

有機フッ素化合物（PFAS）に係る 食品健康影響評価及び パブリックコメント回答の要点

2024年6月25日
内閣府 食品安全委員会

PFASの食品健康影響評価の手順

- 今回のPFASのリスク評価では、評価に必要な文献等を事前に収集しましたが、学術論文として公表されている試験結果には、質が高いものも低いものもある状況でした。
- 食品安全委員会において、自らの判断で行う食品健康影響評価として、速やかに評価を進めるため、
 - 評価の対象物質としては、PFOS、PFOA及びPFHxSの3物質としました。
 - 国際機関及び各国政府機関等の評価に用いられた科学的知見及び評価結果と、調査事業により収集した文献を、一つ一つ丁寧に専門家が精査・確認しました。
 - 評価の対象とする健康影響については、海外の評価機関等による評価書を参考に選択し、エンドポイント（有害影響を評価するための指標となる生物学的事象）別に整理し検討しました。
 - エンドポイントごとの検討では、健康影響についての指標値を設定するのに十分な証拠があるかどうかを吟味しました。

エンドポイントごとの検討結果

肝臓	増加の程度が軽微であること、のちに疾患に結びつくか否かが不明であり臨床的な意義が不明であること等から、影響を及ぼす可能性は否定できないものの <u>証拠は不十分であり、指標値を算出することは困難</u>
脂質代謝	
免疫	ワクチン接種後の抗体応答の低下について、可能性は否定できないものの、これまで報告された知見の <u>証拠の質や十分さに課題</u> があり、 <u>指標値を算出することは困難</u>
生殖・発生	<ul style="list-style-type: none">疫学研究：出生時体重低下との関連は否定できないものの<u>知見は限られており</u>、出生後の成長に及ぼす影響については不明であり、<u>指標値を算出するには情報が不十分</u>動物試験：出生児への影響について複数の報告が同様の結果を示し、<u>証拠の確かさは強い</u><ul style="list-style-type: none">ただし、<u>動物試験の結果は高用量でみられた影響であり、疫学研究でみられた出生時体重の低下とは分けて考えることが適当</u>
発がん	<ul style="list-style-type: none">PFOAと腎臓がん、精巣がん、乳がんとの関連については、関連がみられたとする報告はあるものの、ほかに関連がなかったとする報告もあり、結果に一貫性がなく、<u>証拠は限定的</u>PFOSと肝臓がん、乳がん、PFHxSと腎臓がん、乳がんとの関連については、<u>証拠は不十分</u>

PFOS及びPFOAの摂取と健康影響の関連について、動物試験・疫学研究から得られた科学的知見を、一つ一つ精査した結果、活用可能な根拠として、PFOS及びPFOAの動物試験でみられた出生児への影響が挙げられました。

PFASの食品健康影響評価の結果

- 現時点で得ることのできたデータ及び科学的知見から、客観的・科学的根拠として挙げられた PFOS及びPFOAの動物試験でみられた出生児への影響に基づいて、不確実係数で除して、PFOS及びPFOAの指標値として

PFOS : 20 ng/kg体重/日 (2×10^{-5} mg/kg体重/日)

PFOA : 20 ng/kg体重/日 (2×10^{-5} mg/kg体重/日)

を算出し、**耐受一日摂取量 (TDI)** とすることが妥当と判断しました。

※ 耐受一日摂取量 (TDI) :

ヒトが一生涯にわたって毎日摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量

- PFHxSについては、評価を行う十分な知見は得られていないことから、現時点では指標値の算出は困難であると判断しました。
- ただし、今回の検討においては不十分とされたエンドポイントごとのPFASの健康影響に関する研究・調査結果の、一貫性、影響の度合いの臨床的意義、用量反応関係等に関する情報等の科学的知見が、将来集積してくれば、TDIを見直す根拠となる可能性はあります。

PFASの食品健康影響評価を踏まえた対応

- 今般の食品健康影響評価、すなわちリスク評価は、科学的な知見・根拠に基づいて行ったものであり、リスク管理機関においては、リスク評価における不確実性や健康被害の「未然防止」等の観点も踏まえて、リスク管理の方策等が検討されるものと考えます。
- 評価書では、今後、リスク管理が迅速にかつ適切に行われるとともに、リスク管理に基づく科学的知見の収集がなされるよう、「まとめと今後の課題」の中で以下の内容を記載しています。
 - まずは、リスク管理機関において
 - ・ 今回設定したTDIを踏まえた対応が速やかに取られること
 - ・ PFASにばく露され得る媒体（飲料水、食品等）における濃度分布に関するデータの収集を早急に進めること
 - ・ その調査結果等をもとに、高い濃度が検出された媒体に対する対応等の対策を一層進めることが重要と考えます。
 - また、今後のリスク評価に向けて、PFASの摂取と健康影響との関連について、疫学的手法により計画的に調査することが必要と考えます。

IARCによる発がん性の分類について

科学的知見

- ・疫学研究
- ・動物試験
- ・作用機序に関する試験
- ・体内動態試験
- ・食品中濃度調査
- ・摂取量調査 等

IARCの評価は「ハザードの特定」の一部

IARC

- ・人に対する発がん性（ヒトの疫学研究）
 - ・動物に対する発がん性（ラットやマウスなどの動物試験）
 - ・発がんの機序（発がん性物質としての主要な特性）
- について、**知見の確からしさを評価・分類**

疫学研究、動物試験

- ・十分 (Sufficient)
- ・限定的 (limited)
- ・不十分 (inadequate)
- ・影響なし (Evidence suggesting lack of carcinogenicity)

発がんの機序

- ・強い (Strong)
- ・限定的 (limited)
- ・不十分 (inadequate)

それぞれの知見の確からしさに基づいて、ヒトに対する発がんの原因となり得るかどうかの**根拠の程度を評価・分類**

- ・ Group 1： ヒトに対して発がん性がある
- ・ Group 2A： ヒトに対しておそらく発がん性がある
- ・ Group 2B： ヒトに対して発がん性がある可能性がある
- ・ Group 3： ヒトに対する発がん性について分類できない

- ・ 各要因の発がん性の強さを示すものではない。
- ・ ヒトが実際の生活環境下で摂取（ばく露）したときに実際にがんが発生する可能性の大きさとその影響の程度（リスク）を示すものでもない。

食品安全委員会

- ・ ヒトの健康に有害影響を及ぼすおそれがある物質等を特定
- ・ 動物試験、疫学研究の結果から、健康への有害影響と認められた毒性影響の性質を評価

食品から有害要因をどの程度摂取しているのかを推定

遺伝毒性がある場合

- ・ 「閾値なし」として評価

遺伝毒性がない場合

- ・ 「閾値あり」として評価
- ・ 無毒性量 (NOAEL) 等を算出し、許容一日摂取量 (ADI)、耐容一日摂取量 (TDI) 等を算出

健康への有害影響が生じる**可能性と影響の程度を評価**
(TDI等と摂取量等を比較し、リスクを評価)

- ・ 発がん性も含めた毒性全般については、ヒトが実際の生活環境下で摂取（ばく露）したときに実際にがんが発生する可能性の大きさとその影響の程度（リスク）を評価

IARCの発がん性分類について

- IARCによる発がん性の分類は、物質や作業環境などの様々な要因（ハザード）について、ハザードがヒトの疫学研究、動物試験、発がんの機序の知見から発がん性を示す根拠があるかどうかによる分類であり、発がん性の強さや摂取量（=ばく露量）による影響は考慮されていません。
したがって、ヒトにおける実際の発がんの確率や重篤性を示すものではありません。
- 一方、食品安全委員会では、ヒトが実際の生活環境下で摂取（ばく露）したときに実際にがんが発生する可能性の大きさとその影響の程度（リスク）を評価しています。
- 食品安全委員会では、今回、IARCが根拠とした動物試験で報告されたPFOS又はPFOAによる発がん性は、げっ歯類特有の機序による可能性があり、ヒトに当てはめることは難しいと判断したこと等から、ヒトでの発がん性があると明確に判断できるまでの確からしさはないと評価しました。
- なお、疫学研究については、食品安全委員会では、PFOAについて結果に一貫性がなく証拠は限定的としており、IARCと同様の判断です。

遺伝毒性について

- 遺伝毒性について、[米国EPAは](#)、
 - PFOSについては、遺伝毒性を示す強固な証拠はないものの、潜在的な作用機序のひとつとして[否定はしきれない](#)
 - PFOAについては、変異原性はないことが示唆されるが、DNA損傷を引き起こす可能性があるとし、その機序は現在までに知られておらず、可能性は低いものの、[遺伝毒性を否定しきれない](#)としています。
- [食品安全委員会](#)では、PFOS、PFOA及びPFHxSによる発がん影響については、[直接的な遺伝毒性を有しないことから閾値の設定は可能と判断しました](#)。
しかし、[発がん性に関する知見から指標値を算出するには情報が不十分であると判断しました](#)。
- なお、IARC（2016年）、ATSDR（米国）、EFSA（欧州）、FSANZ（豪州・NZ）、Health Canada（カナダ）も同様に、[遺伝毒性は有しないとする見解](#)を示しています。

PFOS/PFOA以外のPFAS分子種の評価について

- 諸外国でリスク評価が行われている物質は、主にPFOS、PFOA、PFHxSの3物質です。

海外評価機関における評価	PFOS	PFOA	PFHxS	PFNA
米国 (EPA)	○	○	—	—
米国 (ATSDR)	○	○	○	—
欧州 (EFSA)	○ (2018年)	○ (2018年)	○※ (2020年)	○※ (2020年)
カナダ (Health Canada)	○	○	—	—
豪州・NZ (FSANZ)	○	○	○	—
フランス (ANSES)	—	—	○	—

※ 2020年は、PFOS、PFOA、PFHxS、PFNAの4物質の合計値として評価

- 本評価の対象物質としては、PFOS、PFOA及びPFHxSの3物質を中心に評価しましたが、PFHxSについては評価を行うために十分な知見は得られていないことから、現時点では指標値の算出は困難であると判断しました。
- PFOS、PFOA以外のPFASについては、個別の化合物ごとにリスク評価を行うための科学的知見は現時点では不十分であるため、研究・調査の充実が求められます。
- リスク管理機関においては、リスク評価における不確実性や健康被害の「未然防止」等の観点も踏まえて、リスク管理の方策等が検討されるものと考えます。