

(出島メッセ長崎: 令和8年6月25日)

特別企画4

「化学物質、廃棄物及び汚染に関する政府間科学・政策パネル(ISP-CWP)への我が国学術界からの提言」



毒性学からの提言： 化学物質リスク管理に向けた脆弱集団の考慮 、混合曝露評価、未評価物質への対応



岐阜薬科大学 衛生学研究室

中西 剛

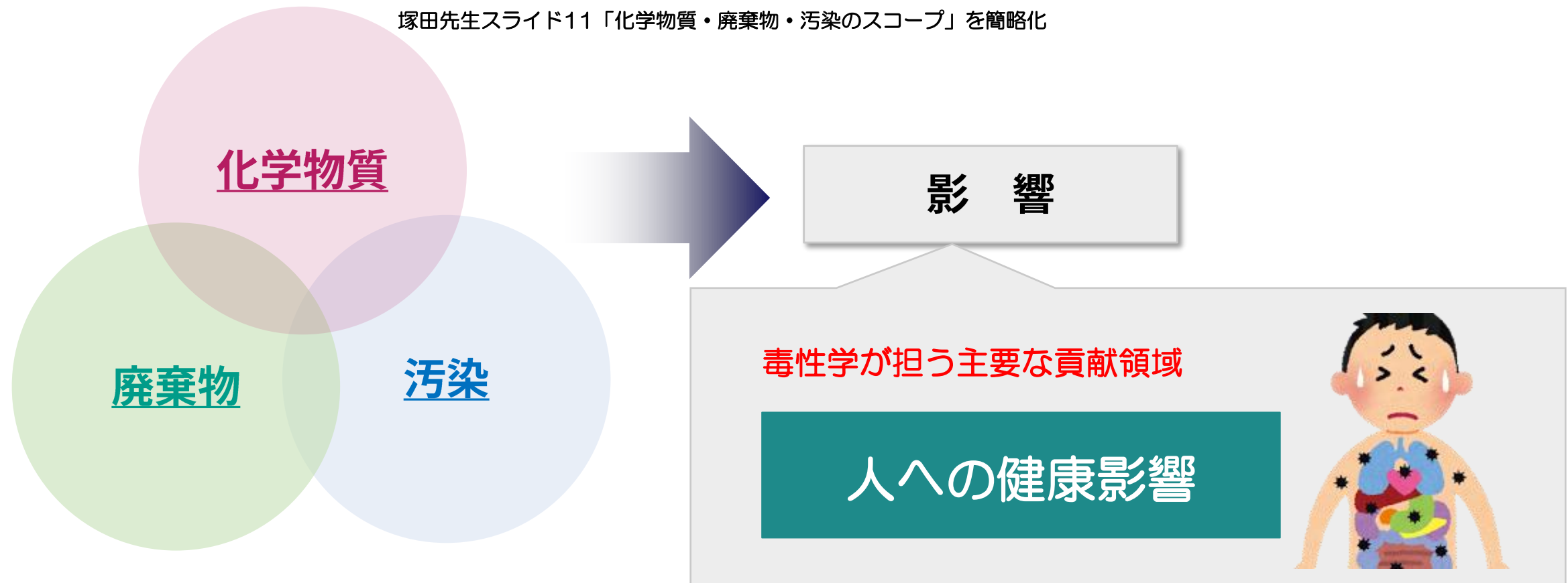
Tsuyoshi Nakanishi, Ph.D.

Lab. Hygienic Chem. Mol. Toxicol., Gifu Pharmaceutical University



ISP-CWPスコープの中で毒性学が担うもの

塚田先生スライド11「化学物質・廃棄物・汚染のスコープ」を簡略化



ISP-CWPの広い対象のうち、「人への健康影響」を起点に
毒性学から見た論点と貢献可能性を整理する

毒性学は何を提供できるか？

「影響を測る科学」から、「行動につながる科学」へ

従来の貢献

- 有害性の同定
- 用量反応関係の評価
- 標的臓器・作用機序の解明
- 基準値設定への科学的根拠の提供



ISP-CWPに向けた貢献

- 脆弱集団・感受性差を考慮した評価
- 混合曝露・累積影響への対応
- 未評価物質の優先順位付け
- 不確実性を含むリスク管理判断への接続



政策との接続

- 評価報告書
- ホライズン・スキャン
- 概念枠組み
- ガイドライン

有害性知見を「リスク管理に使える判断基盤」へ接続する
必要があるのではないか？

ISP-CWPに提示したい3つの横断課題

人への健康影響をリスク管理へ接続するために・・・

脆弱集団 × 混合曝露・累積影響 × 未評価物質

課題1：脆弱集団

胎児・小児・妊婦・高齢者・基礎疾患を有する人などの脆弱集団について、感受性差をリスク評価にどう反映するか。

課題2：混合曝露・累積影響

現実の曝露は単一物質ではない。複数物質への同時曝露・累積リスクをどう評価するか。

課題3：未評価物質

完全なデータを待たず、未評価物質を含めて評価・管理の優先度をどう判断するか。

課題 1：脆弱集団への対応

平均的成人を前提にした評価だけでは不十分な場面がある。

考慮すべき集団

胎児・小児

発達期の感受性

妊婦

妊娠母体の感受性

高齢者

代謝・排泄能・防御機構の変化

基礎疾患を有する人

既存リスクとの重なり

リスク管理に向けて具体化すべきこと

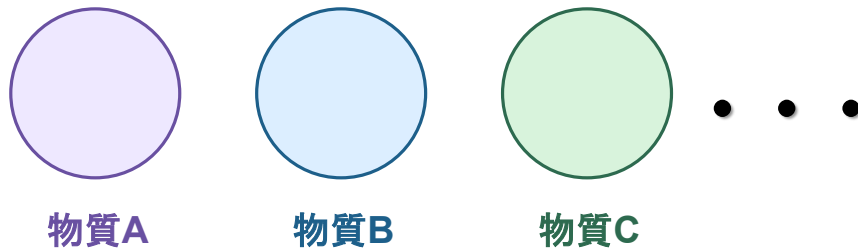
- 既存試験法・ガイドラインで十分に捉えられない影響の整理
例：DNT、発達免疫毒性、低用量問題、ナノ毒性
- 既存試験で想定されにくい脆弱状態の評価
例：高齢期、基礎疾患を有するヒト
- 脆弱集団を考慮した判断基準の整理
例：不確実係数、追加評価の優先順位、予防的対応

問い：ISP-CWPは、脆弱集団を「例外」ではなく、評価体系の前提として位置づけられるか？

課題2：混合曝露・累積影響への対応

現実の健康リスクは、複数物質・複数経路・複数発生源の重なりとして現れる。

現状の評価：単一物質ごとの評価



現実の曝露

複数物質 × 複数経路 × 複数曝露源

評価体系として具体化すべきこと

1. 何をまとめて評価するか

- 共通作用機序
- 共通標的臓器
- 共通エンドポイント

2. どの曝露を足し合わせるか

- 経口・吸入・経皮
- 食品・水・空気・製品
- 複数曝露源

3. どうリスクとして評価するか

- Hazard Index
- 相対力価（RPF）
- MOE・不確実係数

問い：ISP-CWPは、単一物質管理では見えにくい
累積リスクを、評価体系にどう組み込めるか？

課題3：未評価物質への対応

完全な毒性データを待つだけでは、リスク管理は後手に回る。

現状の課題

- 物質数が多い
- 用途・曝露経路が多様
- 毒性データが不足
- 評価に時間とコストがかかる



利用できる情報

- 曝露情報
- 用途・使用量・排出情報
- 構造類似性・read-across
- AOP / 作用機序
- NAMs / *in vitro* / *in silico*
- ノンターゲット分析



評価体系として具体化すべきこと

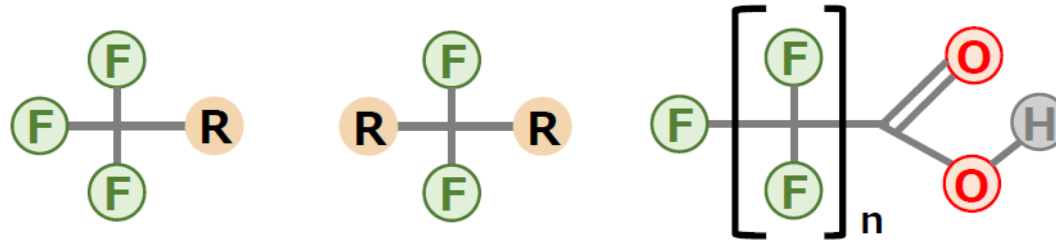
- 優先評価の判断軸
例：曝露可能性 × 有害性の示唆 × 使用実態
- データ不足時の根拠の組み合わせ
例：構造類似性、AOP、NAMs、曝露情報
- 不確実性を踏まえた管理判断
例：追加評価、監視、予防的対応

問い：ISP-CWPは、未評価物質を「評価不能」とせず、優先評価につなげる枠組みを示せるか？

具体例：PFASは3つの課題が重なる事例

PFASは「脆弱集団」「混合曝露」「未評価物質」の課題が同時に現れる

PFAS



1. 脆弱集団・発達期影響

- 出生時体重など、発生・発達影響がPODとなる例
- ワクチン応答低下：発達免疫毒性の論点
- DNT疑い：試験法・ヒトアウトカムとの接続

誰に、どの影響を基準点にするか

2. 混合曝露・累積影響

- ヒト血中から複数PFASが検出
- EFSAでは4物質合算のTWI
- TEF/RPFのように単純化しにくい

複数PFASのリスクをどう足し合わせるか

3. 未評価物質・情報不足

- PFASは1万種超とされる
- 毒性・曝露実態が不明な物質が多い
- ノンターゲット分析・read-across・NAMs

評価不能にせず優先評価へ

**PFASは、毒性学からの3つの横断課題を
ISP-CWPで国際的にレビューする必要性を示す代表例である。**

毒性学からの論点をISP-CWP成果物へどう接続するか？



ISP-CWPでは、ホライズン・スキャン、評価報告書、概念枠組み、ガイドラインなどの成果物が想定されている。

3つの課題を、作業計画・スコーピングで検討し得る候補として整理

Horizon scan

未評価物質や新たな混合曝露シナリオを早期に把握

Assessment

脆弱集団、混合曝露、未評価物質に関する知見と不確実性を統合

Conceptual framework

脆弱集団・混合曝露・未評価物質をリスク管理へ接続する評価体系として整理

Guidelines

各国が参照可能な評価手順・判断基準・追加評価の考え方を整理

「脆弱集団」、「混合曝露」、「未評価物質」は、個別課題にとどまらず、
ISP-CWPの成果物へ展開し得る横断課題として位置づけたい。