

2024（令和 6）年 2 月 21 日

詳細リスク評価の考え方

令和 6 年 1 月 17 日

第 25 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

- (1) 詳細リスク評価では、長期影響に関する毒性指標である一般毒性、生殖発生毒性、発がん性について、定量的な評価が可能な毒性指標に対して、吸入暴露の有害性情報に基づき有害性評価値を求める。基本的には最小の有害性評価値を基に当該物質の指針値案を設定する¹。
- (2) 有害性評価値を求めるにあたっては、吸入暴露による試験結果を優先する。吸入暴露のデータが得られない場合は、経口暴露等のデータに基づき評価し、有害性評価値を吸入暴露の場合の値に換算する。
- (3) 有害性情報を収集する範囲は、基本的には「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」²に準じるとともに、最新の有害性データも収集する。
- (4) 刺激性等を有することが知られる物質又は経皮暴露等による影響が懸念される物質の場合は、当該情報について整理する。ホルムアルデヒドのように刺激性が強く、その閾値が(1)で求めた長期影響に基づく指針値案よりも低くなる場合には、短期影響に関しても考慮する。
- (5) 断続暴露のデータから NOAEL 等の値を算出する場合は、原則として 24 時間 365 日暴露の値に換算し補正する。
- (6) 閾値がある毒性に関する有害性評価値設定の際の不確実係数の設定については、対象となる化学物質の特性に応じて個別の判断を行うが、基本的には次のとおりとする。この考え方は「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について（改訂版）」³を参考としているが、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。

① 種間差

動物実験の結果を基に有害性評価値を設定する場合は、ヒトは実験動物より感受性が高いという仮定の基にデフォルトとして 10 を適用する。種間

¹ 指針値案の策定にあたっては、室内空気以外の経路からの暴露を考慮する必要性についても検討する。

² 「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

³ 「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について（改訂版）」
<https://www.env.go.jp/content/900501598.pdf>

差の場合には、トキシコキネティクス (TK) とトキシコダイナミクス (TD) に基づく係数を $10^{3/5}$ (= 4) と $10^{2/5}$ (= 2.5) に分ける考え方があり、WHO でもこの考え方が示されている。TK 及び TD に関しては、それぞれに対するヒトと実験動物の感受性の違いに応じて、個別に検討することができるものとし、ヒトと実験動物間に種間差がない、あるいは、ヒトは実験動物より感受性が低いという科学的な証拠がある場合は、不確実係数として 1、TK に関する感受性が同じか低い場合には TD に関する係数として 2.5、TD に関する感受性が同じか低い場合には TK に関する係数として 4 を適用することも検討する。また、これらの TK 及び TD に関する量的な差異を説明し、補正できるデータがある場合には、これを適用することも検討する。

② 個体差

デフォルトは 10 とする。科学的に説明が可能な根拠がある場合には、10 以外の係数を用いることもできる。また、必要に応じて小児や妊婦等のハイリスク群に対する影響を考慮し、不確実係数の追加を検討する。

③ LO(A)EL 採用

NOAEL が得られず、LOAEL から有害性を評価する必要がある場合には、NOAEL への外挿に対応する不確実係数として最大 10 を適用する。しかし、用量反応曲線等から LOAEL と NOAEL に大きな乖離の可能性がある場合には、外挿は行わない。また、用量反応関係を適切に解析できるデータがあった場合は、ベンチマークドーズ法の活用を検討する。

④ 試験期間

- ・ 指針値は生涯暴露を考慮した慢性影響を指標とするため、原則として慢性暴露実験、あるいは亜慢性暴露実験の知見に基づき評価を行う。暴露期間が一定未満（マウス、ラットであれば 90 日未満等）の暴露実験の知見を用いて有害性評価を行う場合には、追加で最大 10 の不確実係数を考慮するかどうか検討する。
- ・ 有害性評価においては、原則として単回暴露による知見は採用しない。
- ・ 動物を用いた生殖発生毒性試験において、妊娠中を含む短期の暴露による影響に基づき有害性評価を行う場合は、原則として、暴露期間の差による追加の不確実係数は適用しない。

⑤ 影響の重大性

疫学知見又は動物実験の知見で、発がん、神経影響、催奇形性等不可逆かつ重大な影響が観察されてはいるものの、定量的な評価が可能な知見が得られていない物質の有害性評価に際しては、影響の重大性を考慮して追加で最大 10 の不確実係数を適用する。

⑥ データの不完全性

国際的に認知されたガイドラインに完全に一致していない動物試験データのうち、データセットが不十分である場合や、重大な影響の可能性が高い部位に関して限定されたエンドポイントしか報告されていない場合等において、データの不完全さに応じて最大 10 の不確実係数を適用する場合があります。

- (7) 不確実係数積が 3,000 を超える有害性評価値は、知見の不確実性が高いと判断して、原則として指針値案としては採用しない。
- (8) 閾値なしと考えられる発がん物質の場合は、原則として、生涯暴露で 10 万人に 1 人 (10^{-5}) に相当する過剰発がんリスクレベルの濃度を求め、有害性評価値とする。