

## 食品安全委員会が収集したハザードに関する主な情報

(詳細情報及び他の情報については、食品安全総合情報システム(<http://www.fsc.go.jp/fsciis/>)をご覧ください。)

### ○化学物質

#### 欧州食品安全機関(EFSA)、第17回科学的専門家会議において、毒性学における低用量反応とリスク評価に関する議論を実施

公表日：2012/11/23 情報源：欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/353e.pdf>

欧州食品安全機関(EFSA)は11月23日、第17回科学的専門家会議(2012年6月14~15日開催)の概要報告書(64ページ)を公表した。同会議では、毒性学における低用量反応とリスク評価に関する議論を実施した。当該報告書の結論部分(p44~45)の概要は以下のとおり。

1. 「低用量作用」及び/又は非単調用量反応曲線<sup>\*1</sup>(Non-Monotonic Dose-response Curves: NMDRC)の存在を示す十分な科学的根拠があるか否かという問題については、詳細な議論をしなかった。建設的な議論のため、分科会<sup>\*2</sup>の参加者らは、議論の出発点として、低用量/NMDRC仮説が妥当であることを前提とするよう依頼された。この会議で出された主な意見は以下のとおりである。

(1) 議論を容易にするため、「低用量作用」及びNMDRCについて、適切で一般的に受け入れられる定義が必要である。

(2) 「低用量作用」又はNMDRCを考慮することが必要な場合においては、判断するのに必要な全体の知見を明確にすることが望ましい。

(3) 生物学的蓋然性(biological plausibility)<sup>\*3</sup>を測定するための知見は、*in vitro*試験及び*in vivo*試験から得られる可能性がある。

(4) トキシコキネティクス(toxicokinetics)<sup>\*4</sup>、作用機序(Mode of Action: MoA)及びトキシコダイナミクス(toxicodynamics)<sup>\*5</sup>に関するデータは、観察所見<sup>\*6</sup>の性質を理解し、また、体内用量(internal dose)の推定値と悪影響の発生率を関連づける上で役立つであろう。

(5) 有害性の判断基準は、すべての種類の作用に対して同一であることが望ましい。

(6) 特に低用量範囲において、また、たとえ非単調用量反応だとしても、十分な数の(より広い範囲の)用量レベルでの試験を行うことにより、リスク評価の出発点(Point of Departure: PoD)すなわち無毒性量(NOEL)、又はベンチマーク用量の95%信頼下限値(Benchmark Dose Lower bound: BMDL)を算定することが可能なはずである。

(7) 通常を上回る用量群の数、群毎の十分な動物数による、広い用量範囲にわたるよくデザインされた試験から、知見を得ることが望ましい。

(8) 用量の選択は、疫学研究における観察所見、又は低い暴露量の範囲に一層適切に対応するヒト推定暴露量に基づくことができる。

(9) 確立されている毒性学的リスク評価の原則は、依然として適用可能であろうが、こうしたリスク評価技術の調整が必要になる可能性のあることに留意した。

(10) 概して、推定暴露量によって導かれるハザード評価のためのこれまでの手順の手法では、NMDRCが疑われる物質には適切でない可能性がある、と考えられた。

2. これらの現象<sup>\*7</sup>が報告されている利用可能な試験の詳細な解析が必要であることが、議論から明らかになった。EFSAは、フォローアップとして、「低用量作用」及びNMDRCの科学的根拠、並びに「低用量作用」及びNMDRCが適用されるMoAの科学的根拠を調べる学際的なアドホックワーキンググループの設置を検討することが、推奨された。

※1 非単調用量反応曲線(Non-Monotonic Dose-response Curves: NMDRC)

例えば、ある試験において、「A」という架空の化学物質は、10 $\mu$ g/kg及び100mg/kgの各用量において一定の作用を引き起こすが、10mg/kgの用量においては作用がない又は無視できるレベルの作用を示す可能性がある。このような場合、化学物質Aは、異なる種類の用量反応曲線(例えば、低用量及び高用量の両方において反応し、中間用量の範囲においては無反応のU字型曲線)を形成することになる。別の物質では、中間用量の範囲内にピーク応答がある逆U字型曲線を形成する可能性がある。

※2 分科会：4つのディスカッショングループ

参加者は、特に重要な問題に焦点を当てた4つのディスカッショングループに分かれて議論した。

- (1) the nature of an effect and the assessment of adversity (2) dose-response relationships  
(3) the evidence for NMDR curves (4) the challenges for risk assessment

※3 生物学的蓋然性(biological plausibility)

問題とする因果関係が、既存の医学的及び生物学的知見と整合性を持つ度合い。

※4 トキシコキネティクス(toxicokinetics)：体内動態

化学物質等の摂取から標的分子に至るまでの体内での動態(標的臓器への到達・吸収、分布、代謝、除去等)。

※5 トキシコダイナミクス(toxicodynamics)：生体との反応性

化学物質が体内で細胞内の標的分子に達した後、影響発現に到る反応。

※6 観察所見

トキシコキネティクスの観察所見は吸収、代謝など、トキシコダイナミクスの観察所見は結合、毒性作用の誘導など。

※7 これらの現象

「低用量作用」及びNMDRCを指す。

○関連情報(海外)

**欧州食品安全機関(EFSA)、毒性学における低用量反応とリスク評価に関する第17回科学的専門家会議について公表(2012年6月)**

6月14日の開催時に、プログラム、概要説明資料、参加者名簿等を公表している。

<http://www.efsa.europa.eu/en/events/event/120614.htm>

**欧州食品安全機関(EFSA)、低用量作用及び内分泌活性物質に関するよくある質問と回答(FAQ)を公表(2012年6月)**

低用量仮説は、全ての化学物質に適用されるわけではない。重要なことは、低用量作用を示すと主張されている主な物質として、多くの場合「内分泌かく乱物質」とも呼ばれる、いわゆる「内分泌活性物質」が含まれることである。これらは、ヒトのホルモンに類似した挙動を示すことが知られている物質である。食品中に時として見いだされるこうした物質の例としては、自然環境を通じて食品を汚染する数種の農薬、ダイオキシン類及びPCB類(訳注：ポリ塩化ビフェニル類)、並びに一部の食品接触材料に使用されるビスフェノールA(BPA)が挙げられる。

<http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqlowdoseeffects.htm>

**欧州食品安全機関(EFSA)、内分泌かく乱物質に関する科学的意見書を2013年3月に公表する旨を報道発表(2012年10月)**

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121001a.htm>

**欧州食品安全機関(EFSA)、「ビスフェノールA(BPA)：欧州及び各国の専門家が最新の研究から得た知識を共有」と題するプレスリリースを公表(2012年11月)**

BPAに関する新しい科学的意見書は2013年の5月に完了する予定としている。

<http://www.efsa.europa.eu/en/events/event/121029.htm>

**米国環境健康科学研究所(NIEHS)、低用量作用の専門家がベルリンに集結(2012年11月)**

NIEHS/米国立衛生研究所(NIH)、欧州委員会、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)、ドイツ連邦環境庁(UBA)、デンマーク環境省及び国立食品研究所等の共催により、2012年9月11~13日にベルリンにて、「内分泌活性物質の低用量作用及び非単調用量反応：科学的知識から実践へ」と題する国際ワークショップを開催した。

<http://www.niehs.nih.gov/news/newsletter/2012/10/science-lowdose/>

○関連情報(国内)

**食品安全委員会：食器などのプラスチック製品に含まれるビスフェノールAに関するQ&A(2010年10月)**

[http://www.fsc.go.jp/sonota/bisphenol/qa\\_1\\_bisphenola.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/bisphenol/qa_1_bisphenola.pdf)

