

1 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
2 (清涼飲料水の評価に係る化学物質を対象)
3 (化学物質・汚染物質専門調査会決定 (案))
4
5
6
7
8

9 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、動物試験データによる NOAEL または LOAEL が得られる場合には、これらの毒性指標値を用いて TDI
10 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、
11 あるいは海外で既に計算されている BMD が存在する場合にはそれを用いて TDI の
12 設定を行ってきた。
13

14
15 BMD アプローチまたはベンチマーク法とは、評価の基準となる点(ベンチマーク)
16 を設定し、そのベンチマークと比較をして評価を行う手法であり、化学物質の評価
17 以外にも金融、投資等の様々な分野においても用いられている。清涼飲料水に係る
18 化学物質の評価で使用する BMD アプローチとは、動物実験投与量域内の用量・反
19 応相関性に適切なモデルを適用し、動物実験における一定の毒性誘発率 (通常 10%)
20 を示す投与量の信頼限界 (通常 95%) 下限値を求めるものとする*1 (別紙参照)。こ
21 の値は BMDL₁₀ 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
22 ており、TDI を算定するための不確実係数 (UF) のを適用により、TDI を算出する
23 ための出発点 (POD: point of departure) として用いられている。また、この BMDL₁₀
24 は、経験的に NOAEL に近似した値になると考えられていることから、LOAEL 適
25 用に追加される不確実係数 10 が不要になる。を POD として用いた場合は、LOAEL
26 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。BMDL₁₀ には、実験・
27 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、
28 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
29 値を反映していると考えられる。また、用量設定の公比が大きく、過少値となるよ
30 うな NOAEL が得られている場合においても、より現実的な POD を求めるために
31 使用することが可能である。一方、近年では、U.S.EPA の IRIS (統合リスク情報シ
32 ステム) や WHO の飲料水水質ガイドラインにおいても BMDL₁₀ が用いられつつあ
33 るが、現時点においては BMD 算出のための適切なモデルを選定するためのガイダ
34 ンスは U.S.EPA では示されているが、国際的には確立されていない状況にある。
35

36 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、用量依存性か
37 らみて、従来の NOAEL や LOAEL から得られた TDI が明らかに妥当であると判断
38 できる場合は、この TDI を採用することとする。一方、NOAEL が得られず LOAEL
39 のみ得られた場合や毒性試験の用量設定上明らかに低い NOAEL が得られた場合な
40 ど、従来の NOAEL や LOAEL から得られた TDI が用量依存性の観点等から適切と
41 判断することが難しい場合には、BMD アプローチを用いて (U.S.EPA のガイダン
42 スに基づき*2) 最もフィッティングのよいモデルを示し、BMDL₁₀ の採用を検討する

1 | こととする。

2 |

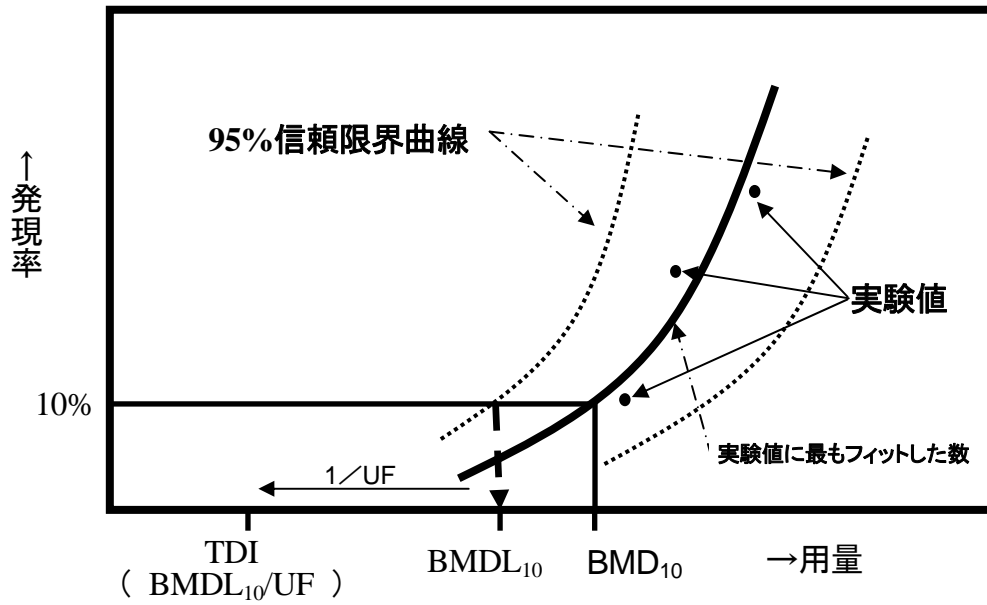
3 | *1：疫学等のヒトデータを用いる場合の **BMD** 手法は別途検討する。

4 | *2：将来的には、国際的な整合性を考慮し、我が国としてのガイダンスを作成

5 | することとする。

1
2
3
4
5

ベンチマークドーズ(Benchmark Dose:BMD)法



6