PFOS、PFOA等のリスク評価について

資料３

No.	評価機関	評価書名	発行年	物質	POD	HBGV	備考
1	WHO	PFOS and PFOA in Drinking-water (Draft)	2022 (draft)	PFOS, PFOA	-	Health-based values (HBVs) の設定なし Individual pGVs (PFOS and PFOA): 0.1 µg/L Combined pGV (total PFAS): 0.5 µg/L *provisional guideline values (pGVs) 設定にあたり、各国評価機関の評価結果、除去技術の適用等を考慮。	評価書内に示されたエビデンスは、ATSDR、EFSA、Health Canada、米国EPA等の他評価機関における評価を引用したものである。ヒト及び動物における健康影響の概要を記すために、primary literatureからrobust studiesの例となる知見を記した。しかしながら、本評価書は包括的なprimary literatureのサマリーとして資することを意図したものではなく、すべての文献を引用したものではない。
2	U.S. EPA	Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOS)	2016	PFOS	ラット２世代試験での児動物における体重減少（Luebker et al. 2005b）	RfD = 20 ng/kg bw/day	—
3	U.S. EPA	Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA)	2016	PFOA	マウス発生毒性試験での胎仔の前肢近位指節骨の骨化部位数の減少や雄の出生児の性成熟促進（Lau et al. 2006）	RfD = 20 ng/kg bw/day	—
4	U.S. EPA	Proposed approaches to the derivation of a draft Maximum Contaminant Level Goal for perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) (CASRN 1763-23-1) in drinking water	2021 (draft)	PFOS	子供の血清抗ジフテリア抗体濃度の低下 (Grandjean et al. 2012; Grandjean et al. 2017a; Grandjean et al. 2017b; Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018) に関するBMDL$_{5RD}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=7.91 x 10^{-8} mg/kg bw/day	RfD = 7.9 x 10^{-9} mg/kg bw/day （= 0.0079 ng/kg bw/day）	—
5	U.S. EPA	Proposed approaches to the derivation of a draft Maximum Contaminant Level Goal for perfluorooctanoic acid (PFOA) (CASRN 335-67-1) in drinking water	2021 (draft)	PFOA	子供の血清抗破傷風抗体濃度の低下 (Grandjean et al. 2012; Grandjean et al. 2017a; Grandjean et al. 2017b; Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018) に関するBMDL$_{5}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=1.49 x 10^{-8} mg/kg bw/day	RfD = 1.5 x 10^{-9} mg/kg bw/day （= 0.0015 ng/kg bw/day）	—
6	U.S. EPA	Public Comment Draft Toxicity Assessmet and Proposed Maximum Contaminant Level Goal for Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) in drinking water	2023 (draft)	PFOS	ラット雌における肝細胞腺腫及び肝細胞癌に基づきCSF (Cancer Slope Factor)を算出（Thomford 2002; Butenhof et al. 2012）~~ヒトサポート文献：Goodrich et al. 2022~~	CSF = 39.5 (mg/kg/day)$^{-1}$	—
					~~子供の血清ジフテリア抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018) に関するBMDL$_{0.5SD}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=1.83 x 10^{-6} mg/kg bw/day~~ 低出生体重 (Wikstrom et al. 2020) に関するBMDL$_{5RD}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=1.13 x 10^{-6} mg/kg bw/day 血清総コレストロール値増加 (Dong et al. 2019) に関するBMDL$_{5RD}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=1.20 x 10^{-6} mg/kg bw/day ~~血清ALT値増加 (Nian et al. 2019) に関するBMDL$_{5RD}$に基づき算出されたPOD$_{HED}$=1.94 x 10^{-6} mg/kg bw/day~~	RfD = 1 x 10^{-7} mg/kg bw/day （= 0.1 ng/kg bw/day）	

No.	評価機関	評価書名	発行年	物質	POD	HBGV	備考
7	U.S. EPA	Public Comment Draft Toxicity Assessmet and Proposed Maximum Contaminant Level Goal for Perfluorooctane sulfonic acid (PFOA) in drinking water	2023 (draft)	PFOA	ヒトにおける腎細胞がんに基づきCSF (Cancer Slope Factor)を算出（Shearer et al. 2021）	CSF = 0.0293 $(ng/kg/day)^{-1}$	—
					子供の血清抗破傷風抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018) に関する$BMDL_{0.5SD}$に基づき算出された POD_{HED}=3.05 x 10^{-7} mg/kg bw/day 子供の血清ジフテリア抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018) に関する$BMDL_{0.5SD}$に基づき算出された POD_{HED}=2.92 x 10^{-7} mg/kg bw/day 低出生体重 (Wikstrom et al. 2020) に関する$BMDL_{5RD}$に基づき算出されたPOD_{HED}=2.92 x 10^{-7} mg/kg bw/day 血清総コレストロール値増加 (Dong et al. 2019) に関する$BMDL_{5RD}$に基づき算出されたPOD_{HED}=2.75 x 10^{-7} mg/kg bw/day ~~血清ALT値増加 (Gallo et al. 2019) に関する$BMDL_{5RD}$に基づき算出されたPOD_{HED}=2.15×10^{-6} mg/kg bw/day~~	RfD = 3 x 10^{-8} mg/kg bw/day （= 0.03 ng/kg bw/day）	
8	ATSDR	Toxicological profile for perfluoroalkyls	2021	PFOS, PFOA, PFHxS, その他 PFAS9種	PFOS: ラット発生毒性試験 (Luebker et al. 2005a) でみられた開眼遅延と出生児の体重減少に基づくNOAELをヒト等価用量 (HED) に換算した$NOAEL_{HED}$ = 0.000505 mg/kg bw/day PFOA: マウス発生毒性試験 (Koskela et al. 2016) でみられた骨格への影響に基づくLOAELをヒト等価用量 (HED) に換算した $LOAEL_{HED}$ = 0.000821 mg/kg bw/day PFHxS: ラット生殖発生毒性試験 (Butenhoff et al. 2009a) でみられた甲状腺濾胞上皮の肥大/過形成に基づくNOAELをヒト等価用量 (HED) に換算した$NOAEL_{HED}$ = 0.0047 mg/kg bw/day	PFOS: oral MRL (intermediate) = 2 x 10^{-6} mg/kg bw/day （= 2 ng/kg bw/day） PFOA: oral MRL (intermediate) = 3 x 10^{-6} mg/kg bw/day （= 3 ng/kg bw/day） PFHxS: oral MRL (intermediate) = 2 x 10^{-5} mg/kg bw/day （= 20 ng/kg bw/day）	—
9	EFSA	Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food	2018	PFOS、PFOA	PFOS： 成人の血清中総コレステロール値の上昇、及び子供のワクチン抗体応答の低下 PFOA： 血清中総コレステロール値の上昇 （Steenland et al. 2009; Nelson et al. 2010; Eriksen et al. 2013; Grandjean et al. 2012）	PFOS：TWI ＝13 ng/kg bw/week （= 1.9 ng/kg bw/day） PFOA：TWI ＝ 6 ng/kg bw/week （= 0.9 ng/kg bw/day）	—
10	EFSA	Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food	2020	PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA	ワクチン接種に対する免疫系の反応の低下とPFOA、PFNA、PFHxS、PFOS 合計レベルとの関連に基づく$BMDL_{10}$ = 17.5 ng/mL (血清中濃度）(Abraham et al. 2020) （追加情報：(Grandjean et al. 2012)）	4種のPFAS (PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS) の合計: Tolerable Weekly Intake (TWI) = 4.4 ng/kg bw/week （= 0.63 ng/kg bw/day）	—

No.	評価機関	評価書名	発行年	物質	POD	HBGV	備考
11	Health Canada	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality_Guideline Technical Document_Perfluorooctane Sulfonate (PFOS)	2018	PFOS	ラット2年間混餌投与試験(Butenhoff et al. 2012b)における肝細胞肥大に基づくNOAEL = 0.021 mg/kg bw/day	TDI = 0.00006 mg/kg bw/day （= 60 ng/kg bw/day）	—
12	Health Canada	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Guideline Technical Document_Perfluorooctanoic Acid (PFOA)	2018	PFOA	ラット13週間混餌投与試験 (Perkins et al. 2004)における肝細胞肥大についてのBMDL$_{10}$= 0.05 mg/kg bw/day	TDI = 0.000021 mg/kg bw/day （= 21 ng/kg bw/day）	—
13	FSANZ	Hazard assessment report – Perfluorooctane Sulfonate (PFOS), Perfluorooctanoic Acid (PFOA), Perfluorohexane Sulfonate (PFHxS)	2017	PFOS, PFOA, PFHxS	PFOS: ラット2世代生殖発生毒性試験(Luebker et al. 2005b) における出生児の体重増加抑制に基づくNOAEL 0.1 mg/kg bw/day PFOA: マウス発生毒性試験 (Lau et al. 2006)における胎児の成長遅延に基づくNOAEL 1 mg/kg bw/day PFHxS: TDI算出のための十分な情報はないが、PFOSのTDIは十分に公衆衛生を保護すると考えられる	PFOS及びPFHxS: TDI = 20 ng/kg bw/day PFOA: TDI = 160 ng/kg bw/day	—
14	FSANZ	PFAS and Immunomodulation Review and Update	2021	PFAS	-	-	新たな疫学的研究は、PFAS の血中濃度とワクチン反応低下、感染症に対する感受性の増加、および過敏症反応との間の統計的関連性の限られた証拠を提供している。しかし、データは因果関係を確立するには不十分であり、観察された統計的関連性が交絡、バイアス、または偶然によるものである可能性を合理的な確信をもって除外することはできない。エビデンスの不確実性と限界に基づいて、免疫調節は現在、PFAS の定量的リスク評価におけるcritical endpointとして適切であるとは考えられない。
15	ANSES	OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the "development of chronic reference values by the oral route for four perfluorinated compounds: perfluorohexanoic acid (PFHxA), perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), perfluorobutanoic acid (PFBA), and perfluorobutane sulfonic acid (PFBS)"	2017	PFHxS, その他（PFHxA, PFBS, PFBA）	ラット反復投与毒性と生殖/発生毒性試験 (Butenhoff et al., 2009)における肝臓重量増加、肝細胞肥大に基づくNOAEL = 1 mg/kg bw/day	PFHxS: iTV = 0.004 mg/kg bw/day （= 4000 ng/kg bw/day）	indicative toxicity value (iTV): Toxicity Reference Value (TRV) を確立するために必要な条件が満たされておらず、特定のばく露状況で定量的健康リスク評価が必要な場合に提案される評価値