

1
2 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
3 (清涼飲料水の評価に係る化学物質を対象)

4 (化学物質・汚染物質専門調査会決定 (案))
5
6

7 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
8 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
9 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、
10 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
11 の設定を行ってきた。

12
13 清涼飲料水に係る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
14 与量域内での用量-反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
15 毒性誘発率 (通常 10%) を示す投与量の信頼限界 (通常 95%) 下限値を求めるも
16 のとする*1。この値は BMDL₁₀ として表記され、経験的に NOAEL に近似した値
17 になると考えられており、TDI を算定するための不確実係数 (UF) を適用するた
18 めの出発点 (POD: point of departure) として用いられている。この BMDL₁₀ を
19 POD として用いた場合は、LOAEL を用いた際に適用される追加の不確実係数の
20 必要がなくなる。BMDL₁₀ には、実験・研究に用いたサンプル数や用量依存性に関
21 しての統計学的情報量が含まれており、実験における設定用量で規定される
22 LOAEL や NOAEL よりも、毒性発現の真の閾値を反映していると考えられる。
23 また、用量設定の公比が大きく、過少値となるような NOAEL が得られている場
24 合においても、より現実的な POD を求めるために使用することが可能である。一
25 方、近年では、U.S.EPA の IRIS (統合リスク情報システム) や WHO の飲料水水
26 質ガイドラインにおいても BMDL₁₀ が用いられつつあるが、現時点においては
27 BMD 算出のための適切なモデルを選定するためのガイダンスは U.S.EPA では示
28 されているが、国際的には確立されていない状況にある。

29
30 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
31 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
32 断できる場合は、この TDI を採用することとする。一方、NOAEL が得られず
33 LOAEL 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
34 れた場合など、従来の NOAEL や LOAEL から得られた TDI が用量依存性の観点
35 等から適切と判断することが難しい場合には、BMD アプローチを用いて
36 (U.S.EPA のガイダンスに基づき*2) 最もフィッティングのよいモデルを示し、
37 BMDL₁₀ の採用を検討することとする。

38
39 *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。

40 *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
41 することとする。