

# 環境保全とレギュラトリーサイエンス



大阪大学大学院医学系研究科環境医学教授

## 祖父江 友孝

がん疫学研究者、医師。  
国立がん研究センターにてがん統計、がん登録、  
がん対策を担当。

### レギュラトリーサイエンスとは？

SDGs 指標 3「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を促進する」のターゲット 3.9 として「2030 年までに、有害化学物質、並びに大気、水質及び土壌の汚染による死亡及び疾病の件数を大幅に減少させる」が掲げられています。

健康的な生活を確保し、福祉を促進する取り組みとして、生活習慣の改善など個人の努力に多くを依存する分野がある一方で、個人的な取り組みでは対応しにくい分野として環境保全の問題があります。ターゲット 3.9 は、こうした社会全体として取り組む必要があるテーマを扱っていますが、この際に取り組みとして大きな位置を占めるのがレギュレーション（規制）であり、これを支える学問がレギュラトリーサイエンス（規制科学）です。

レギュラトリーサイエンスは、科学的知見と、規制のための行政施策・措置との間の橋渡しとなる科学のことであり、環境のみならず、食品安全、産業衛生、放射線防護、医薬品などカバーする範囲は多岐にわたります。

### リスク評価とリスク管理

大気、水質及び土壌の汚染を低減するためには、有害化学物質の排出を規制する必要がありますが、これを可能な限り科学的根拠に基づいて行うことが求めら

れます。その際、科学的根拠をまとめる活動をリスク評価（Risk assessment）、その結果に基づいて実際の規制を行う活動をリスク管理（Risk management）として区別して行います。すなわち、前者において科学的な立場での中立性・公平性を確保し、後者において様々な関係者の立場を考慮した調整の場を確保することで、科学的根拠に基づいた判断を混乱なく進めることができます（図1）。

環境保全の分野では、我が国では主に環境省において、外部専門家からなる検討会でリスク評価を行い、事務方がリスク管理を担うという体制になっており、諸外国においても、アメリカでは環境保

護局（EPA; Environmental Protection Agency）、ヨーロッパでは WHO 欧州地域事務局（WHO Europe）や欧州連合（EU; European Union）が同様の活動を行っています（図2）。

一方、食品安全の分野では、わが国ではリスク評価を内閣府食品安全委員会が行い、リスク管理を厚労省、農水省、消費者庁などが行うという、両者を独立した機関で行う体制になっていますが、アメリカにおいては食品医薬品局（FDA; Food and Drug Administration）が リスク評価 / 管理を、ヨーロッパにおいては、欧州食品安全機関（EFSA; European Food Safety Authority）が

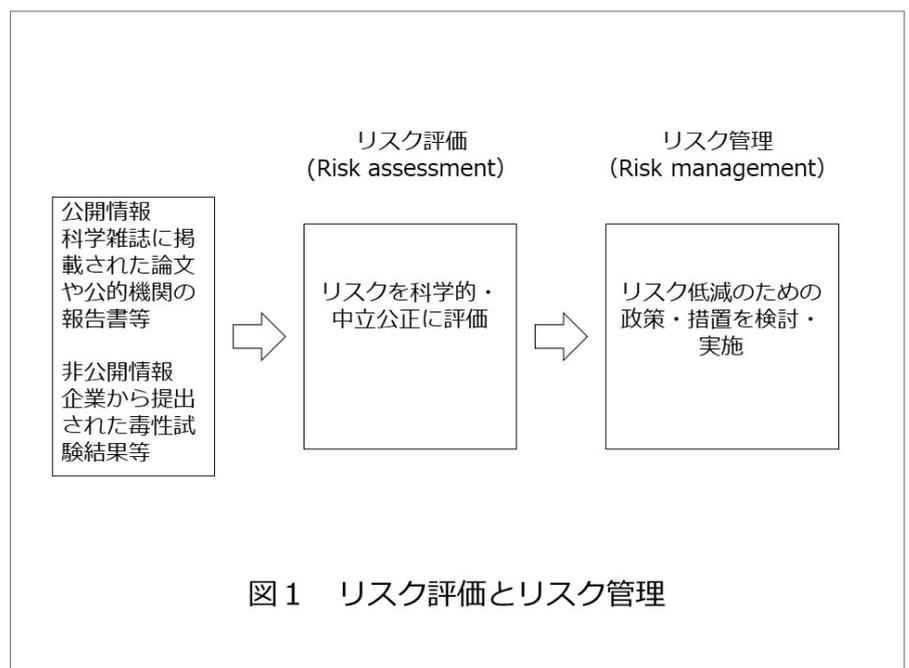


図1 リスク評価とリスク管理

リスク評価を、各国規制当局がリスク管理を行っています（図2）。

## リスク評価の4つのステップ

リスク評価においては、それまでに科学雑誌に掲載された論文や公的機関の報告書等の公開データと、企業から提出された毒性試験結果等の非公開データとを系統的に収集して、各分野の専門家による検討が行われます。リスク評価は、「ハザードの特定 (Hazard identification)」、「ハザードの特性評価 (Hazard characterization)」、「ばく露評価 (Exposure assessment)」、「リスクの判定 (Risk characterization)」の4つのステップから構成されます（図3）。「ハザードの特定」では、ヒトの健康に有害影響を及ぼすおそれがある生物的、化学的及び物理的な要因・物質を特定し、それらについての既知の科学的情報を整理します。「ハザードの特性評価」では、ばく露されたハザードに起因して生じる健康への有害影響の性質と程度を、定性的又は定量的に評価します。以前は、このステップを「量反応関係の評価 (Dose-response assessment)」と称していました。「ばく露評価」では、ヒトがハザードにどの程度ばく露されているのか、定性的又は定量的なデータから推定します。個人ばく露量に関する直接的なデータがある場合もありますが、ない場合には物質の生産量や排出量から推定したり

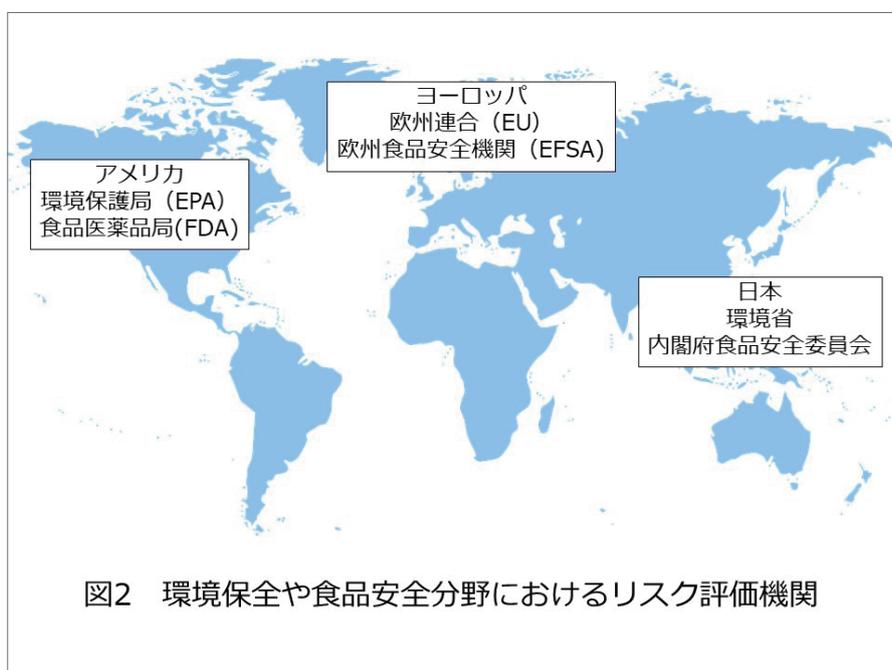


図2 環境保全や食品安全分野におけるリスク評価機関

します。最後に、「リスクの判定」では、ハザードの特定、ハザードの特性評価及びばく露評価に基づき、ある集団における既知の又は今後起こり得る健康への有害影響が生じる可能性と影響の程度について、付随する不確実性を含めて判定します。具体的には、コラムに述べたような無毒性量から、必要に応じて許容一日摂取量や耐容一日摂取量を決定します。

## 動物実験と疫学研究

こうしたリスク評価に用いられる科学的なデータは、動物実験と疫学研究の2つに大別できます。動物実験では、有害性の懸念される化学物質等を、ラット等の動物に実験として投与することで毒性

を評価します。一方、疫学研究では、人間に対して害をもたらす実験はできないので、事故とか戦争とかで結果的にばく露した人を対象とした観察研究が主体となります。動物実験では、純系の動物(遺伝的に同じ)を用い、実験方法を一定に保つことで再現性を確保することができ、また、しきい値が期待できるばく露量の範囲での実験を、研究者が企画できますが、疫学研究では、同一の対象者で再現性を確保することはほぼ不可能であり、ばく露範囲がしきい値から大きく外れることもしばしばです(研究者がばく露量を制御できない)。従って、リスク評価に用いるデータとして、動物実験のデータは理路整然と作成され、一定のルール

で判断を進めることができますが、疫学研究のデータは1つ1つの研究をそれぞれ評価する必要があり、一定のルールで進めることが難しい場合が多くみられます。ただし、評価が難しいとはいえ、人間から直接得られたデータを重視すべきであって、動物実験と疫学研究の結果が食い違う場合、基本的には疫学研究の結果に従うことになります。

大気、水、土壌などの環境保全の分野でのリスク評価の場合、疫学研究のデータを利用できる場合が比較的多いと思いますが、食品安全の分野で、食品添加物や残留農薬のリスク評価の場合は、特に新規に用いられる物質については、専ら動物実験のデータを用いて判断することが多くみられます。一方、一定期間利用されている物質については、再評価を通じて疫学研究のデータを評価に加えることがあります。

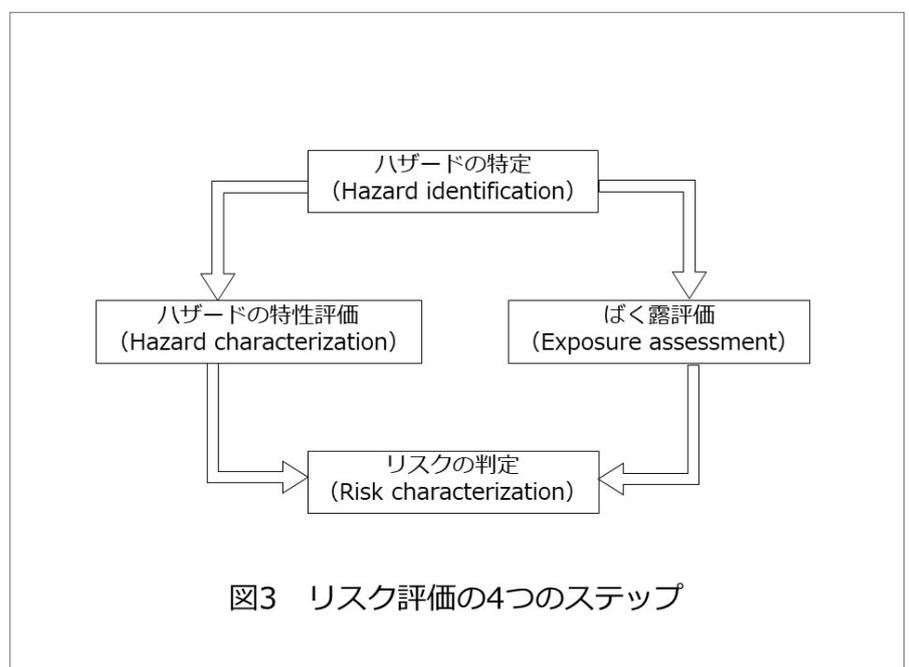
このように、レギュラトリーサイエンスでは、ある程度の不確実性があっても、それを踏まえた上で、規制につながる具体的な数値を提案するという基本姿勢を保持しています。

### リスク管理とリスクコミュニケーション

リスク管理は、リスク評価を通じて科学的根拠に基づいて決定された許容一日摂取量や耐容一日摂取量などの基準になる値を用いて、実際の規制に用いる値を定め、その遵守状況を監視することが必要になります。規制に用いる値を決定する際には、様々な領域のステークホルダーの意見を調整することが求められ、科学的立場だけでなく政策的立場からの判断が必要となり、また費用効果や技術的代替可能性等の配慮も必要となります。最近では、リスク評価で得られた結果を

様々な関係者に正しく伝えるためのリスクコミュニケーションの重要性が指摘されています。

環境保全や食品安全の分野だけでなく、産業衛生、放射線防護、医薬品など様々な領域でリスク評価・リスク管理が行われますが、それぞれの分野で微妙に方法が異なります。これらの異なる分野における専門家同士のリスクコミュニケーションも今後必要になってくるように思います。



## 安全なばく露範囲の決め方

縦軸に有害影響の頻度を取り、横軸に物質のばく露量をとって、ばく露量に対する有害影響の頻度を結んだ線を量反応曲線と呼びます(図4)。通常、ばく露量が増加すると有害影響の頻度も増える想定されますが、ばく露量を下げると、ある値以下では有害影響の頻度がゼロとなった場合、ゼロとなる最大のばく露量のことをしきい値(threshold)と呼びます。通常の動物実験では、数点のばく露量を設定して実験をしますが、実験結果として得られた有害影響がゼロとなった最大のばく露量を無毒性量(NOAEL: No-Observed-Adverse-Effect Level)と呼びます。無毒性量はしきい値とは完全には一致しませんが、近接しているとみて代替値として用います。

こうした無毒性量は、多くの場合動物実験を通じて得られるため、人間に当てはめた場合の違いを数値として想定します。これを不確実係数、あるいは、安全係数と呼び、人間と動物の代謝の違い、実際の人間でのばく露期間と動物実験との違い(一般に高濃度で短め)、ばく

露の経路の違い(経口、吸入、経皮など)などを勘案して値を決めて、その分をNOAELに掛け算をしてより小さな値を安全な濃度範囲の上限と定めます。食品安全分野では、こうした値を許容一日摂取量(ADI: Acceptable Daily Intake)、または、耐容一日摂取量(TDI: Tolerable Daily Intake)といいます。こ

れらは、ヒトが一生にわたって毎日摂取し続けても、健康への悪影響がないと考えられる1日当たりの物質の摂取量のことです。前者は食品の生産過程で意図的に使用する物質(食品添加物等)について、後者は意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する物質(重金属、かび毒等)について用いられます。

