

平成26年度日本環境変異原学会公開シンポジウム
レギュラトリーサイエンス
2014年5月24日(金) 慶應義塾大学柴共立キャンパス

レギュラトリーサイエンス の課題

公益財団法人
食品農医薬品安全性評価センター
理事長
林 真

レギュラトリーサイエンスの課題

■ 理解者を増やす

- ハザード vs リスク
- ゼロリスク

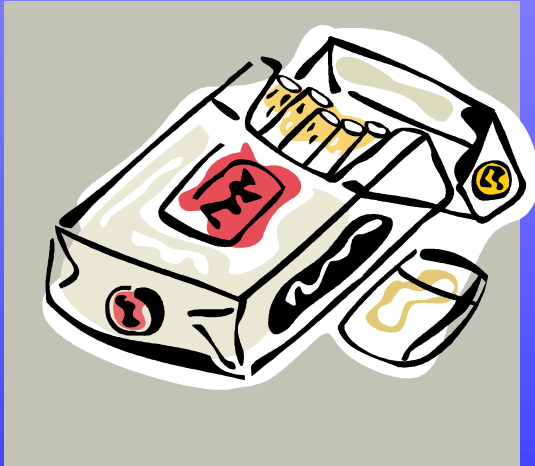
■ レギュラトリーサイエンティストの養成

■ リスクコミュニケーション

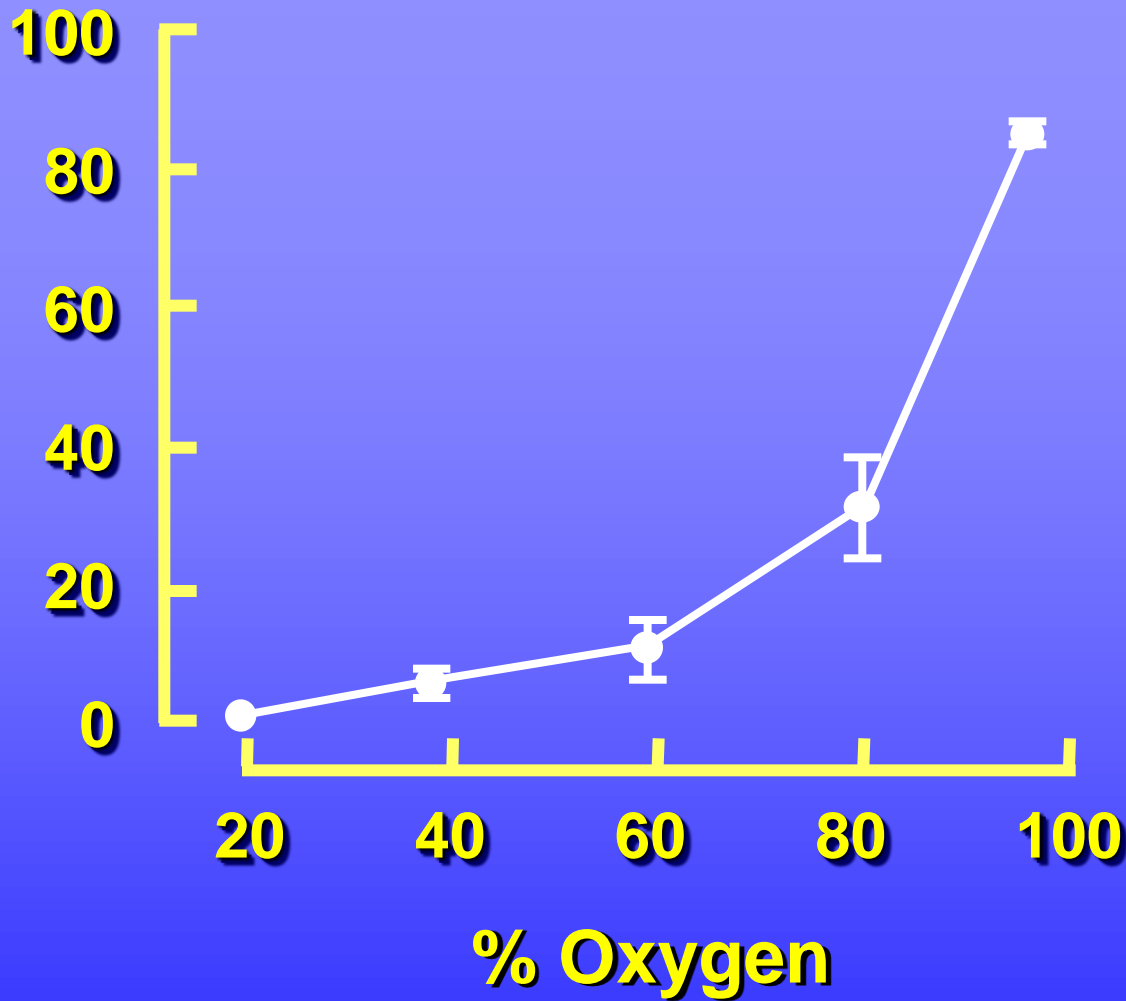
■ 新しい試み

- Tox21, AOP, RISK21, Risk/Benefit

Hazard vs risk



染色体異常を有する細胞 (%)



J.E. Sturrock and J.F. Nunn (1978): Chromosomal damage and mutations after exposure of Chinese hamster cells to high concentrations of oxygen, *Mutat. Res.*, 57, 27-33.

リスクアセスメント(安全性評価)

有害性
確認

① 動物実験等から毒性があるかないか、あるとすればどんな種類の毒性を引き起こすかを同定する

用量反応
評価

② どのくらいの量に暴露すると上記の毒性があらわれるか

暴露評価

③ 実際に我々はどのくらい曝露されているか

リスク判定

④ 上記で得られた情報を基に現状で安全であるかどうかについて判定



リスクマネージメント(安全性管理)

有害性
確認

用量反応
評価

暴露評価

リスク判定

リスク管理



Risk = Hazard X Exposure



Risk = f (Hazard, Exposure, ?1, ?2, ...)

リスク

有害性 (Hazard)

暴露量

バックグラウンド量

複合曝露の影響

対象

物理化学性状

その他

これらが組み合わさった関数

リスク= f (有害性, 曝露, ?1, ?2, ...)

有害性 (Hazard)
曝露量 (Exposure)
バックグラウンド量
複合曝露の影響
その他

かけ算
足し算
かけ算?
かけ算?

リスク= f (有害性, 曝露, ?1, ?2, ...)

問題点

有害性 (Hazard)
曝露量
バックグラウンド量
複合曝露の影響
その他

種類, 質, 強さ
曝露の形態
ライフスタイル
有害性の種類
?

- **動物を用いる試験: ヒトの健康影響を考慮するための最良の手法か?**
 - 種の違い: ネズミの試験でヒトの毒性が分かるか(吸収, 分布, 代謝, 排泄の違い)
 - 試験における投与量の設定: 現状の試験ガイドラインの限界用量は1g/kg/日という非常に高用量までの試験が要求されている. そこで観察される現象が現実を反映しているか

- 私たちは常日頃数万種類の化学物質の中で生活している。単一の化学物質の評価で、複合曝露の影響を評価できるのか
 - 加算効果？
 - 相乗効果？
 - 閾値
 - ✓ 遺伝毒性
- 化学物質の安全性を集団としてとらえるのか／個人レベルでとらえるのか (子供, 老人, ハイリスク集団, 等)

遺伝毒性の特徴と限界

- DNAは皆同じ

ヒトへの影響をバクテリアで評価？

- 原核生物と真核生物

裸のDNAと染色体

- *In vitro* と *in vivo*

単細胞と多細胞
ハザードとリスク

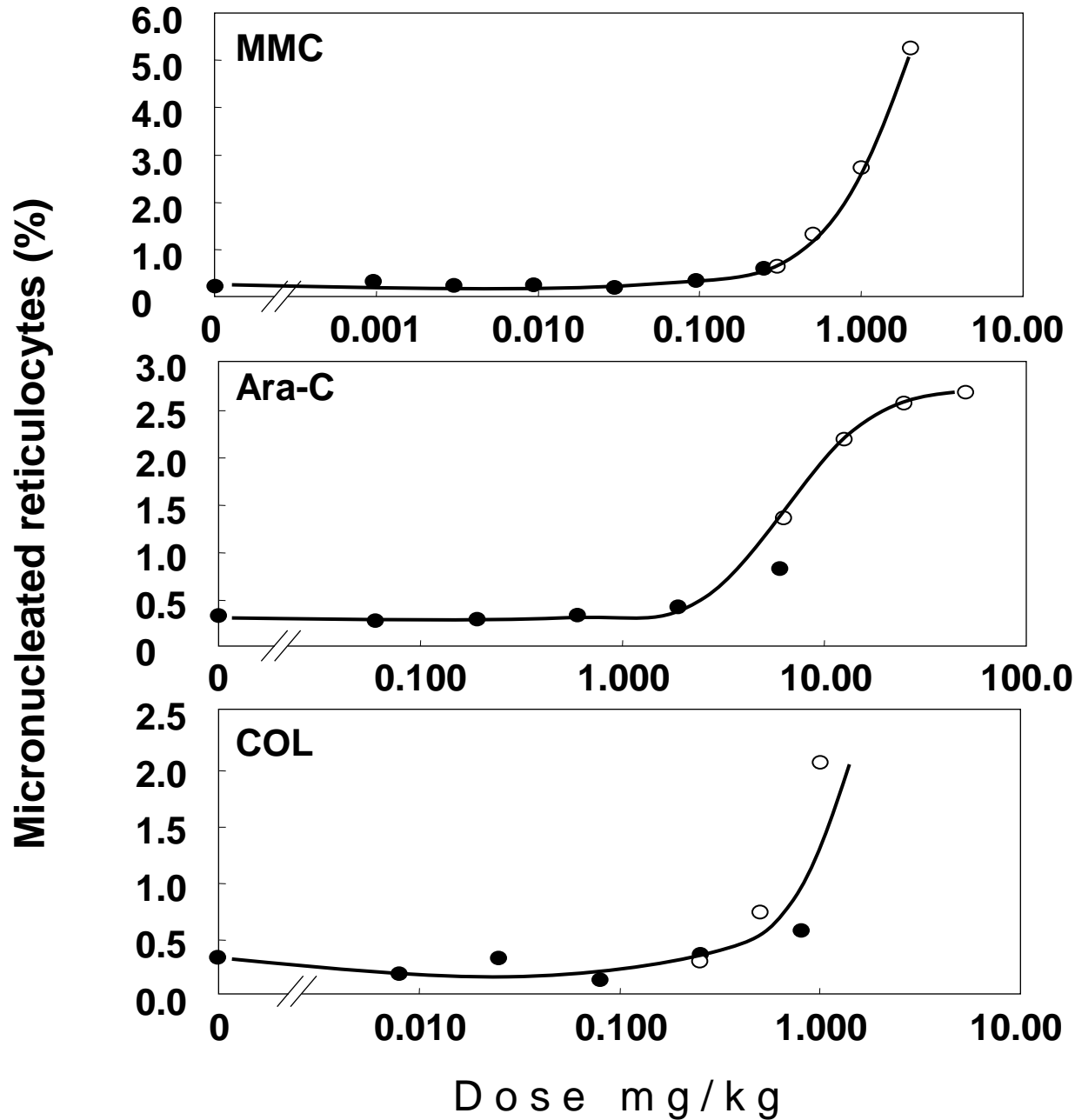
- 閾値を設定できない

■ 閾値がない

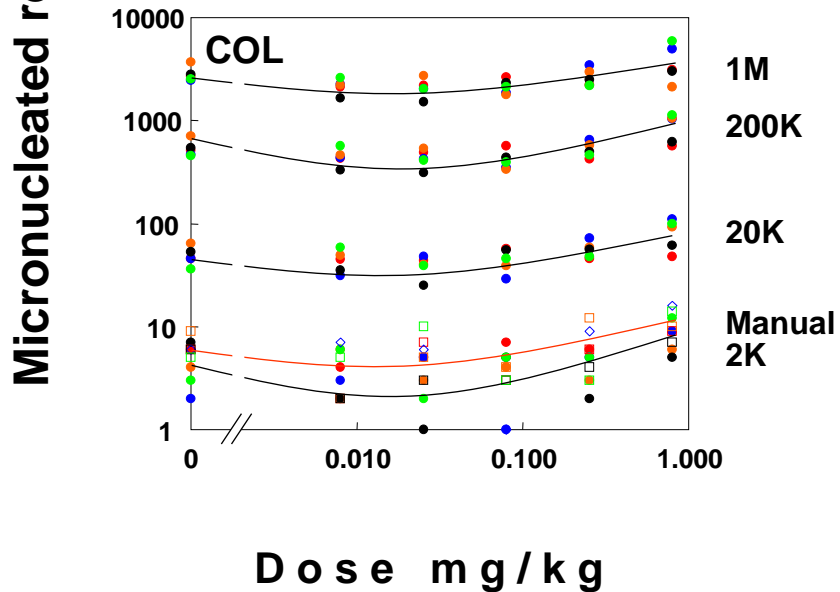
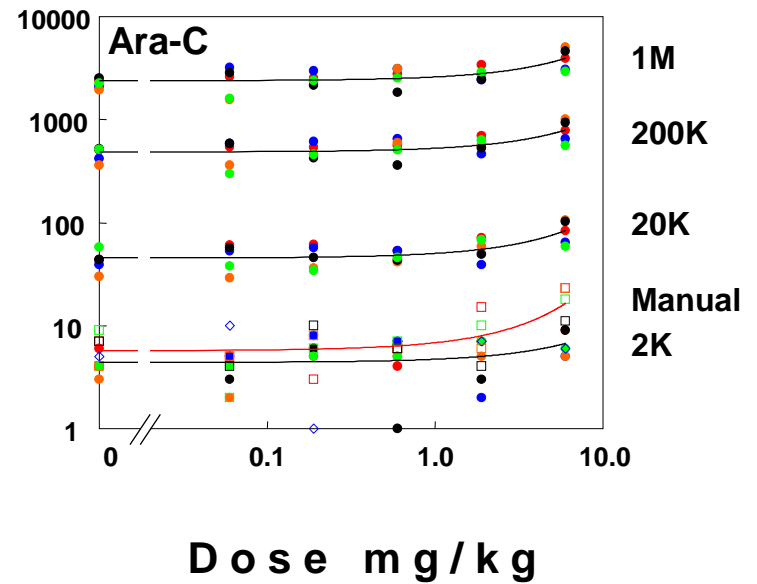
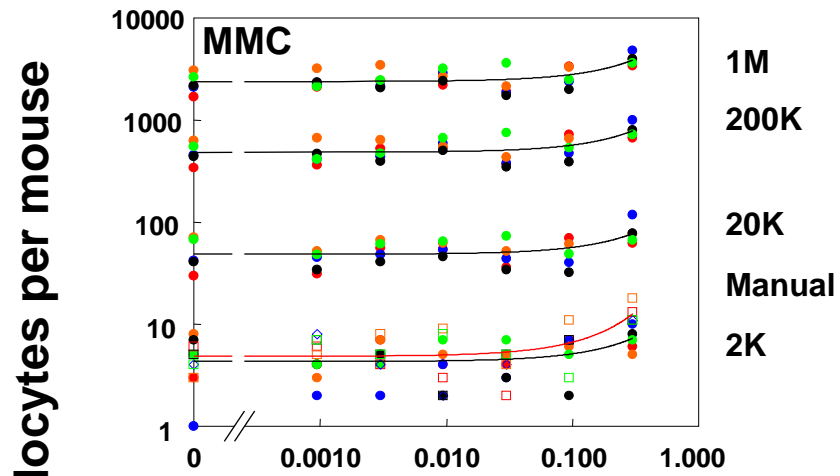
ある一定の線量以下では、注目している生物反応が起こらないとき、その値を”しきい値”という。個体の致死では明らかにそのような値が存在する。．．．．．しかし、突然変異のように、生きている個体に確率的に発生する障害では、線量を下げてもその頻度が下がるだけで、同種の傷害が依然として起こる。．．．

近藤宗平著「分子放射線生物学」

Mouse MN assay



Mouse MN assay



Asano et al., Mutagenesis (2006)

リスクコミュニケーション

有害性
確認

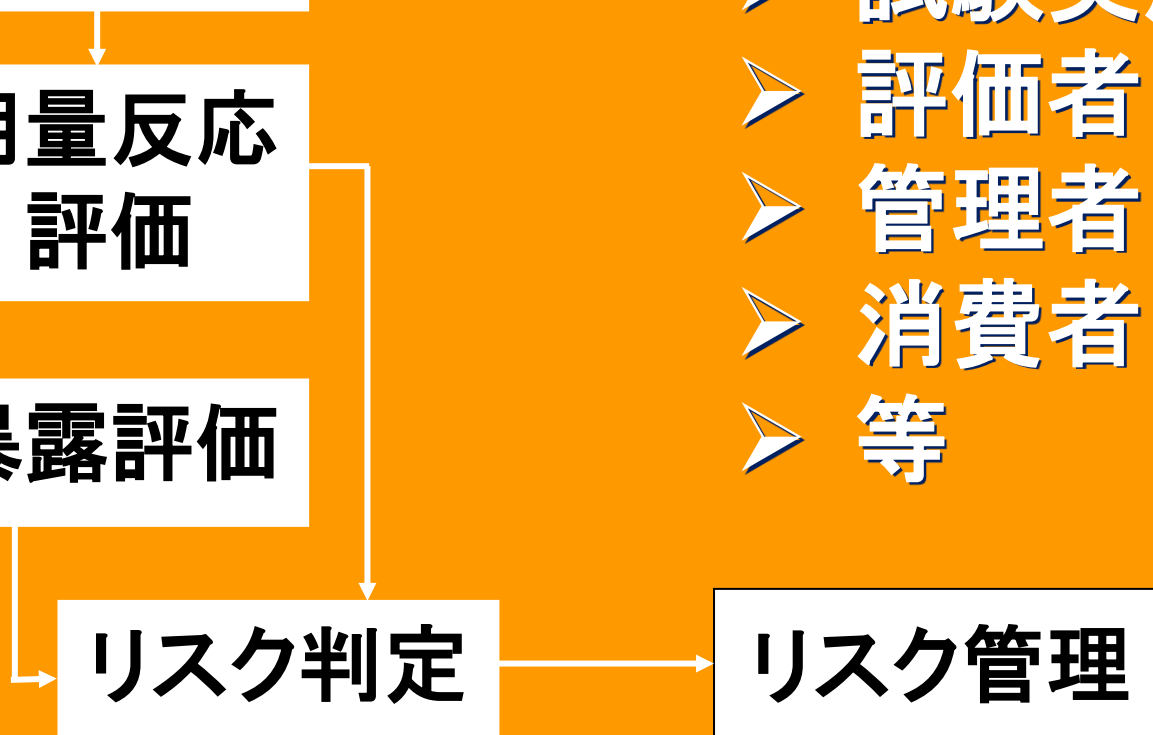
用量反応
評価

暴露評価

リスク判定

- 生産者
- 試験実施者
- 評価者
- 管理者
- 消費者
- 等

リスク管理



リスク評価の新しい試み

■ **Tox21**

■ **AOP**

■ **Risk21**

リスク・ベネフィット

リスクの計算 → 定量的リスク
許容値を設定できるか
ベネフィットを上回るか

ベネフィット

ベネフィットの大きさを計算できるか
定量的ベネフィット

**ものを怖がらなさ過ぎたり、
怖がりすぎるのはやさしいが、
正当に怖がることはなかなかむづかしい**

寺田寅彦(近藤宗平)

**It is very easy to over- or under-
estimate of risk
but
very hard to make a rational
assessment of risk.**

*by Torahiko Terada
translated by Sohei Kondo*

公益財団法人
食品農医薬品安全性評価センター



Public Interest Incorporated
Foundation
BioSafety Research Center (BSRC)

<http://www.anpyo.or.jp>