

## ベンチマークドース (BMD) アプローチを用いた評価について (清涼飲料水の評価に係る化学物質を対象)

従来、清涼飲料水に係る化学物質の安全性評価においては、毒性データによる NOAEL または LOAEL が得られる場合には、これらを用いて TDI の設定を行ってきた。一方、LOAEL のみ得られる場合には、LOAEL を用いるか、あるいは海外で既に計算されている BMD アプローチを用いて TDI の設定を行ってきた。

BMD アプローチとは、実験投与量域内の用量-反応相関性に適切なモデルを当てはめ、一定の毒性発生率等(通常 10%)を示す投与量の信頼限界(通常 95%)下限値を求めるものである。この値は  $BMDL_{10}$  として表記され、経験的に NOAEL に近似した値になると考えられており、TDI を算定するために不確実係数 (UF) を適用するための出発点 (POD: point of departure) として用いられている。この  $BMDL_{10}$  を POD として用いた場合は、LOAEL を用いた際に適用される追加の不確実係数の必要がなくなる。 $BMDL_{10}$  には、実験・研究に用いたサンプル数や用量依存性に関する統計学的情報量が含まれており、実験における設定用量で規定される LOAEL や NOAEL よりも、毒性発現の真の閾値を反映していると考えられる。従って、用量依存性のある結果において、NOAEL が得られないときの代用として使用する以外にも、用量設定の公比が大きく、過少値となるような NOAEL が得られている場合にも、より現実的な POD を求めるために使用することも可能である。また、近年においては、U.S.EPA の IRIS (統合リスク情報システム) や WHO の飲料水水質ガイドラインにおいても  $BMDL_{10}$  が用いられてきている。

これらのことから、清涼飲料水に係る化学物質の評価においては、根拠となる実験データから NOAEL が得られず、LOAEL のみ得られた場合、あるいは用量依存性から判断して、明らかに低い NOAEL が得られている場合のうちで、ベンチマークドースを算出するための適切な用量-反応関係が得られる場合には、TDI の設定にあたって最もフィッティングのよいモデルを用いて  $BMDL_{10}$  計算し、POD としての採用を考慮することとする。