

初期リスク評価の考え方

令和 5 年 9 月 4 日

第 24 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

1. 3 要素の判定基準

初期リスク評価においては、以下の 3 要素を（1）（2）（3）の順番で確認する。

- （1）室内濃度/室外濃度比の確認
- （2）諸外国、国際機関等での指針値等作成状況の確認
- （3）既存の NOAEL 等の毒性情報の確認し、実態調査結果との MOE 等を確認
各要素の判定基準は以下のとおりとする。

（1）室内濃度/室外濃度比の確認

- ① 実態調査結果から、室内濃度/室外濃度比の平均値が概ね 2 以上の場合に、「室内発生源の寄与が大きい」と判定して（2）に進む。

（2）諸外国、国際機関等での指針値作成状況の確認

- ① 「諸外国、国際機関等での指針値」（以下「海外指針値」という。）として、この項目で参照する指針値とは、室内空気質に関する以下のガイドラインとする。
 - ・ WHO 欧州ガイドライン
 - ・ ドイツ室内空気質ガイドライン（RW I¹）
 - ・ フランス室内空気指針値（VGAI）
 - ・ カナダ室内空気質ガイドライン
- ② 海外指針値がないことが確認されれば、（3）に進む。また、海外指針値が短期影響に基づく指針値であった場合、実態調査（新築は少ない）の結果と比

¹ ドイツの室内空気質ガイドラインには、指針値 I (RW I) と指針値 II (RW II) の 2 つの値が定められている。RW II は、既知の毒性および疫学的な科学的知見に基づき定められた値であり、不確実性が考慮されている。RW II を越えていたならば、特に、長時間在住する感受性の高い居住者の健康に有害となる濃度として、即座に濃度低減のための行動を起こすべきと定義されている。RW I は、長期間暴露したとしても健康影響を引き起こす十分な科学的根拠がない値である。従って、RW I を越えていると、健康上望ましくない平均的な暴露濃度よりも高くなるため、予防のために、RW I と RW II の間の濃度である場合には行動する必要があると定義されている。RW I は、RW II に不確実係数 10 を除した値、つまり RW II の 10 分の 1 の値が定められている。不確実係数 10 は慣例値を使用している。RW I は、改善の必要性を示す値としての役割を果たすことができる。可能であれば、RW I の達成を目指すのではなく、それ以下の濃度に維持することを目指すべきであるとされている。

較することは適切でないため、海外指針値と実態調査結果との比較は行わず
(3)に進む。

- ③ 実態調査における 95%tile 値が海外指針値を超える場合、詳細リスク評価に進む。海外指針値が複数得られる場合は、最も低い値を比較に採用する。
- ④ 実態調査における 95%tile 値が海外指針値を超えない場合は、継続的な情報収集の必要性を議論する。

(3) 既存の NOAEL 等の毒性情報の確認し、実態調査結果との MOE 等を確認

これまでの初期リスク評価においては、

$$MOE = \left(\frac{\text{NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度}}{\text{実態調査における最高検出濃度}} \right)$$

を算出している。

今後は、①～⑥のとおり初期リスク評価における判定基準を明確化したうえで、次式により MOE を算出することにより初期リスク評価を実施する。

$$MOE = \left(\frac{\text{NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A)}}{\text{実態調査における 95\%tile 値に相当する濃度 (B)}} \right)$$

- ① (A) について、断続暴露のデータから算出する場合は、原則として 24 時間 365 日に補正した値を用いる。
- ② (B) について、実態調査における 95%tile 値とする。
- ③ (A) について、慢性暴露により誘発される可能性のある一般毒性、生殖発生毒性及び発がん性については、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 48 年法律第 117 号。以下「化審法」という。）の有害性評価 I² に準じて求める。本検討会特有の考慮すべき事項が生じた場合は、その都度専門家の意見を取り入れつつルール化する。
- ④ 一般毒性及び生殖発生毒性については、 $MOE \leq UF_s$ （不確実係数積）の場合「リスクが高い」と判定する。毒性項目ごとの UF_s については、化審法の有害性評価 I に準じて、以下のとおりとする。

1) 一般毒性

種間差	:	10
個体差	:	10
試験期間 90 日未満	:	6
90 日以上 12 ヶ月未満	:	2

² 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス 第 II 章 人健康影響の有害性評価 Ver. 1.2

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/02_tech_guidance_ii_hitoyuugaisei_v_1_2.pdf

12ヶ月以上の試験期間	:	1
LO(A)EL 採用	:	10
影響の重大性*	:	1~10

* 不確実係数を適用する重大な影響については、その影響と試験期間の長さを勘案して追加する。具体的には、以下に該当する影響の場合に追加するものとする。

- ・ NOAEL 等の推定根拠またはその他発現した毒性において、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化が発現したもの。
- ・ 回復期の影響については、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化であって、以下のいずれかの場合
 - ア. 回復試験期間内に回復しない病理組織学的な変化を生じさせるもの
 - イ. 遅発毒性を生じさせるもの
 - ウ. 回復試験期間内に回復しない生化学的な変化を生じさせるもの
 なお、回復期の影響については、可逆性の程度、回復期における毒性の残存状況、遅発毒性の有無、組織学的変化に起因する生化学的な変化かどうか等を考慮する。

2) 生殖発生毒性

種間差	:	10
個体差	:	10
LO(A)EL 採用	:	10
試験の質／影響の重大性*	:	10

* 「試験の質／影響の重大性」では、哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験を含む簡易生殖毒性試験・一世代生殖試験等の場合に「試験の質」として 10 を、エンドポイントが母体毒性よりも低用量で発現する催奇形／児死亡である場合には「影響の重大性」として 10 を追加する。ただし、「試験の質」及び「影響の重大性」がそれぞれ前述の場合に合致する際には併せて 10 を追加することとする。

⑤ 発がん性については、以下の 1)、2) の順で評価する。

- 1) 「閾値なし(変異原性あり)」と考えられる発がん物質に関しては、他機関の評価により発がん性に関する指標(ユニットリスク、BMDL₁₀等)が得られる場合は、当該指標から「10⁻⁵相当の発がんリスクレベルに相当する濃

度」³を求める。実態調査における 95%tile 値 $>10^{-5}$ 相当の発がんリスクレベルに相当する濃度となる場合、「リスクが高い」と判定する（MOE は求めない）。

- 2) 「閾値なし」で上記指標が得られなかった物質、あるいは「閾値あり」発がん物質に関しては、入手可能な発がん性試験情報等から発がん性 NOAEL を判断し、発がん性 NOAEL に基づき MOE を求める。

MOE \leq UFs の場合「リスクが高い」と判定する。

また、UFs は変異原性の有無に応じて、以下の通りとする。

<閾値ありの場合（変異原性が陰性）>

- ・種間差 : 10
- ・個体差 : 10
- ・重篤度（発がん性） : 10
- ・LO(A)EL 採用 : 10

<閾値なしの場合（変異原性が陽性）>

10000

- ⑥ 一般毒性、生殖発生毒性、発がん性の 1 項目以上で「リスクが高い」と判定された場合、詳細リスク評価に進む。全ての毒性指標について「リスクが高くない」と判定された場合は、継続的な情報収集の必要性を議論する。

なお、いずれかの項目について、試験情報が得られない等評価するには情報が不足している場合も想定される。その場合は、他の項目について「リスクが低い」と判定されれば、その時点では初期リスク評価における判定は「リスクは低い」とし、継続的な実態調査や情報収集の必要性を議論することとする。

2. 初期リスク評価に当たっての留意事項

- (1) 吸入暴露による試験結果を優先し、吸入暴露のデータが得られない場合は、経口暴露又は経皮暴露のデータを吸入暴露に換算して評価する。
- (2) 有害性情報を収集する範囲は「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」⁴に準じる。

³ 10^{-5} 相当の発がんリスクレベルに相当する濃度とは、閾値がないと考えられる発がん性に関し、その濃度の化学物質に生涯暴露した場合、10 万人に 1 人の確率で発がんすると考えられる濃度のこと。本スキームでは、化審法に準じて、許容リスクレベルを 10^{-5} とした。

⁴ 「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第 2 版】」
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria03.pdf

初期リスク評価のスキーム

