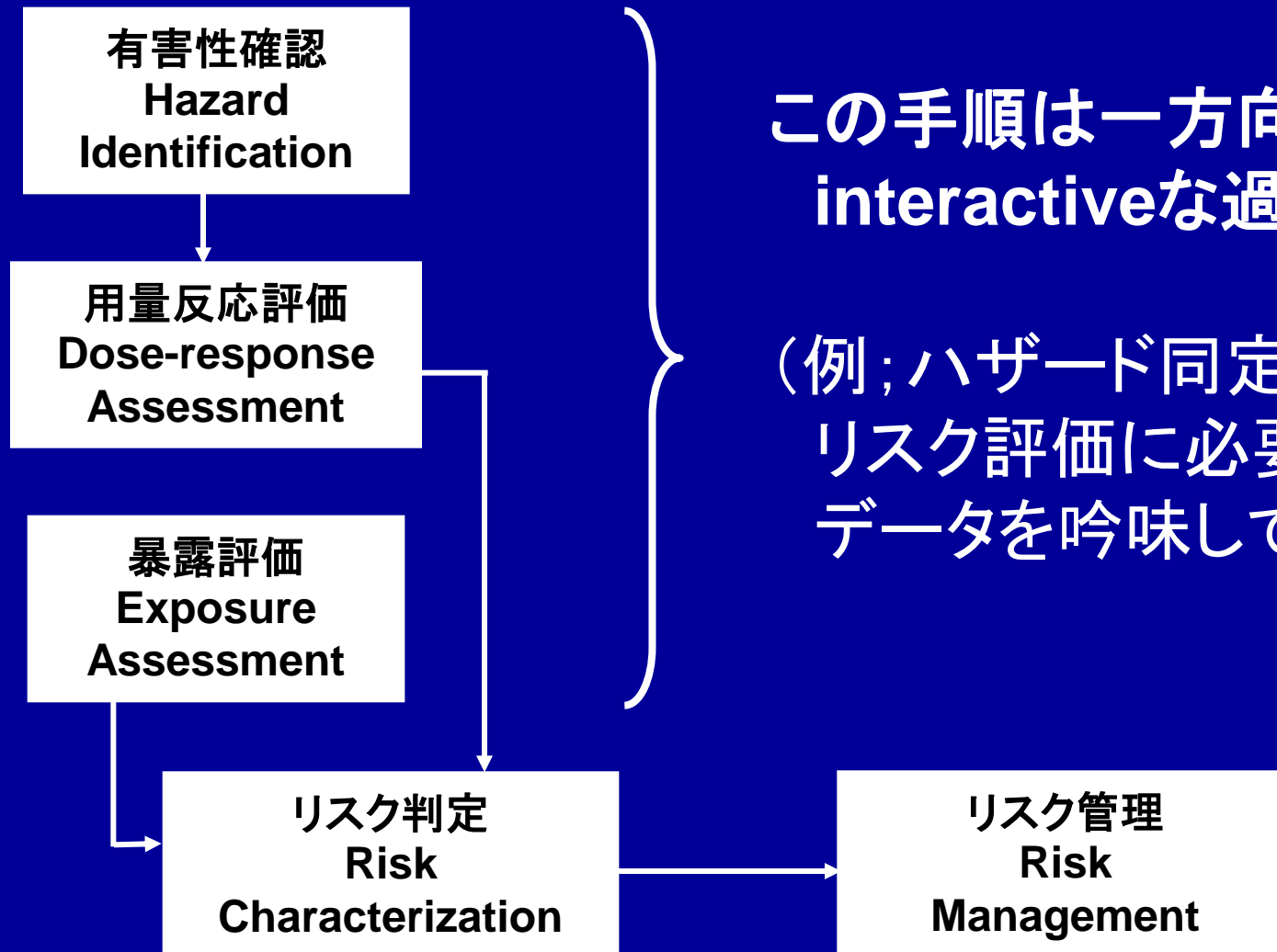
IARCの評価で誤解されている点

1. IARCモノグラフは“発がん性のリスク評価しているのではなく、発がん性ハザードを評価している”
2. IARCモノグラフは“発がん性の強さを評価しているのではなく、発がん性の科学的証拠の強さを評価している”

IARC評価の最近の誤解例



リスクアセスメント(安全性評価)の手順



この手順は一方向ではなく、
interactiveな過程である

(例;ハザード同定の過程では
リスク評価に必要な科学的
データを吟味している)

食品安全委員会と海外評価委員会の比較点

- (1) ガイドラインの設定と結論を出す期限の設定
- (2) 委員会での評価データ
- (3) 企業関連研究者の貢献
 - ① 評価委員としての参加
 - ② 当該物質の企業の科学的専門知識の扱い

(1) 評価ガイドラインと結論提出期限

- IARC
Preambleとしてきっちりしたガイドラインあり
委員会は7~8日間でその間に必ず結論を出す。
- NTP
ガイドラインあり
委員会は2~3日間でその間に必ず結論を出す
- EFSA
評価の敏速性を重視 (9週間以内に結論)
- 食品安全委員会
ガイドラインは無い(特定の部類の食品群評価には指針がある)
委員会は毎回3~5時間で、結論を出す期日は設定されていない

—食品安全委員会の評価期間が長い例—

高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の評価

2003年(平成15年) 9月11日 第10回食品安全委員会

2 審議結果

なお、エコナマヨネーズタイプについては、「ラットを用いた混餌投与による2年間がん原性試験報告書」等の提出された試験成績からみて、発がん性を示す所見は認められず、インピボ（生体内）試験で、エコナに使用されている1-2ジアシルグリセロールがPKC活性の亢進に基づいたプロモーション作用を引き起こすとの報告もないが、念のために、プロモーション作用を観察するため、より感度の高いラット等を用いた二段階試験を行うこととし、上記試験の結果を新開発食品調査部会に後日報告することとされた。

2014(平成26)年 5月20日 第514回 食品安全委員会

資料2-1;食品健康影響評価について

「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性」は検討中

—10年間、結論が出ていない—

(2) 委員会での評価データ

- IARCもNTPも完結して公表したデータだけを採用している
- EFSAも発表された論文を重要視している
- 日本の食品安全委員会でも公表論文が主な情報源だとされる。しかし、国から委託された研究者のデータは中間報告でも採用され、評価に大きく影響するケースがある(最終的に発表される論文のデータと異なる可能性がある)

(3) 企業関連研究者の貢献

① 評価委員としての参加

- **IARC、FSANZ、NTP、FSA ***

アカデミック研究者

公的機関研究者

企業研究者 (利害相反企業研究者は評価過程での参加制限)

* FSAは一般人も参加

- **食品安全委員会**

アカデミック研究者

公的機関研究者

(安全性試験実施機関研究者)

IARCモノグラフ Preamble

評価委員会メンバー構成

1. 評価される物質についての重要な論文を発表していて、当該物質への利害関係がない科学者
(アカデミック・企業研究者の区別は無い)
2. 評価される物質についての重要な知識と経験を持つが、当該物質への利害関係がある科学者
(このカテゴリーの参加者は会議中に、必要な専門的知識を提供するが、評価自身には参加できない)
3. IARCのメンバー国、あるいは当該物質に興味のある国際的な、健康関連機関メンバー
(評価には参加できない)
4. 専門的な知識と科学的実績を持つオブザーバー
(座長から意見を求められる場合がある)
5. IARC勤務の事務局
(報告担当官としての役割)

2013年6月現在のNTP科学評議員構成

Robert E. Chapin, Ph.D.
**Pfizer Global Research
and Development**

George B. Corcoran, Ph.D., ATS
Wayne State University

David C. Dorman, D.V.M., Ph.D
North Carolina State University

Miguel C. Fernández, MD
**University of Texas Health Science Center
at San Antonio**

Jack R. Harkema, D.V.M., Ph.D
Michigan State University

Dale Hattis, Ph.D.
Clark University

Melissa A. McDiarmid, M.D., M.P.H.
University of Maryland

Richard Miller, D.V.M., Ph.D.
GlaxoSmithKline

Lisa Minor, Ph.D.
In Vitro Strategies, LLC

Lisa A. Peterson, Ph.D.
University of Minnesota

Sonya Sobrian, Ph.D.
Howard University

Iris G. Udasin, M.D.
**University of Medicine
and Dentistry of New Jersey**

アカデミック 9人
企業 3人

最近のNTPのReport on Carcinogens Peer Review パネルメンバー

1-Bromopropane と Cumeneのモノグラフドラフト会議
March 21-22, 2013

Lucy M. Anderson, PhD, DABT
Consultant

Stephen Nesnow, PhD
Consultant

Leo Thomas Burka, PhD
Consultant

Wayne T. Sanderson PhD, CIH
University of Kentucky

Michael R. Elwell, DVM, PhD
Covance Laboratories Inc.

MaryJane K. Selgrade, PhD
ICF International

Terry Gordon, PhD
New York University

Paul A. White, PhD
Health Canada

Lawrence H. Lash, PhD
Wayne State University

アカデミック 3人
コンサルタント 4人
公的機関研究員 1人
安全性試験機関研究員 1人

(3) 企業関連研究者の貢献

②当該物質の企業の科学的専門意見の扱い

- IARCでは委員会に招待し、知識を求めることがある
- NTPではコンサルタントを通して議論する
- 食品安全委員会では委員会で意見交換の可能性なし

—企業研究者あるいはコンサルタントは専門知識を持っているのでいずれかの段階で議論に加える方が国益にかなう？

NTPでは評価される物質に関与する企業は コンサルタントを通して対等に議論できる

- 企業側のコンサルタント(優秀な一流科学者)と委員会メンバーで発がん性データの証拠の強さを対等に議論する
- コンサルタントは委員ではないので議決権はない
- 委員会委員はコンサルタントとの厳しい科学的議論を強いられる緊張関係にある (この過程が公正な評価に必要であると感じていた)

これからの評価機関のありかた

- Problem-focusedからSolution-focusedへ

公開科学資料で議論を収斂させて結論を出す努力をし、
期限を定めて報告あるいは中間報告することを目標とする

- あらゆるステークホルダーへの対応

評価段階に当該物質生産企業の研究者(あるいは
外部コンサルタント)と議論する場を持つことで公正性を
担保する

ご清聴ありがとうございました