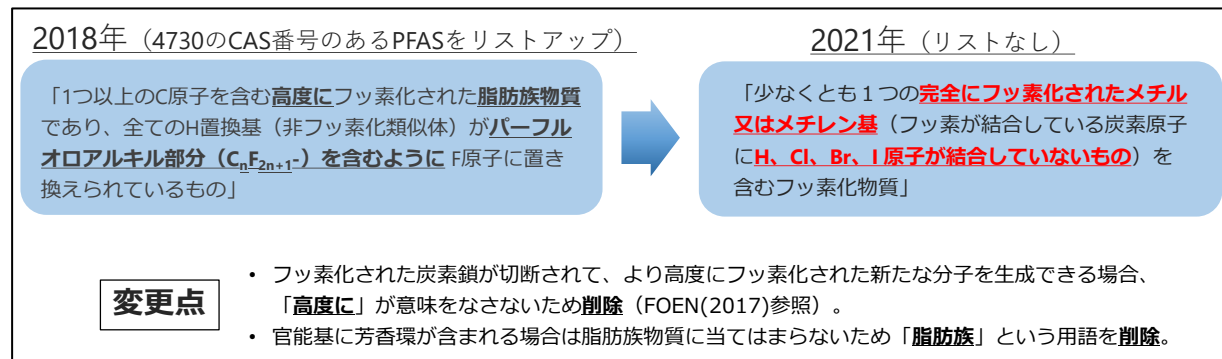


PFOS、PFOA 以外の PFAS に係る国際動向

1 PFAS について

有機フッ素化合物は、撥水・撥油性、熱・化学的安定性等の物性を示すことから、撥水撥油剤、界面活性剤、半導体用反射防止剤、金属メッキ処理剤、水成膜泡消火剤、殺虫剤、および調理用器具のコーティング剤等の幅広い用途で使用されている。有機フッ素化合物には炭素鎖の長さが異なる複数の同族体が存在し、その物性は炭素鎖の長さで大きく異なる。

本会議で取り扱う「PFAS」は、その有機フッ素化合物のうち、ペルフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物の総称である。PFAS について国際的に統一された定義はない。経済協力開発機構（OECD）の報告（2018 年）において約 4,700 物質が特定されていたが、2021 年に定義が以下のとおり改訂され、「少なくとも 1 つの完全にフッ素化されたメチル又はメチレン基（フッ素が結合している炭素原子に H、Cl、Br、I 原子が結合していないもの）を含むフッ素化物質」とされたが、具体的な物質のリストは示されていない。各国・各機関においてこれらの物質に関する管理の在り方が議論されてきている。



2 PFAS に係る国際的な動向

(ア) 総 PFAS または複数の PFAS を対象とした取組の動向

米国環境保護庁（USEPA）は、2021 年 10 月に 2021 年～2024 年の PFAS 戦略ロードマップを提示し、研究開発、流入規制、汚染浄化の 3 つを目的として、具体的な政策について年限も含めて発表した¹。2022 年 9 月に世界保健機関（WHO）が Total PFAS の飲料水水質のガイドライン値案を公表、REACH において、2023 年 2 月には欧州化学品庁（ECHA）が約 10,000 物質が対象となる PFAS の規制提案を受領するなど、個別物質管理だけではなく PFAS をグループで管理を行う動きがある（別添 1 参照）。

なお、飲料水基準の対象物質として、活性炭カラムなどで捕集可能な有機フッ素全般を対象としているのは欧州委員会の「全 PFAS」のみであり、その他は「総 PFAS」や「PFAS 合計」などと称していても、測定可能である数物質を対象にしている（表 2、

¹ <https://www.epa.gov/pfas/pfas-strategic-roadmap-epas-commitments-action-2021-2024>

別添4参照)。

(イ) PFOS 及び PFOA 以外の個別の PFAS を対象とした取組

① POPs 条約における対応

第 10 回締約国会議 (COP10 ; 2022 年 6 月) では、ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (以下「PFHxS」という。) とその塩及び PFHxS 関連物質を同条約の附属書 A (廃絶) に追加することが決定され、国内で担保するための所要の措置を講ずるべく審議を進めているところである。

さらに、POPs 条約による規制対象物質について検討を行う「残留性有機汚染物質検討委員会」(POPRC) の第 18 回会合 (令和 4 年 9 月 26 日から 30 日) においては、長鎖ペルフルオロカルボン酸 (PFCA) とその塩及び関連物質について、リスク管理に係る評価を検討する段階に進めることが決定された。

なお、POPs 条約附属書に掲載されている PFAS 及び掲載候補物質となっている PFAS は次のとおり。特に附属書 A に掲載されている PFOA 及び追加掲載が決定された PFHxS は、製造・輸入・使用の原則禁止の措置が講じられることとなる。

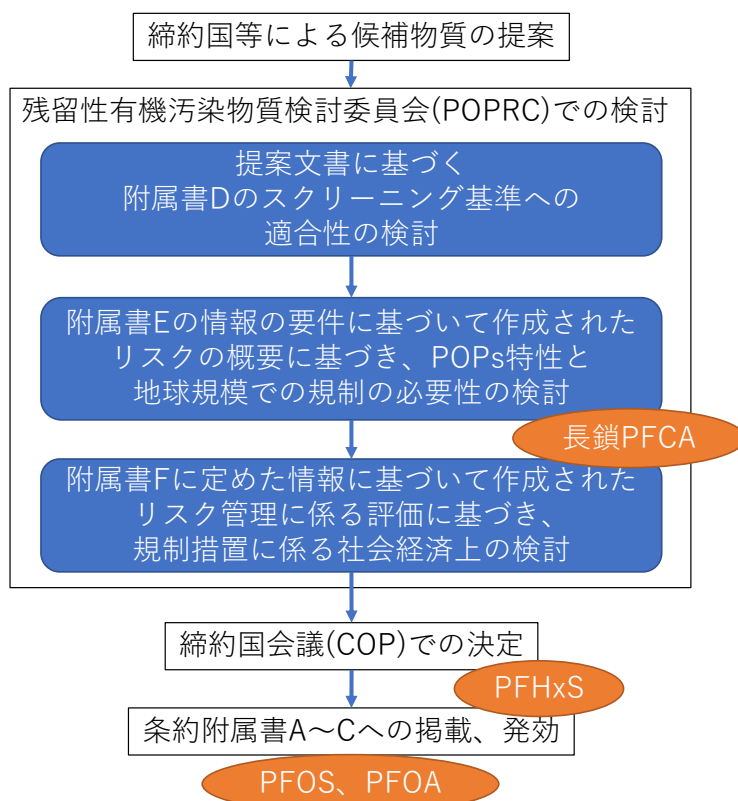


表 1 POPs 条約附属書に掲載されている PFAS 及び掲載候補物質となっている PFAS¹

② WHO 及び各国における対応

各国・各機関によっては、PFOS 及び PFOA 以外の個別 PFAS に関しても目標値等が検討・設定されている。

3 PFAS の飲料水等に関するグループアプローチの検討状況

世界保健機関（WHO）、米国環境保護庁（USEPA）及び欧州委員会（European Commission; EC）における飲料水等に関する PFAS のグループアプローチの検討状況を以下に整理する。

（ア）WHO

2022 年 9 月、WHO 飲料水水質ガイドライン作成のための背景文書「飲料水中の PFOS 及び PFOA」のパブリックレビュー版が公表された。このうち、PFOS 及び PFOA を含めたおよそ 30 種類の PFAS 関連物質が、現在の利用可能な方法で測定でき、集団として PFAS を管理することは、これらのばく露を減らす有効な手段であることから、「総 PFAS」として 500ng/L を提案している。

（イ）USEPA

2022 年 11 月、USEPA は安全飲料水法に基づき、第 5 次汚染物質候補リスト（Fifth Contaminant Candidate List, CCL 5）の最終版を公表した。PFAS を個別にリスト化することは困難であるため²、リストには、PFAS がグループとして含まれた³。これにより飲料水や原水で存在することが知られている PFAS を含むとされている⁴。PFAS グループの定義は以下のとおりである（対象物質一覧の脚注 5⁵の仮訳）。

以下の 3 つの構造のうち少なくとも 1 つを含む化学物質（すでに規制過程にある PFOA と PFOS を除く）

- | | | |
|----|---------------------|--|
| 1. | $R-(CF_2)-CF(R')R'$ | CF ₂ 及び CF 部分は両方とも飽和炭素であり、R 基はいずれも水素であってはならない |
| 2. | $R-CF_2OCF_2-R'$ | CF ₂ 部分は両方とも飽和炭素であり、R 基のいずれも水素であってはならない |
| 3. | $CF_3C(CF_3)RR'$ | すべての炭素は飽和であり、R 基はいずれも水素であってはならない |

2023 年 3 月には、第一種飲料水規制案として PFNA、PFHxS、PFBS、GenX が提案された。詳細については参考資料 1 を参照のこと。

（ウ）EC

2020 年 10 月、EC は「持続可能性に向けた化学品戦略 [Chemical Strategy for Sustainability]」を公表し、その具体的な対策の 1 つとして、PFAS に対し、グル

² <https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-10/Technical%20Support%20Document%20for%20the%20Final%20CCL%205%20-%20Chemical%20Contaminants.pdf>

³ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/11/14/2022-23963/drinking-water-contaminant-candidate-list-5-final>

⁴ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-10/Response%20to%20Comments%20Document%20on%20the%20Draft%20Fifth%20Contaminant%20Candidate%20List%20%28>

⁵ <https://www.epa.gov/ccl/ccl-5-chemical-contaminants>

ープアプローチを適用した規制を行う方針が示された⁶。同年 12 月に改正された欧州飲料水指令 (Directive 2020/2184/EU) では、「全 PFAS [PFAS total]」と「PFAS 合計 [sum of PFAS]」という 2 つの PFAS グループ基準値が示された⁷。さらに、2022 年 10 月、EC は水質枠組指令、環境品質基準指令 (Directive 2013/39/EU) の改定案を公表した⁸。環境品質基準値 (EQS) として、欧州食品安全機関 (EFSA) の設定した耐容週間摂取量 (TWI) に基づき、相対効力係数 (RPF) を用いた相対毒性アプローチにより、PFOS、PFOA を含む 24 の PFAS の合計値で、表流水の年間平均濃度：PFOA 等量 4.4ng/L、生物体の含有量：PFOA 等量 77ng/kg wet weight が提案されている。対象物質については別添 2 を参照のこと。対象となる 24 物質は分析法、毒性データ、物理化学的性状データがあること、相対効力係数⁹の利用可能性、最新の上市の状況、飲料水指令、地下水指令との整合性を基準として選定したとされている¹⁰。

4 諸外国における飲料水に係る目標値等の設定状況

PFOS、PFOA に対する個別目標値のほか、これら以外の目標値等の設定状況について取りまとめた。なお、根拠情報は別添 3 を参照のこと。

表 2 諸外国における飲料水に係る PFAS の目標値等の設定状況

国名等	対象物質	目標値等 ^{*1}	TDI 等 ^{*1}	測定方法	備考
世界保健機関 (WHO)	総 PFAS	500ng/L	-	【LC-MS/MS 法】 ISO21675 USEPA method533/537.1	【2022 年】 ※パブリックコメント草案 PFOS 及び PFOA を含めたおよそ 30 種類の PFAS 関連物質。 健康基準の TDI 等に基づく数値ではなく、BAT、モニタリングデータ、各国目標値を考慮し、PFOS 及び PFOA 曝露低減も意図して設定
米国 (USEPA)	GenX	10ng/L	3ng/kg/d	【LC-MS/MS 法】 USEPA method533/537.1	【2022 年】 一日体重あたり飲水量 90 パーセントイル値 0.0469L/kg/day (GenX)、 0.0354L/kg/day (PFBS)、飲料水の寄与率 (割当率) 20%
	PFBS	2000ng/L	300ng/kg/d		

⁶ <https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>

⁷ <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>

⁸ https://environment.ec.europa.eu/publications/proposal-amending-water-directives_en

⁹ 相対効力係数 (RPF : Relative Potency Factor)。指標化合物の毒性効力に対する他の化合物の毒性効力の比。

¹⁰ JRC “PFAS_Final EQS Dossier after SCHEER final opinion”, 2022

https://circabc.europa.eu/ui/group/9ab5926d-bed4-4322-9aa7-9964bbe8312d/library/8b25bd1e-8b3c-47ce-93a8-638bf4b2b724?p=1&n=10&sort=modified_DESC

国名等	対象物質	目標値等 ^{*1}	TDI 等 ^{*1}	測定方法	備考
	PFNA	10ng/L	3ng/kg/d		【2023年】 一日体重あたり飲水量 90 パーセントイル 値 0.0469L/kg/day (PFNA) 、 0.034L/kg/day (PFHxS)、飲料水の寄 与率 (割当率) 20%
	PFHxS	9ng/L	2ng/kg/d		
デンマーク	PFOA, PFOS PFNA, PFHxS	2ng/L	4.4ng/kg/w (TWI, EFSA)		【2021年】 一日あたり摂取量 0.03L/kg/d、飲料水の 寄与率 (割当率) 10%
	PFBS, PFHxS, PFOS, PFOA, 6:2FTS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA	100ng/L	30ng/kg/d		【2015年】 12 PFAS はすべて PFOS と同様の毒性を持つ と仮定。根拠として、 PFOS は最も毒性が強 く、PFOS と PFOA 以外 の PFAS の毒性データ は限られているため。 1~10 歳児の一日あた り摂取量 0.03L/kg、飲 料水の寄与率 (割当 率) 10%
欧州 (European Commission)	全 PFAS	500ng/L	-	【AOF】 or 【TOP Assay】 開発中 ^{*2}	【2020年】 ペル及びポリフルオ ロアルキル物質の全 体 (totality)
	PFAS 合計	100ng/L	-	【LC-MS/MS 法】 開発中 ^{*2} ドラフト版 prEN 17892	対象物質は C = 4~13 の各ペルフルオロス ルホン酸及びペルフ ロロカルボン酸、計 20 物質
欧州食品安 全機関 (EFSA)	PFOS PFOA PFNA PFHxS	-	4.4ng/kg/w (TWI)	【LC-MS/MS 法】 具体的な方法は 記載なし	【2020年】 1 歳児のジフテリア抗 体価低下をエンドポ イントとして TWI (耐 容週間摂取量) を設定
オーストラ リア・ニュー ジーランド食 品基準機構 (FSANZ)	PFOS PFHxS	70ng/L	20ng/kg/d	【LC-MS/MS 法】 USEPA method537	【2017年】 体重 70kg、一日あたり 摂取量 2L、飲料水の寄 与率 (割当率) 10%
ドイツ	PFAS 合計	100ng/L	-	【LC-MS/MS 法】 開発中 ^{*2} ドラフト版 prEN 17892	【2023年】 欧州指令の 20PFAS 合 計と、独自追加の EFSA の TWI 対象物質の 4PFAS を対象とした国 内法が提案。PFAS 合計 は 2026 年、4PFAS は 2028 年に適用予定
	4PFAS (PFOS、PFOA、 PFNA、PFHxS)	20ng/L	-		
	PFBA PFHxA	10000ng/L 6000ng/L	3000ng/kg/day 1840ng/kg/day	【LC-MS/MS 法】 DIN 38407-42	【2017年】 体重 70kg、一日あたり

国名等	対象物質	目標値等※ ¹	TDI 等※ ¹	測定方法	備考
	PFNA PFBS PFHxS PFPeA PFHpA PFDA PFHpS H4PFOS PFOSA	60ng/L 6000 ng/L 100 ng/L 3000ng/L 300ng/L 100ng/L 300ng/L 100ng/L 100ng/L	16.7ng/kg/day 1640ng/kg/day 30ng/kg/day - - - - - -	(F42)	摂取量 2L、飲料水の寄与率（割当率）10%。
カナダ	総 PFAS	30ng/L	-	【LC-MS/MS 法】 USEPA method533/537.1	【2023 年】 ※目標値の提案 健康基準の TDI 等に基づく数値ではなく、 BAT、モニタリングデータ、測定方法を考慮して設定

※1 目標値等及び TDI 等が 1 つの場合は対象物質の合算値

※2 2024 年 1 月 12 日までに開発予定

海外 PFAS 規制値の背景

共通の懸念事項：残留性・多様な種類と用途

- 残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）
→ 毒性が強く、難分解性、生物蓄積性、長距離移動性、人の健康又は環境への悪影響を及ぼしかねない性質を持つ化学物質
- 1400種類以上のPFASが200以上の工業及び一般消費用途で特定（Glüge et al., 2020）

欧州化学品戦略（2020年）

エッセンシャルユースを除くPFASの段階的廃止

- 物質毎の評価は不可能
→ PFASグループ規制

欧州飲料水指令（2020年）

【Sum of PFAS】炭素鎖4~13のPFCA/PFSA各10種
【PFAS total】

- モニタリングガイドライン策定（2024年1月迄）
全酸化可能前駆体分析法と個別分析法の組合せになる可能性

欧州水枠組み指令（2022年欧州委員会改定提案）

- 【24 PFAS（相対効力係数換算PFOA等量合計）】
EFSA週間耐容摂取量（2020）を基に、魚類摂取と飲料水用途を想定した人健康基準で設定
- 24 PFASの選定基準
 - 分析法を含む化学データが存在
 - 相対効力係数を利用可能
 - 上市されている最新のPFAS
 - 飲料水指令等との整合性

米国第1種飲料水規則 提案（2023年）

- 【PFOS】 【PFOA】 ● 実行可能性の観点から設定
【PFNA、PFHxS、PFBS、GenX】
- 動物実験に基づき、ハザード指数を設定

EFSA週間耐容摂取量（2020年）

【PFOS+PFOA+PFHxS+PFNA（合計）】

曝露量、疫学データを基に設定

- 対象の4 PFASが食品経由の曝露量の約1/2
- その他の相対寄与率5%以上のPFBAとPFHxAは半減期が短い
- 疫学データ「ワクチン抗体価の減少」は不確実性が最も低い
- 2018年に採用した「血清中コレステロール増加」は不確実性が高い
- 相対効力係数の導出は不可能

WHO飲料水水質ガイドライン値（暫定、2022年ドラフト版）

モニタリング値、BAT（Best Available Technology）、各国基準値を基に設定

【PFOS】 【PFOA】

- ヒト健康影響に適用するエンドポイントの不確実性
 - ワクチン接種後の抗体価減少が感染割合の上昇につながるか明らかでなく、臨床の意味合いは不確か
 - 動物実験データは半減期等の種間差によりヒトへの外挿が不確実
- 【その他PFAS】（米国EPAやISO分析方法の約30PFASを対象に想定）
- PFOS / PFOAは他のPFASと共に存在
→ PFASグループ管理により曝露低減

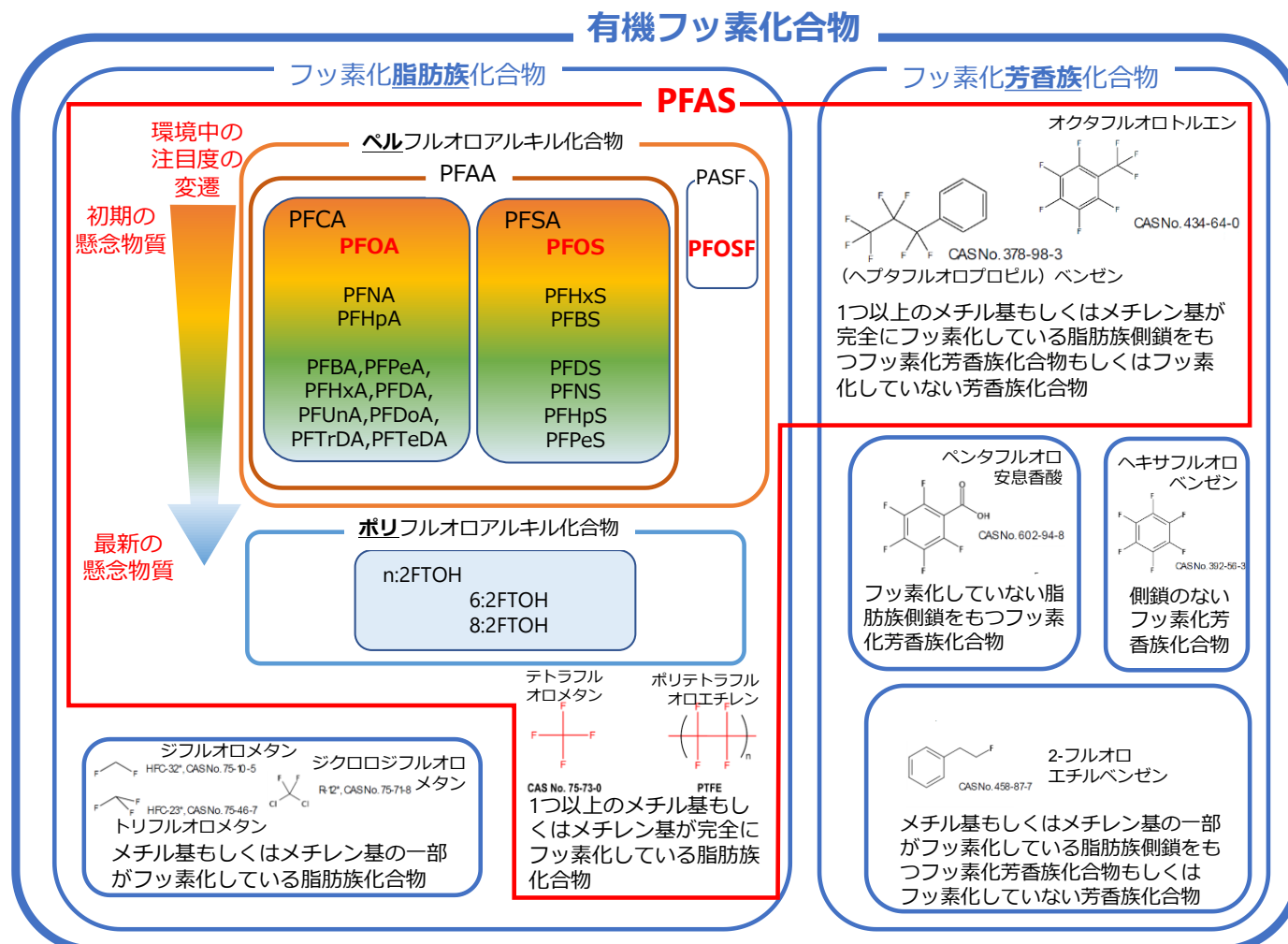
米国汚染物質候補リスト（2022年）【PFASグループ】

飲料水や原水に存在するPFASが包含されるOECDより狭義の定義

米国未規制汚染物質モニタリング規則（2022-2026年）

【29 PFAS】飲料水分析の公定法の対象物質

有機フッ素化合物の概要



EC による EQS 改正案 対象物質

EC による EQS 改正案 対象物質 (24 PFAS)

分類	炭素数	物質名	略称	CAS 番号	EU 番号	RPF*
Perfluoroalkyl sulfonic acids	4	Perfluorobutane sulfonic acid	PFBS	375-73-5	206-793-1	0.001
	5	Perfluoropentane sulfonic acid	PFPeS	2706-91-4	220-301-2	0.3005
	6	Perfluorohexane sulfonic acid	PFHxS	355-46-4	206-587-1	0.6
	7	Perfluoroheptane sulfonic acid	PFHpS	375-92-8	206-800-8	1.3
	8	Perfluorooctane sulfonic acid	PFOS	1763-23-1	217-179-8	2
	10	Perfluorodecane sulfonic acid	PFDS	335-77-3	206-401-9	2
Perfluoroalkyl carboxylic acids	4	Perfluorobutanoic acid	PFBA	375-22-4	206-786-3	0.05
	5	Perfluoropentanoic acid	PFPeA	2706-90-3	220-300-7	0.03
	6	Perfluorohexanoic acid	PFHxA	307-24-4	206-196-6	0.01
	7	Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	375-85-9	206-798-9	0.505
	8	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1	206-397-9	1
	9	Perfluorononanoic acid	PFNA	375-95-1	206-801-3	10
	10	Perfluorodecanoic acid	PFDA	335-76-2	206-400-3	7
	11	Perfluoroundecanoic acid	PFUnDA (PFUnA)	2058-94-8	218-165-4	4
	12	Perfluorododecanoic acid	PFDoDA (PFDoA)	307-55-1	206-203-2	3
	13	Perfluorotridecanoic acid	PFTTrDA	72629-94-8	276-745-2	1.65
	14	Perfluorotetradecanoic acid	PFTTeDA	376-06-7	206-803-4	0.3
	16	Perfluorohexadecanoic acid	PFHxDA	67905-19-5	267-638-1	0.02
18	Perfluorooctadecanoic acid	PFODA	16517-11-6	240-582-5	0.02	
Perfluorooctane sulfonamide ethanols	6	Ammonium perfluoro (2-methyl-3-oxahexanoate)	HFPO-DA (Gen X)	62037-80-3	-	0.06
	7	Propanoic Acid / Ammonium 2,2,3-trifluoro-3-(1,1,2,2,3,3-hexafluoro3-(trifluoromethoxy)propoxy)propanoate	ADONA	958445-44-8	-	0.03
Fluorotelomer alcohol	8	2-(Perfluorohexyl)ethyl alcohol	6:2 FTOH	647-42-7	211-477-1	0.02
	10	2-(Perfluorooctyl)ethanol	8:2 FTOH	678-39-7	211-648-0	0.04
others	6	Acetic acid / 2,2-difluoro-2-((2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl)oxy)-	C6O4	1190931-41-9	-	0.06

※RPF:Relative Potency Factor、相対効力係数。指標化合物の毒性効力に対する他の化合物の毒性効力の比。

諸外国における飲料水に係る PFAS の目標値等の根拠情報

● 米国 (USEPA)¹¹

- ベンチマーク・ドース法 (BMD 法) により POD (Point of Departure) を求めた上で参照用量 (RfD) を算出
- 選定したエンドポイントとその選定理由、元文献の毒性データは以下のとおり

	慢性 RfD (mg/kg/day)	慢性 RfD の根拠データ		
		エンドポイント	毒性データ※	選定理由
GenX ¹²	3 × 10 ⁻⁶	親雌マウスへの HFPO ダイマー酸アンモニウム塩、53～64 日間経口投与による肝臓影響 (National Toxicology Program Pathology Working Group (NTP PWG) により定義された肝臓病変群)	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL = 0.1 mg/kg/day • LOAEL = 0.5 mg/kg/day (DuPont-18405-1037 (2010)) 	<ul style="list-style-type: none"> • マウス経口生殖・発達毒性試験にて雌個体における肝臓影響 (細胞質変化、肝細胞の単細胞と巣状壊死、肝細胞アポトーシスを含む病変群) が最低用量で発生 • NTP PWG は、病変群のほうが病変単体よりも用量反応を表すと結論
PFBS ¹³	3 × 10 ⁻⁴	母マウスへの妊娠後曝露による新生児 (出生後 1 日) マウスにおける血清中総チロキシン (T4) の減少影響	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL = 50 mg/kg/day • LOAEL = 200 mg/kg/day (Feng et al. (2017)) 	<ul style="list-style-type: none"> • 有害性として甲状腺、発達、及び腎臓への影響が懸念される • 甲状腺ホルモン減少と発達影響が同程度で、腎臓影響よりも低用量で確認 • 総 T4 の減少が甲状腺への影響と発達影響への関連の可能性を示している • ヒトとげっ歯類の新生児の甲状腺機能に有意差がない
PFNA ¹⁴	3 × 10 ⁻⁶	妊娠期および授乳期に曝露された仔マウスの体重増加の減少と、開眼、包皮分離及び開膈の遅延	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL = 1 mg/kg/day • Less serious LOAEL = 3 mg/kg/day • Serious LOAEL = 5 mg/kg/day 	<ul style="list-style-type: none"> • げっ歯類における経口曝露試験で、肝臓、発達、生殖、免疫系への悪影響が報告されている • 最も感受性の高い非がん影響は、妊娠 1～17 日に PFNA を経口投与した母マウスから生まれ出生後 287 日まで観察された仔マウス (授乳による仔への間接曝露は継続すると仮定)

¹¹ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-06/technical-factsheet-four-PFAS.pdf>

¹² https://www.epa.gov/system/files/documents/2021-10/genx-chemicals-toxicity-assessment_tech-edited_oct-21-508.pdf

¹³ https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=542393

¹⁴ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-03/PFAS%20HI%20MCLG%20Public%20Review%20Draft%2009%20March%202023.pdf>

			(ATSDR(2021);Das et al. (2015))	<p>の体重増加の減少及び発達障害（開眼、包皮分離、開腔の遅延）であった</p> <ul style="list-style-type: none"> • 発がん性の可能性は、3つの疫学研究において検討されているが、血清中濃度と乳がん又は前立腺がんとの間に一貫した関連性は認められなかった
PFHxS ¹⁴	2×10 ⁻⁶	雄マウスへの42～44日曝露による甲状腺濾胞細胞上皮の肥大/過形成	<ul style="list-style-type: none"> • NOAEL = 1 mg/kg/day • LOAEL = 3 mg/kg/day (ATSDR(2021);Butenhoff et al. (2009)). 	<ul style="list-style-type: none"> • 動物への経口曝露試験で、肝臓、甲状腺、発達影響が報告されている • 最も感受性の高い非がん影響は、発達毒性試験で確認された、42～44日間曝露した雄ラットの甲状腺濾胞細胞上皮の肥大/過形成であった • 発がん性の可能性は、4つの疫学研究において検討されており、デンマーク人女性の血清中濃度（平均濃度1.2 ng/mL）と乳がんリスクとの間に有意な負の相関があるとする報告（Bonfeld - Jorgensen et al. , 2014）、グリーンランドでの血清中濃度が高いこと（濃度0.19 ng/mL～23.40 ng/mL、中央値2.52 ng/mL）と乳がんリスクとの間に有意な正の相関があるとする報告（Wielsøe et al.、2017）、遺伝をリスクファクターとする（一等親血縁者）男性で中央値以上の濃度と前立腺がんのリスク増加との間に統計的に有意な相関があるとする報告（Hardell et al. , 2014）、20～49歳又は50～69歳の男性において前立腺特異抗原（PSA）値と血清中値（平均濃度3.38 ng/mL）との関連は見られなかったとする報告（Ducatman et al. , 2015）があり、発がん性の評価は実施途中である

● デンマーク¹⁵

- Thomford (2002) による PFOS のラットへの経口投与における NOAEL = 0.018 mg/kg/day (肝臓影響) に基づき USEPA (2014) が BMD 法により算出した BMDL₁₀ (BMR (BenchMark Response)10%の BMD95%信頼区間下限値) = 0.033 mg/kg/day に、不確実係数 41 (薬物動態差) ×3 (薬効差) ×10 (種差) を適用し、TDI = 0.00003 mg/ kg bw/day と導出

● 欧州食品安全機関(EFSA)¹⁶

- EFSA guidance (EFSA Scientific Committee, 2017) に準拠した BMD 法によるげっ歯動物及びヒトにおいて一貫して認められた最も低い血清中 PFAS 濃度での免疫系への影響 (免疫応答の低下) が、リスク評価上重要との結論が出され、PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の 4 PFAS 合計を曝露評価に採用。これらは、ヒト血清中濃度に最も寄与し、トキシコキネティック特性を共有し、同様の蓄積と長い半減期を示し、一般に動物実験と同じ影響を示した
- 現在のデータでは、重要エンドポイントの RPF を導出することは不可能であり、初期設定として同等の影響力を想定
- TWI 導出に検討した調査研究は以下のとおりで、ドイツの調査研究のデータを採用

対象地域	フェロー諸島 ¹⁷	ドイツ ¹⁸
対象集団	小児	小児
PFAS 曝露	PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計血清中濃度	PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計血清中濃度
最低曝露濃度で認められた影響	5 及び 7 歳児のジフテリアに対する抗体価の低下	1 歳児のジフテリアに対する抗体価の低下 (逆相関的)
ガイダンス値	NOAEC 値 27.0 ng/mL	BMDL ₁₀ 値 17.5 ng/mL
PBPK モデルによる換算	-	35 歳母親 血清中濃度 6.9 ng/mL TDI 0.63 ng/kg/day TWI 値 4.4 ng/kg/week

¹⁵ <https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2015/04/978-87-93283-01-5.pdf>

¹⁶ <https://www.efsa.europa.eu/en/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>

¹⁷ Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Timmermann A and Budtz-Jorgensen E, 2017a. Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. Journal of Immunotoxicology, 14, 188–195. <https://doi.org/10.1080/1547691x.2017.1360968>

¹⁸ Abraham K, Mielke H, Fromme H, Volkel W, Menzel J, Peiser M, Zepp F, Willich SN, and Weikert C (2020). Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological marker in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. Archives of Toxicology, 94, 2131–2147.

- オーストラリア・ニュージーランド食品基準機構 (FSANZ)¹⁹

- PFOS のラットへの経口投与における NOAEL = 0.1 mg/kg/day (仔の発達等への影響) に対応する血清中濃度 7.43 µg/mL (薬物動態モデルで推計) から、クリアランス (半減期 1971 日 (5.4 年)、分布容積 (Vd) 0.23 L/kg) を用いて求めたヒトの血清中での同じ濃度に対応する経口用量 (HED) = 0.0006mg/kg/day に、不確実係数 30 (種差 3×個体差 10) を適用し、TDI = 20 ng/kg bw/day と導出
- PFHxS の TDI を設定するには、毒物学的及び疫学的情報が不十分だったため、環境保健常任委員会 (enHealth) が 2016 年に暫定評価を実施した際に用いたアプローチである PFOS の TDI の使用が、暫定措置として安全側でヒト健康に対して保護的であるとして、妥当とされた。したがって、食料摂取の評価とリスクの特定 (characterise) の観点から、PFOS と PFHxS の含量で設定

- ドイツ

- 地下水に関する無影響限度値 (Geringfügigkeitsschwellenwerten;GFS、英語では significance threshold) と健康指針値 (Gesundheitliche Orientierungswerte;GOW、英語では Health orientation values、ヒト毒性の評価が部分的あるいはされていない物質の場合に予防の観点から設定) を参照し設定²⁰
- GFS の根拠は以下のとおり (GOW は根拠となる毒性データなし)²¹

	GFS (µg/L)	ヒト等価用量 (µg/kg/day)	根拠
PFBA	10	3 又は 7.5	ラットへの経口投与における NOAEL = 6 mg/kg/day (肝細胞や甲状腺への影響) に、種間の半減期の比 = 8 と、その他の評価係数積 = 250 又は 100 (試験期間 10×種差 2.5 または 1×個体差 10) を適用
PFHxA	6	1.84	ラットへの経口投与における NOAEL = 15 mg/kg/day (腎臓等への影響) に、種間の半減期の比 = 327 と、その他の評価係数積 = 25 (種差 2.5×個体差 10) を適用
PFNA	0.06	0.0167	ラットへの経口投与における LOAEL = 0.025 mg/kg/day (肝臓への影響) に、種間の半減期の比 = 50 と、その他の評価係数積=30 (LOAEL の使用 3×発がん性・遺伝子毒性等の特別なリスクの考慮 10) を適用

¹⁹ <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/07/perfluorinated-chemicals-in-food-hazard-assessment.pdf>

²⁰ https://www.umweltministerkonferenz.de/umlbeschluesse/umlaufBericht2017_19.pdf

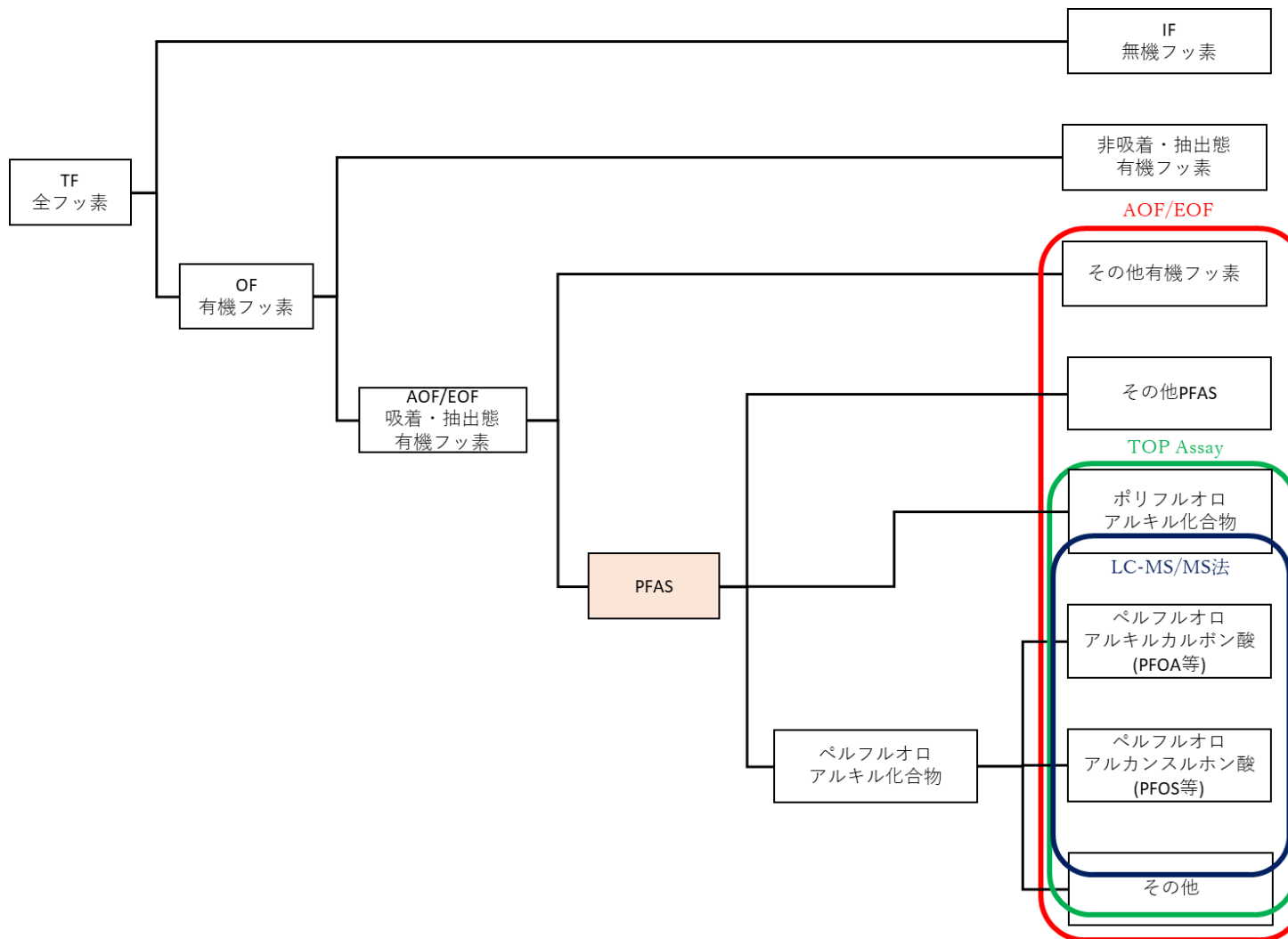
²¹ <https://en.europe.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-018-0142-4>

PFBS	6	1.64	ラットへの経口投与における NOAEL = 60 mg/kg/day (血液への影響) に、種間の半減期の比 = 146 と、その他の評価係数積=250 (試験期間 10×種差 2.5×個体差 10) を適用
PFHxS	0.1	0.03	ラットへの経口投与における NOAEL = 1 mg/kg/day (肝細胞や甲状腺への影響) に、種間の半減期の比 = 90 と、その他の評価係数積 = 375 (試験期間 15×種差 2.5×個体差 10) を適用

PFAS 等の測定方法の比較

	AOF	EOF	TOP Assay	LC-MS/MS 法
測定方法 概要	<ul style="list-style-type: none"> 液体マトリックス中の吸着可能な有機フッ素 (Adsorbable Organic Fluoride) を測定する手法。 活性炭カラム等に吸着させた対象を燃焼イオンクロマトグラフィー (CIC) で測定。 測定結果は試料中のフッ化物 (F-) 濃度となる。 	<ul style="list-style-type: none"> 土壌や堆積物などの固体マトリックスや液体マトリックス中の抽出可能な有機フッ素 (Extractable Organic Fluorine) を測定する手法。 固相抽出カートリッジ等で抽出した対象を CIC で測定。 測定結果は試料中のフッ化物 (F-) 濃度となる。 	<ul style="list-style-type: none"> PFAA 前駆体化合物 (Total Oxidizable Precursor) を測定する手法 酸化分解により PFCA や PFSA 等の前駆体化合物を PFCA 等に変換し、LC-MS/MS で PFCA 等としての測定。 酸化分解前後で差分を取ることで前駆体化合物全体の定量は可能だが個々の物質の評価はできない。 	<ul style="list-style-type: none"> 個々の PFCA や PFSA 等を測定する手法。 固相抽出カートリッジで抽出した PFCA や PFSA 等を LC-MS/MS で測定。 個々の PFCA や PFSA 等の定量評価が可能だが標準物質等測定メソッドが整っているものしか評価できない
特徴	<ul style="list-style-type: none"> 比較的容易、低コスト 有機フッ素の種類を特定できないがスクリーニング手段となり得る 	<ul style="list-style-type: none"> 比較的容易、低コスト 有機フッ素の種類を特定できないがスクリーニング手段となり得る 	<ul style="list-style-type: none"> 比較的煩雑、高コスト 前駆体化合物の総量を評価可能 	<ul style="list-style-type: none"> 比較的煩雑、高コスト 標準物質が必要になるが個々の物質の濃度を高感度で測定可能
定量性	MDL 2.4 µg-F/L (EPA 1621)	Reporting limits 13~151 ng-F/L (3 研究機関) ²²	-(すべての試料で完全な酸化反応を達成することは困難であり、酸化分解率等により変動する。)	LCMRL: 0.53 ng/L to 6.3 ng/L, (EPA 537.1)
分析規格例	EPA 1621	—	—	ISO 21675, EPA 533, EPA 537.1 等

²² <https://www.kemi.se/download/18.f1b904217860f8d6f035d/1616769307985/PM-5-21-Interlaboratory-Comparison-of-Extractable-Organofluorine-EOF.pdf>



図：PFAS の分類と測定方法の対応範囲イメージ