

清涼飲料水(化学物質)に係る評価書記載項目(案)

はじめに

本評価書記載項目は、清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価書を作成する際の標準的な記載項目を示したものであり、清涼飲料水に係る化学物質の適切な食品健康影響評価に資することを目的とする。

様々な化学物質を評価する中で、毒性に関する科学的知見については、同一項目の知見が得られるとは限らない。したがって、得られた知見が科学的に評価に資するものである限り、必ずしも、ここに示した記載項目を固守するものではない。

・当該化学物質の概要

厚生労働省 2003.水質基準の見直しにおける検討概要(平成15年4月、厚生科学審議会、生活環境水道部会、水質管理専門委員会)を基にその概要を整理する。

1. 物質特定情報

名称、CAS No.、分子式、分子量

2. 物理化学的性状

物理的性状、沸点、融点、比重(水=1)、水への溶解度等

3. 主たる用途

用途について、記載。

可能な場合は、原水に入る経路について、記載。

4. 現行規制等

(1) 法令の規制値等

水質基準値、環境基準値、その他基準等

(2) 諸外国等の水質基準値又はガイドライン値

WHO(第3版、第2版)、EU、USEPA

・毒性に関する科学的知見

WHOが飲料水水質ガイドライン(第3版及び第2版)を作成する際に参考とした論文、国際機関や諸外国で当該物質を評価する際に参考とした論文及び最新の論文を基に、毒性に関する科学的知見を整理する。

1. 体内動態及び代謝

ヒトまたは実験動物における当該物質の吸収、分布、代謝、排泄 についての論文に基づき、知見を整理する。

2. ヒトへの影響

ヒトにおける疫学研究に関する論文、事故事例、ボランティア試験等に関する論文等に基づきヒトへの影響の知見を整理する。

3. 実験動物等への影響

実験動物等における各種毒性試験に関する論文に基づき、実験動物等への影響の知見を整理する。なお、各試験において、必要に応じて、毒性発現の機序あるいは、ヒトへの外挿についての知見を記載する。

次の項目ごとに知見を整理する。

- (1) 急性毒性試験
- (2) 短期毒性試験
- (3) 長期毒性試験
- (4) 特殊毒性試験（神経毒性、免疫毒性等）
- (5) 生殖・発生毒性試験
- (6) 遺伝毒性試験

in vitro 試験（Ames 試験、染色体異常試験等）、*in vivo* 試験（小核試験、不定期 DNA 合成試験等）ごとに記載する。必要に応じて、国際機関や諸外国の評価機関がまとめた当該物質の *in vitro* および *in vivo* での遺伝毒性試験結果表があれば記載する。

- (7) 発がん性試験

4. 国際機関等の評価

国際機関等における評価内容、結果を簡潔に記載する。

- 1. International Agency for Research on Cancer (IARC)
- 2. Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) Monographs and Evaluations
- 3. WHO 飲料水質ガイドライン（第2版、第3版）
- 4. 米国環境保護庁（US EPA）
Integrated Risk Information System (IRIS)
- 5. 我が国における水質基準の見直しの際の評価

厚生労働省 2003. 水質基準の見直しにおける検討概要、「7. 毒性評価」及び「9. 水質基準

値」から、抜粋。

6. その他 参考となる国際機関、国があれば、その評価について記載する。

WHO等による国際機関においての各物質のリスク評価を表としてまとめ添付

例) 表 WHO等による [物質名] のTDIリスク評価

根拠	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL				
第2版	ラットを用いた13週間の 混餌投与試験 (NTP 2000 ²⁰) による肝毒性	580	1000 10(種差) × 10(個体 差) × 10(短期試験 の採用に対して)	580
第3版				

表 モデル外挿法による過剰発がんリスクの定量的評価

根拠	リスクレベル	濃度 (µg/L)	用量 (µg/kg 体重/日)
WHO/DWG (第3版)			
ラットの飲水投与 (NCI 1978 ³⁰) における鼻腔がん	10 ⁻⁵	88	3.0 ^a
EPA/IRIS			
ラットの飲水投与 (NCI 1978 ³⁰) における鼻甲介腫瘍	10 ⁻⁴ (1/10,000)	300	9.09
	10 ⁻⁵ (1/100,000)	30	0.909
	10 ⁻⁶ (1/1,000,000)	3	0.091

^a 成人体重 60kg、1日の飲水量を 2L と仮定し、飲料水ユニットリスク：1.1 × 10⁻⁷ / µg/L (当該物質を 1L あたり 1 µg 含む飲料水を生涯にわたり摂取するときの過剰発がんリスク)、経口傾斜係数：3.3 × 10⁻³ / mg/kg 体重/日及び用量を算出。

4. 食品健康影響評価

評価の基にした評価書名 (WHO 飲料水水質ガイドライン (第2版、第3版)、我が国の水質基準見直しの際の評価 等) を記載。

評価に供した毒性試験についても記載。TDIを設定する物質については、各試験における無毒性量 (または、最小毒性量) を表にまとめる。

1. 有害性の確認

各種の疫学調査や毒性試験結果等から、対象化学物質の有害性、毒性の種類、質・程度を明らかにするという定性的な毒性の評価である。実際には、一般毒性、生殖・発生毒

性、発がん性についてそれぞれ無毒性量（または、最小毒性量）を判断するとともに、*in vitro*および*in vivo*の遺伝毒性試験結果を評価し、遺伝毒性の有無を記載する。

TDI設定の場合

2. 用量反応評価

ヒトが一生毎日連続して摂取したときに有害影響が生じないと推定される量を動物実験等から外挿する定量的な毒性評価である。通常、閾値があると考えられる物質（遺伝毒性物質による発がん以外の毒性）については、許容1日摂取量または耐容1日摂取量を求める。用量と毒性反応から、根拠とする試験（一般的に一番低い用量）を選択し、理由を記載する。

根拠としなかった試験の中で、TDI設定した用量より、低用量の試験がある場合には、根拠としなかった理由を明記する。

例) 表 各試験における無毒性量（または最小毒性量）

	動物種・ 系統・性・ 動物数/群	期間 試験種	エンドポイ ント	NOAEL mg/kg 体重 /日	LOAEL mg/kg 体重/ 日	備考
	ラット SD 雄 5	9日間 経口投与（5日，2 日休み，4日）	肝毒性 （血清酵素 の増加及び 病理組織学 的变化）		20	

3. TDIの設定

(1) NOAEL（または、LOAEL）：用量を記載。

<根拠> 論文、試験内容、エンドポイントを記載。

NOAEL（またはLOAEL）より適切な参照値（ベンチマークドース等）があれば、代換えとして使用する場合もある。

(2) 不確実係数：不確実性の原因および係数を記載。

専門家による判断と使用可能な科学的証拠の慎重な考察を原則とする。

なお、一般的な集団における曝露としては、通常、不確実係数100（種差、個体差：各10）が使用されているが、例えば、種間において実験動物よりもヒトが影響を受けにくいなどの場合は、適切な係数とする。

また、下表のとおり、NOAEL の代わりに LOAEL を用いる、実験あるいはデータベースの妥当性（長期毒性試験の報告がない、TDI 設定に用いた試験が短期等）、毒性の重篤性（神経毒性、生殖・発生毒性、発がん性の疑い等）の不確実性の要因がある場合、係数は 1-10 の間で適切な数値とする。

（個体差、種差各々：10 などの詳細を記載。下記表;参照）

不確実性の要因	係数
種間の差異（動物からヒトへ）	1 - 10
個体間の差異（種間の個体差）	1 - 10
NOAEL の代わりに LOAEL を用いる	1 - 10
実験あるいはデータベースの妥当性 （長期毒性試験の報告がない、TDI 設定に用いた試験が短期等）	1 - 10
毒性の重篤性（神経毒性、生殖・発生毒性、発がん性の疑い等）	1 - 10

（3）以上を適用して、TDI を設定する場合は、〔用量〕 μg/kg 体重/日 とする。

・まとめ

物質名：

耐容一日摂取量：

根拠 論文、試験内容、エンドポイントの記載

NOAEL：

不確実係数：

遺伝毒性、発がん性物質の場合

・まとめ

物質名：

TDI は設定できない。

〔参考〕 閾値なしとしたモデルでの値を記載。参考文献