

Principles of Human Health Risk Assessment



مبادئ تقييم المخاطر على
صحة الإنسان

نظرة عامة لتقييم المخاطر على صحة الإنسان

لأهداف والغايات

Overview of Human Health Risk Assessment

- استعراض عملية تقييم المخاطر

- مناقشة عناصر لتقييم المخاطر -

- مناقشة مزايا وقيود عملية -

تقييم المخاطر

Goals and Objectives

- Review risk assessment process
- Discuss components of risk assessment and apply components to a case study
- Review types of data used in risk assessment
- Discuss benefits and limitations of risk assessment process



تحليل المخاطر

Risk Analysis

Relative Risk

Risk

Semi-quantitative

Hazard Analysis

Exposure Assessment

Hazard Characterization

Risk Management

Uncertainty

Risk Communication

Hazard

Problem

Farm-to-Table

Risk

Formulation

Assessment

Dose-Response

Hazard Identification

Variability

Risk

Characterization

التدريب الجماعي

Class Activity

من خبرتكم في مجال السلامة الغذائية: ما هو
الخطر؟ ما هو الفرق بين المخاطر الكيميائية
والميكروبية كيف يمكنك تعريف المخاطر؟ كيف
يمكنك تعريف تقييم المخاطر؟

From your experience in food safety:

What is the hazard?

What is the difference between chemical
and microbial hazards

How would you define risk?

How would you define risk assessment?

The **inherent toxicity** of a compound. Hazard identification of a given substance is an informed judgment based on verifiable toxicity data from animal models or human studies.

(EPA's Glossary of Terms of the Environment)

السمية الملازمة لمركب معين

تحديد المخاطر من مادة معين هو حكم مستنير يعتمد علي بيانات السمية ويمكن التحقق من النماذج الحيوانية أو الدراسات البشرية.

(مسرد وكالة حماية البيئة لشروط البيئة)



EPA Definition of Risk Assessment

تعريف الوكالة الأمريكية لحماية البيئة في تقييم المخاطر

Risk assessment:

Qualitative and quantitative evaluation of the risk posed to human health and/or the environment by the actual or potential presence and/or use of specific pollutants

التقييم النوعي والكمي للمخاطر
المطروحة على صحة الإنسان و / أو
البيئة من خلال وجود فعلي أو محتمل
و / أو استخدام الملوثات المحددة

مسرد وكالة حماية البيئة لشروط
(البيئة)

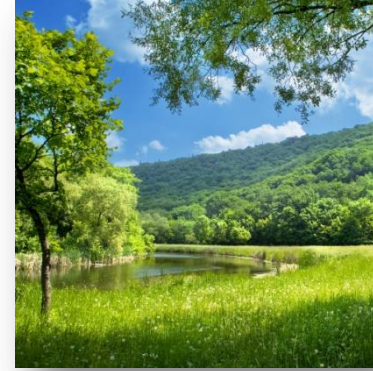
From EPA's "Terms of Environment" Glossary

“Risk Assessment” is Contextual

السياقية في “تقييم المخاطر”

Engineering/
Structural

/ الهندسة
بنيوي



Ecological
بيئي



Financial/
Business

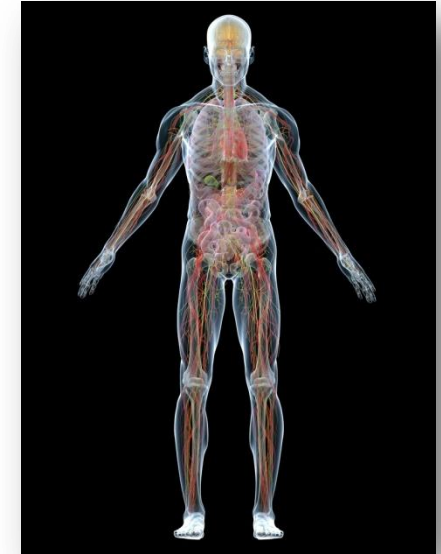
/ المالية
تجارة

Security:
Vulnerability and
Threat

الأمن:
الضعف والتهديد



Human
Health
صحة
الأنسان



- 1970: EPA established
- 1975: First EPA chemical assessment (vinyl chloride)
- National Research Council (NRC) publications on risk assessment
 - 1983: *Managing the Process* – the “Red Book”
 - 1989: *Improving Risk Communication*
 - 1994: *Science and Judgment* – the “Blue Book”
 - 1996: *Understanding Risk*
 - 2007: *Toxicity Testing in the 21st Century*
 - 2008: *Phthalates and Cumulative Risk Assessment*
 - 2009: *Science and Decisions* – the “Silver Book”

1970: أنشئت وكالة حماية البيئة

1975: تقييم الكيمائية الأولى كالة حماية البيئة (كلوريد الفينيل)
منشورات على تقييم المخاطر (NRC المجلس الوطني للبحوث)

1983: إدارة عملية – “الكتاب الأحمر”

1989: تحسين الاتصالات المخاطر

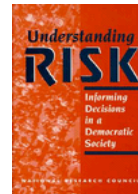
1994: العلوم والحكم – “الكتاب الأزرق”

1996: فهم المخاطر

2007: سمية اختبار في القرن 21

2008: الفتالات وتقييم المخاطر التراكمي

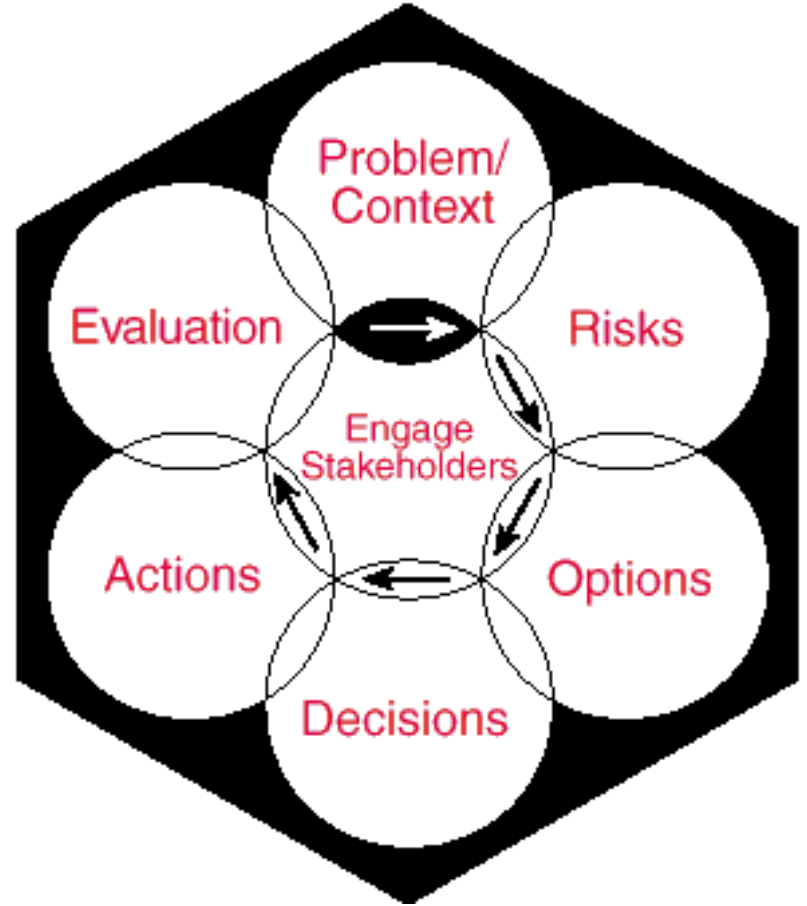
2009: العلوم والقرارات – “الكتاب الفضي”



Brief History of Human Health Risk Assessment

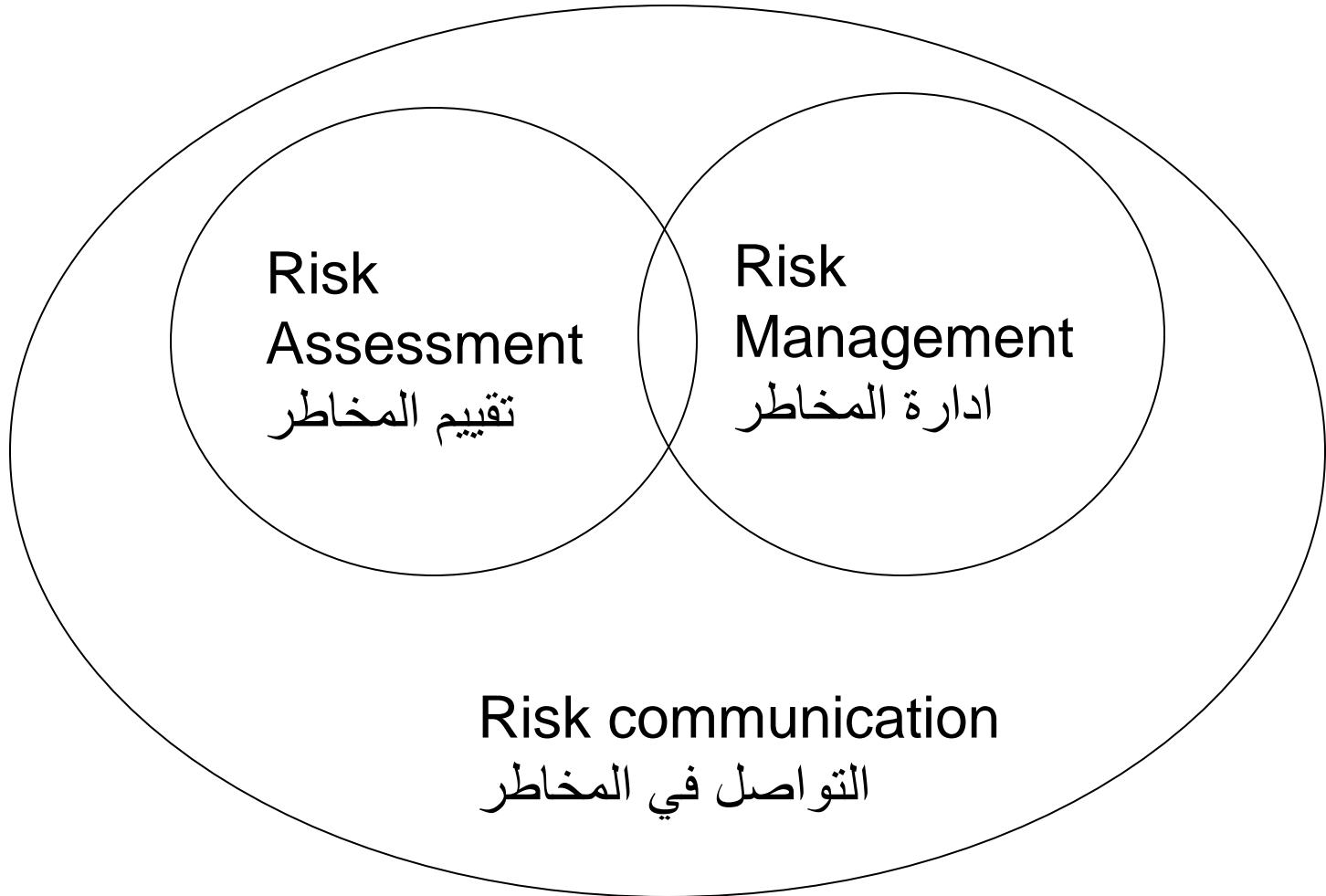
تاريخ موجز لتقييم مخاطر الصحة البشرية

- Presidential Commission on Risk Assessment and Risk Management (CRARM)
 - Addressed residual risks from HAPs
 - Developed an integrated risk management approach
- Continued evolution at EPA
 - Multiple chemical (cumulative) risk assessment
 - Community-scale and national-scale assessments
 - اللجنة الرئاسية بشأن تقييم المخاطر وإدارة معالجة المخاطر (CRARM) المخاطر HAPS المتبقية من
 - وضعت نهج متكامل لإدارة المخاطر استمر التطور في وكالة حماية البيئة متعددة الكيميائية (التراكمي) تقييم المخاطر تقييم المجتمع على نطاق والنطاق القطري



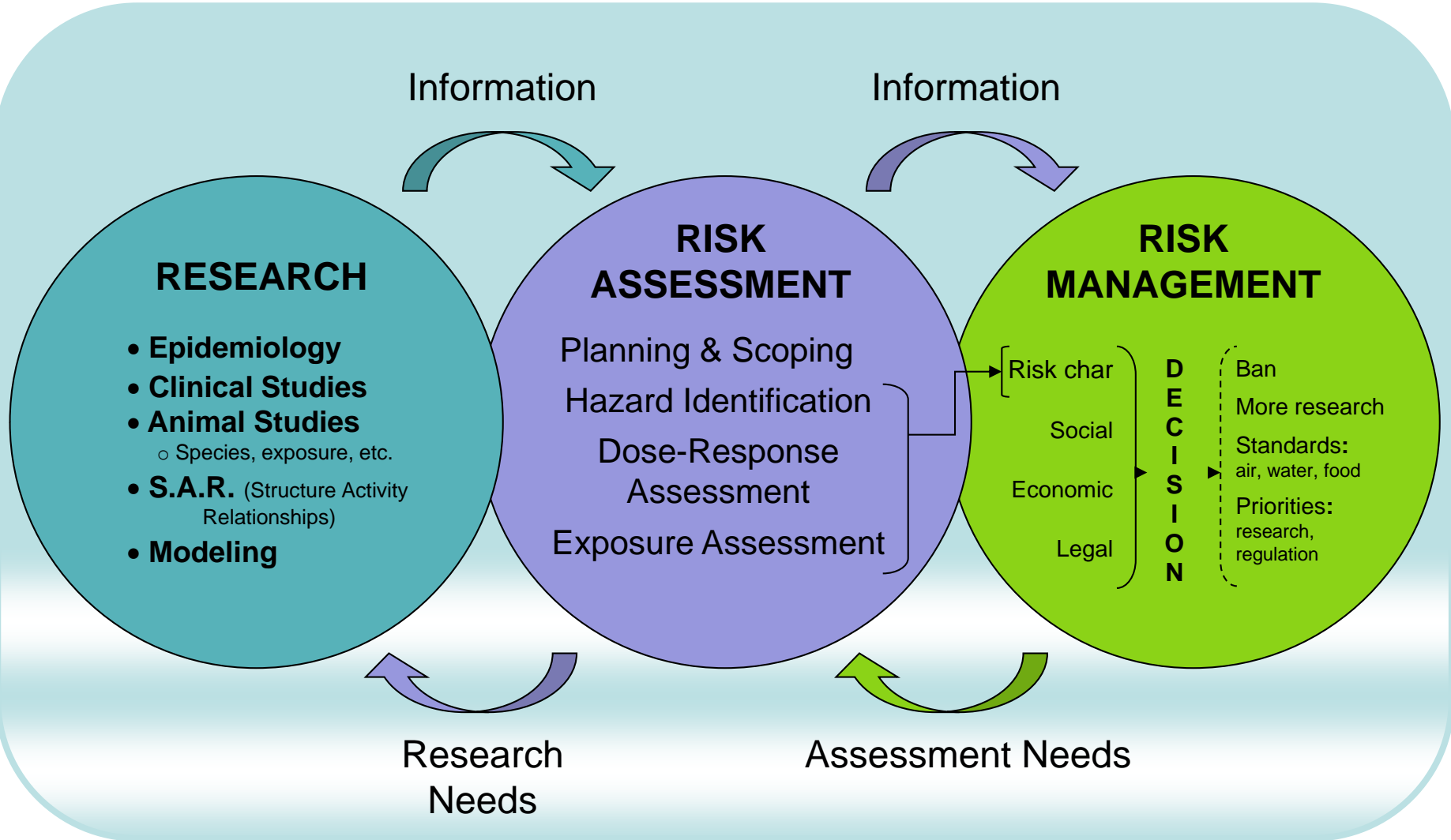
تحليل المخاطر

Risk Analysis



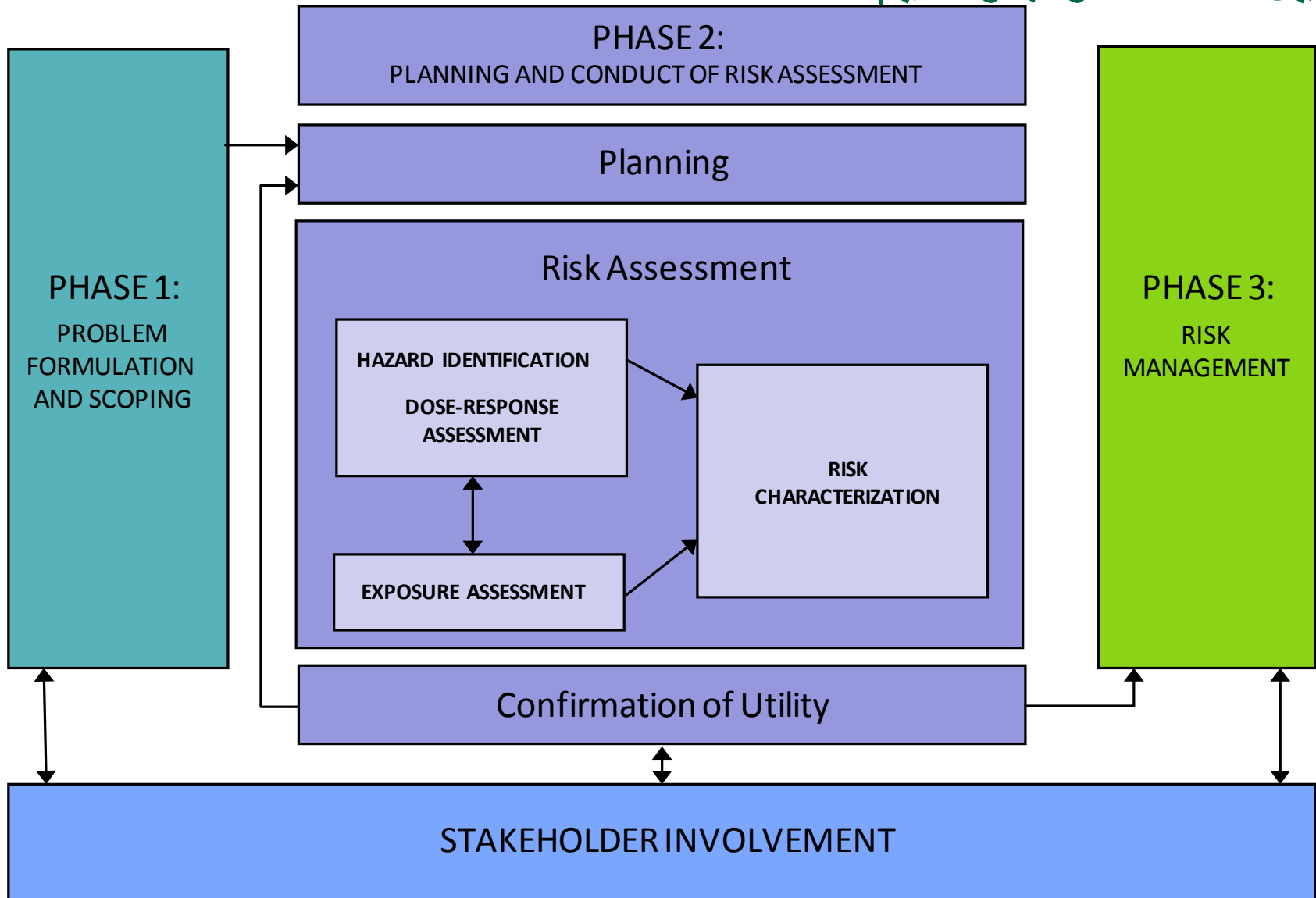
Overview of Human Health Risk Assessment

نظرة عامة على تقييم المخاطر الصحية البشرية



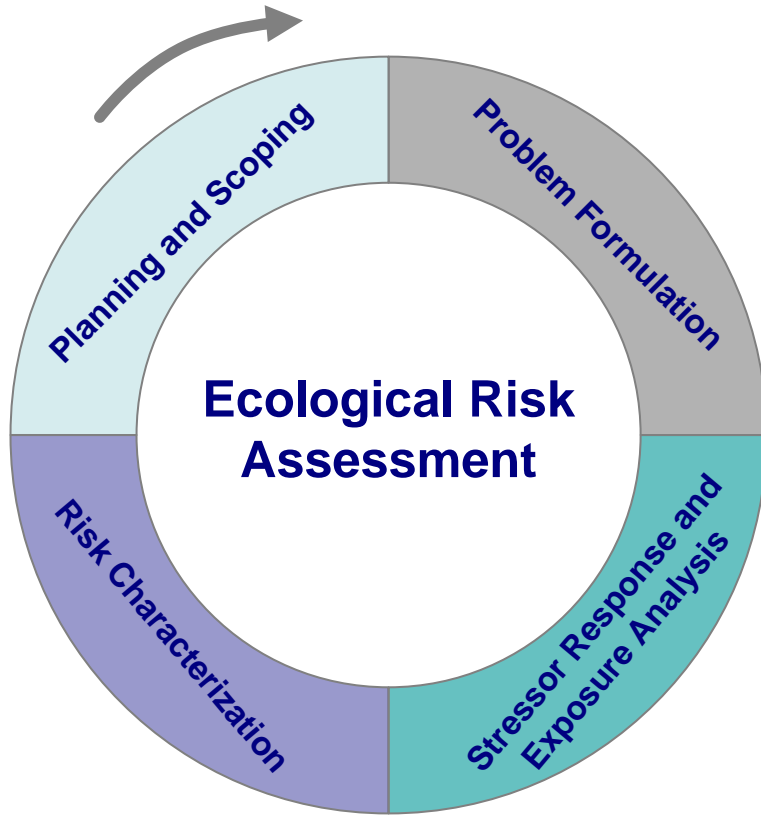
Risk Analysis Paradigm

تحليل المخاطر باراداييم

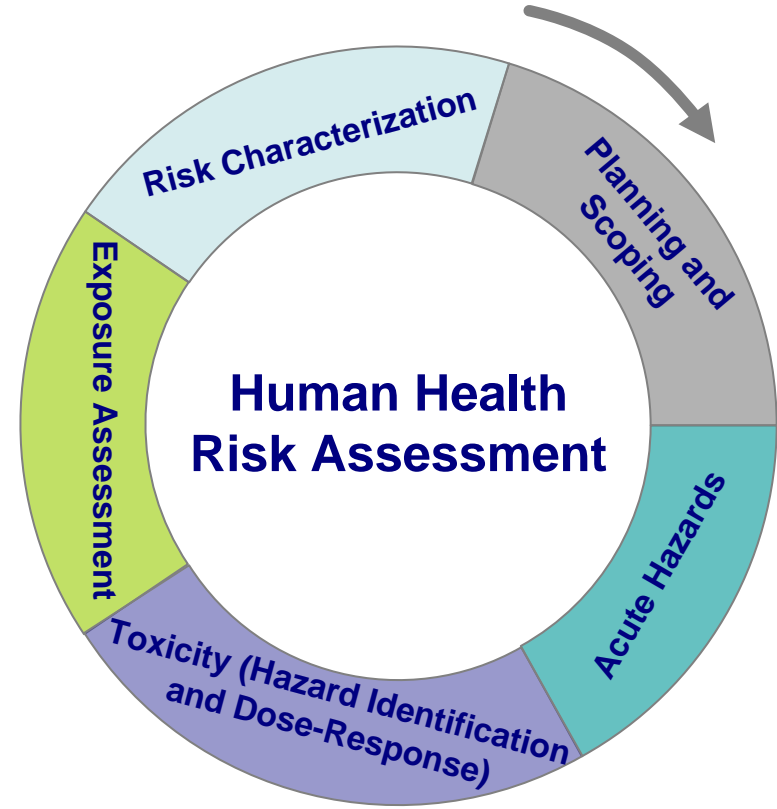


Superfund: An Application of Risk Assessment

تطبيق لتقييم المخاطر في تلوث التربة



Risk Communication



Risk Management

Risk Assessment and Risk Management Are Interrelated

الترابط بين تقييم المخاطر وإدارة المخاطر

Risk Assessment

Risk Management

تقييم المخاطر

إدارة المخاطر

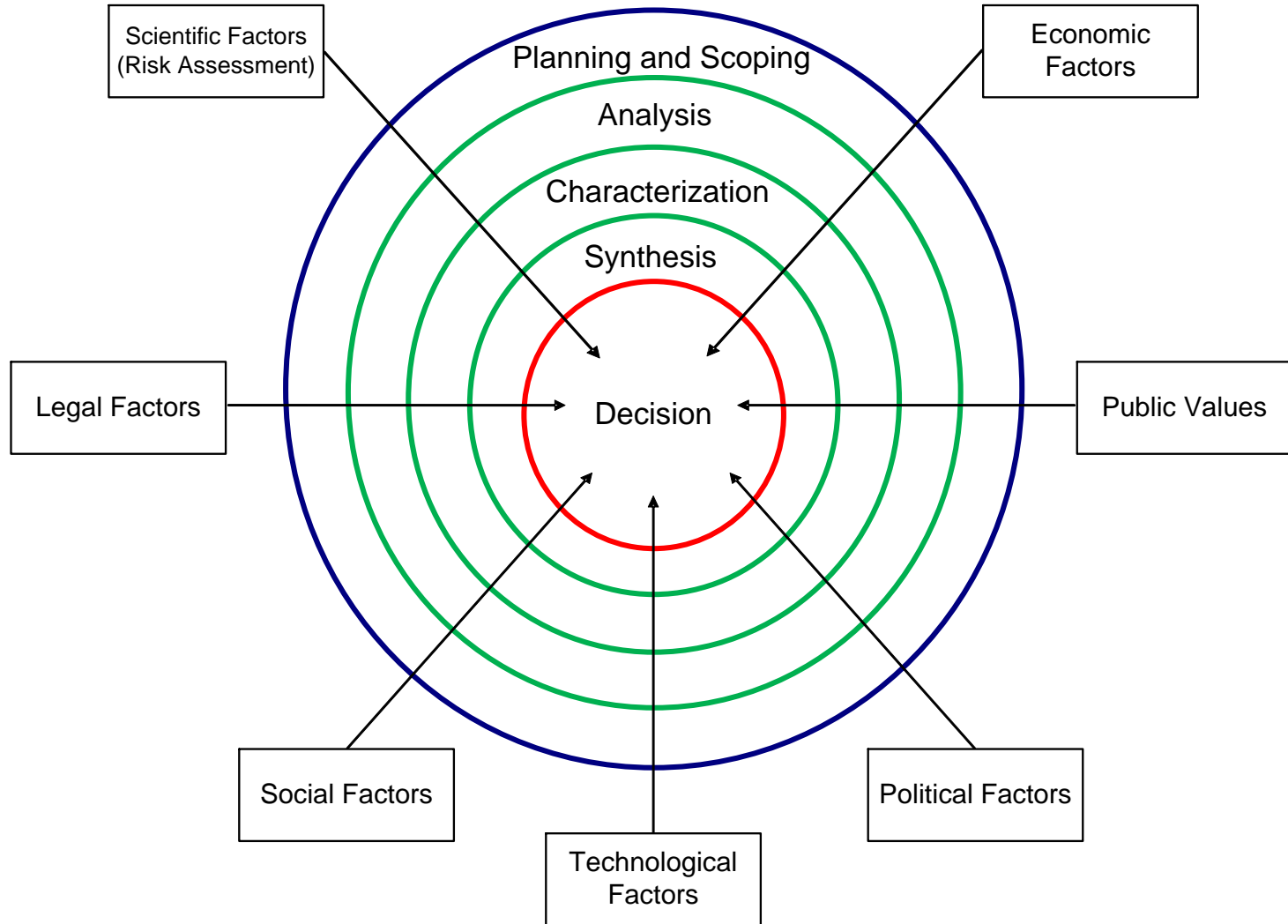


SCIENCE علم

POLICY سياسة

- Risk assessors and risk managers need to have a good sense of when a decision is **scientific judgment** versus when it is a **policy decision** informed by science.
- Opinions vary on how **separated** risk assessment and risk management should be.
- The most current frameworks recommend an **iterative process**.
- **Transparency** is key.

تقدير المخاطر وإدارة المخاطر يجب أن يكون لديك شعور جيد عندما يكون القرار هو الحكم العلمي مقابل عندما يكون قرار سياسي وتختلف الآراء حول كيفية منفصلين ينبغي أن يكون تقييم المخاطر وإدارة المخاطر. الأطر أحدث يوصي عملية تكرارية. الشفافية هي المفتاح.



PLANNING AND SCOPING

التخطيط وتحديد النطاق

Identify the Problem

- Where does the problem exist?
 - Who or what is affected?
 - What causal agents should be considered?
 - What are the system boundaries?
 - What are risk management needs?
 - What are stakeholder needs?
- تحديد المشكلة أين المشكلة موجودة؟ من يتأثر؟ ما العوامل السببية ينبغي النظر؟ ما هي حدود النظام؟ ما هي احتياجات إدارة المخاطر؟ ما هي احتياجات أصحاب المصلحة؟



HAZARD IDENTIFICATION

تحديد المخاطر



Hazard Identification

تحديد المخاطر



Gather Data
جمع البيانات



Identify Toxicity
تعريف السمية



Identify Adverse Effects
تحديد الآثار السلبية

Identify Uncertainties
تحديد أوجه عدم اليقين

Gather Data جمع البيانات

- What are the chemicals?
- Which populations might be affected?
- What toxicity data are available?
- Human Data
 - Epidemiology studies
 - Controlled human exposure studies
- Animal Bioassay Data
- Other Data
 - In Vitro Data
 - Structure-activity relationships
 - Metabolic data
 - Genomics

ما هي المواد الكيميائية؟
السكان التي يمكن أن تتأثر؟
ما بيانات السمية المتاحة؟
بيانات بشرية
دراسات علم الأوبئة
دراسات التعرض البشري المحكوم
البيانات الأحيائية الحيوانه
بيانات أخرى
في المختبر البيانات
العلاقات هيكل النشاط
البيانات الأيض
علم الجينوم

تحديد السمية Identify Toxicity

ماهي سمية المادة الكيماوية؟ How toxic is the chemical?

- **Effects** – What effects are observed from the data collected?
- **Toxicokinetics** – What does the body do to the chemical?
- **Toxicodynamics** – What does the chemical do to the body?
- **Mode of action** – How does the chemical act to produce an effect?
- **Weight of evidence** – How likely is this chemical to cause non-cancer effects or cancer and under what conditions?
- **Causality Framework** – A way to organize and evaluate toxicity information to assess causality given those data.

آثار – ما آثار لوحظ من البيانات التي تم جمعها؟
الحركية السمية – ماذا يفعل الجسم لهذه المادة الكيماوية؟
ديناميات السموم – ماذا تفعل هذه المادة الكيماوية إلى الجسم؟
طريقة عمل – كيف الفعل الكيماوية لإنتاج تأثير؟
وزن الأدلة – كيف المرجح هو أن هذه المادة الكيماوية تسبب آثارا غير السرطانية أو السرطان وتحت أي ظروف؟
إطار السببية – وهناك طريقة لتنظيم وتقييم المعلومات سمية لتقييم العلاقة السببية نظرا لتلك البيانات.

What are the adverse effects?

ما هي الآثار السلبية؟

- What are the affected organs or tissue systems?
- What is the severity of effects?
- Who is more sensitive or susceptible?
- What factors affect susceptibility?

- ما هي الأعضاء المصابة أو الأنسجة النظم؟
- ما هو مدى خطورة الآثار؟
- من هو أكثر حساسية أو؟ عرضة؟
- ما هي العوامل التي تؤثر؟ قابلية؟

Types of Effects

أنواع الآثار

- Adaptive
- Compensatory
- Adverse
- Critical
- Frank
- التكيف
- تعويضية
- معاكس
- حرج
- صريح

What introduces uncertainties?

ما يدخل الشكوك؟

- Human variability
- Using animal data
- Extrapolating the study duration
- Extrapolating the exposure effect level
- Relevance to target context (human exposures)
- Strength of database
- Quality of data
- Risk characterization

التباين البشري
باستخدام البيانات الحيوان
استقراء مدة الدراسة
استقراء مستوى تأثير التعرض
أهمية لاستهداف السياق (التعرض للإنسان)
قوة قاعدة بيانات
جودة البيانات
توصيف المخاطر

DOSE-RESPONSE ASSESSMENT

تقييم الاستجابة للجرعة

الجرعة المحتملة

Potential dose:

Ingested, inhaled,
applied to skin

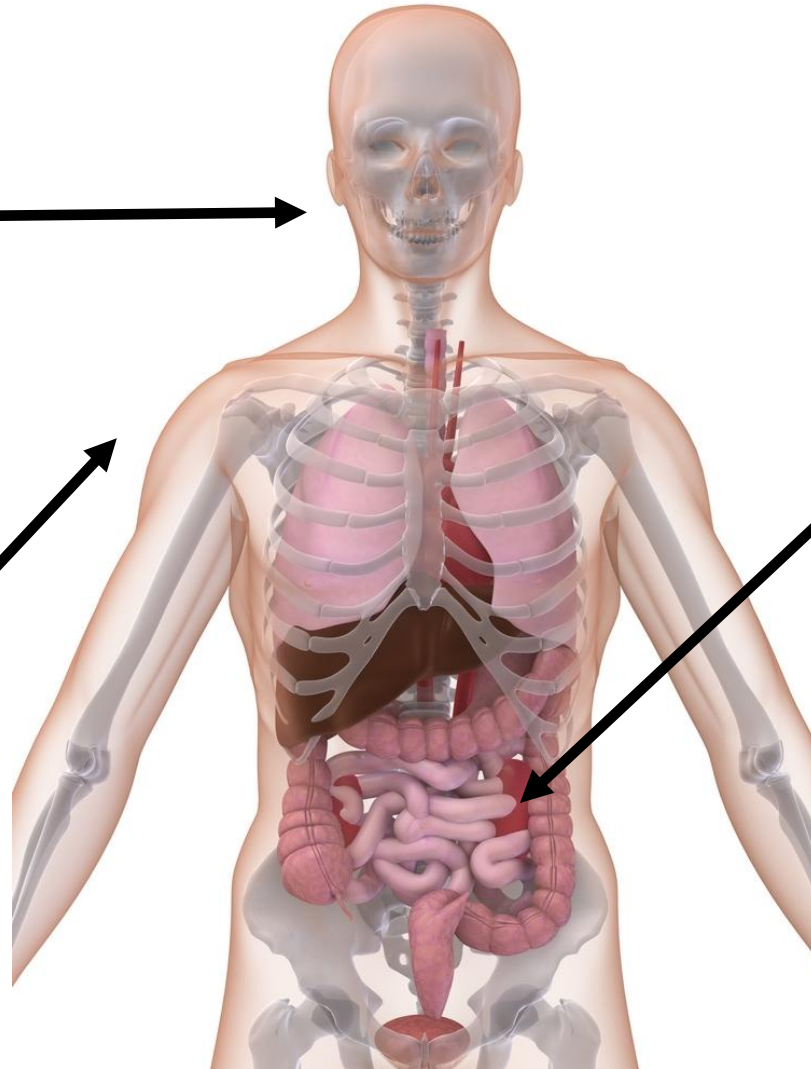
($\mu\text{g} / \text{kg}\text{-day}$)

الجرعة التطبيقية

Applied dose:

Available for
absorption

($\mu\text{g} / \text{m}^3$)

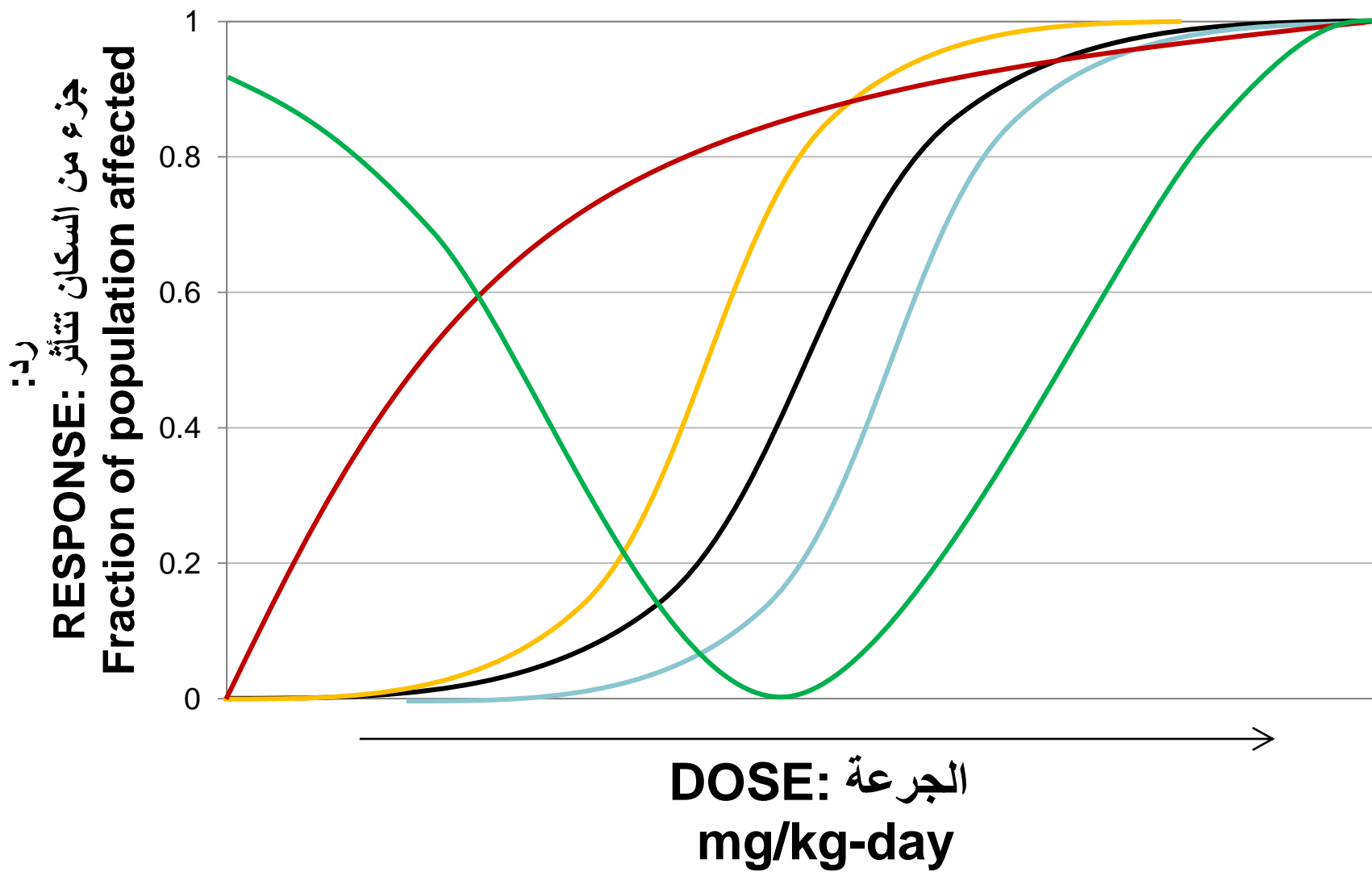


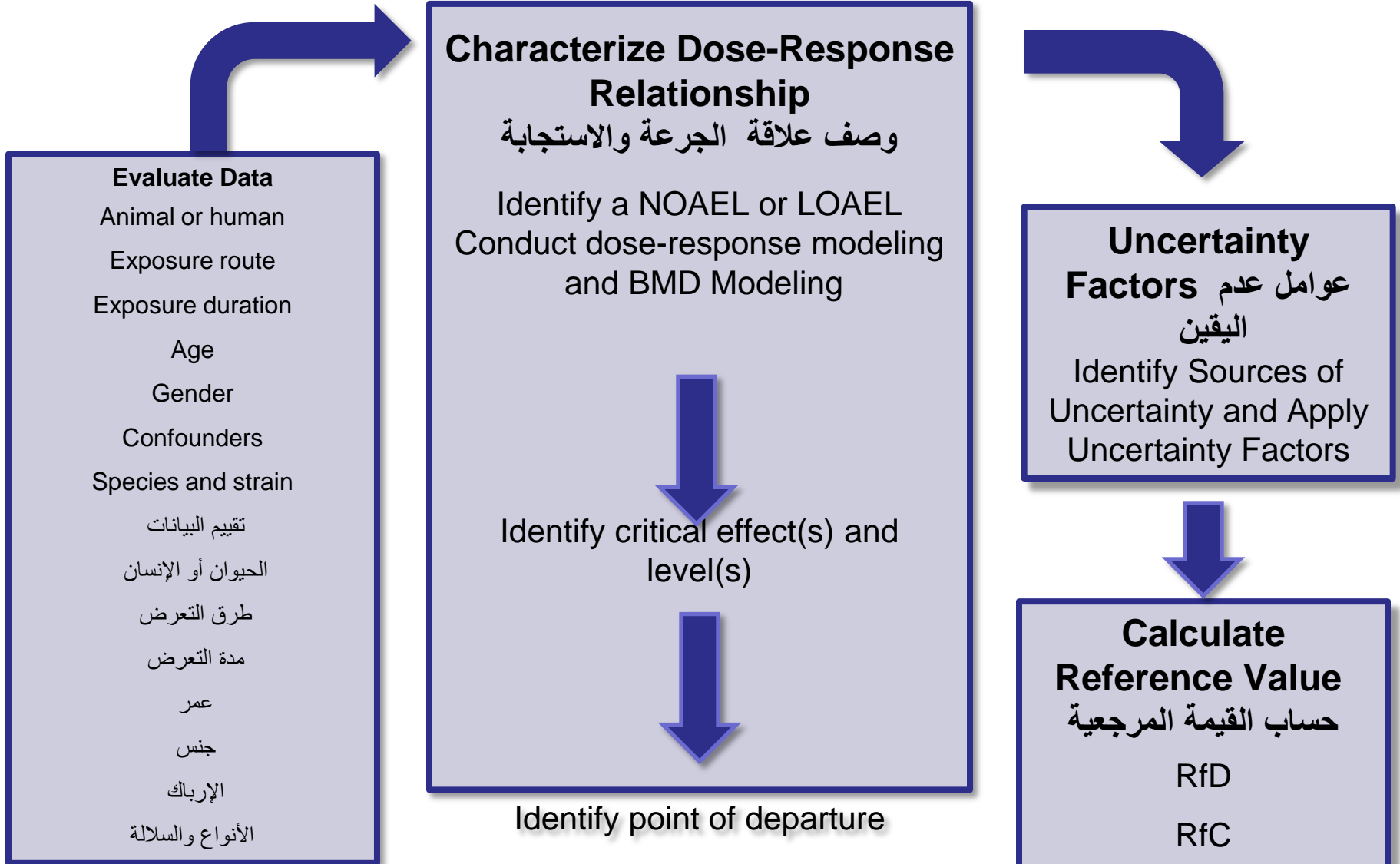
الجرعة الداخلية

Internal dose:

Amount absorbed
and available for
interaction

($\mu\text{g} / \text{kg}$)





Evaluate Data

Animal or human

Exposure route

Exposure duration

Age

Gender

Confounders

Species and strain

تقييم البيانات

الحيوان أو الإنسان

طرق التعرض

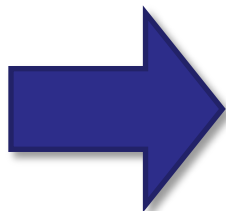
مدة التعرض

عمر

جنس

الإرباك

الأنواع والسلالة



Acute:

Less than 24 hours

Short-Term:

Up to 30 days

Sub-Chronic:

Up to 10% of the organism's lifespan

Chronic:

Up to a lifetime

الحادة:

أقل من 24 ساعة

؟ القصير الأجل:

تصل إلى 30 يوماً

؟ المزمّن الفرعية:

ما يصل إلى 10٪ من عمر الكائن الحي

؟ المزمّن:

تصل إلى مدى الحياة



Class Activity

التدريب الجماعي

Dose-Response Terminology

المصطلحات المستعملة في الجرعة والاستجابة

Characterize Dose-Response Relationship

وصف علاقة الجرعة والاستجابة

Identify a **NOAEL** or **LOAEL**

Conduct dose-response modeling and **BMD Modeling**.

LOAEL

Lowest-Observed-Adverse-Effect Level. Lowest dose at which significant effects are observed. أدنى مستوى لملاحظة تأثير ضار. أقل جرعة التي لوحظت آثار كبيرة.

NOAEL

No-Observed-Adverse-Effect Level. Highest dose at which no significant adverse effects are observed. مستوى غير ملاحظ تأثير ضار. أعلى جرعة التي لم يلاحظ أي آثار سلبية كبيرة.

LED₁₀

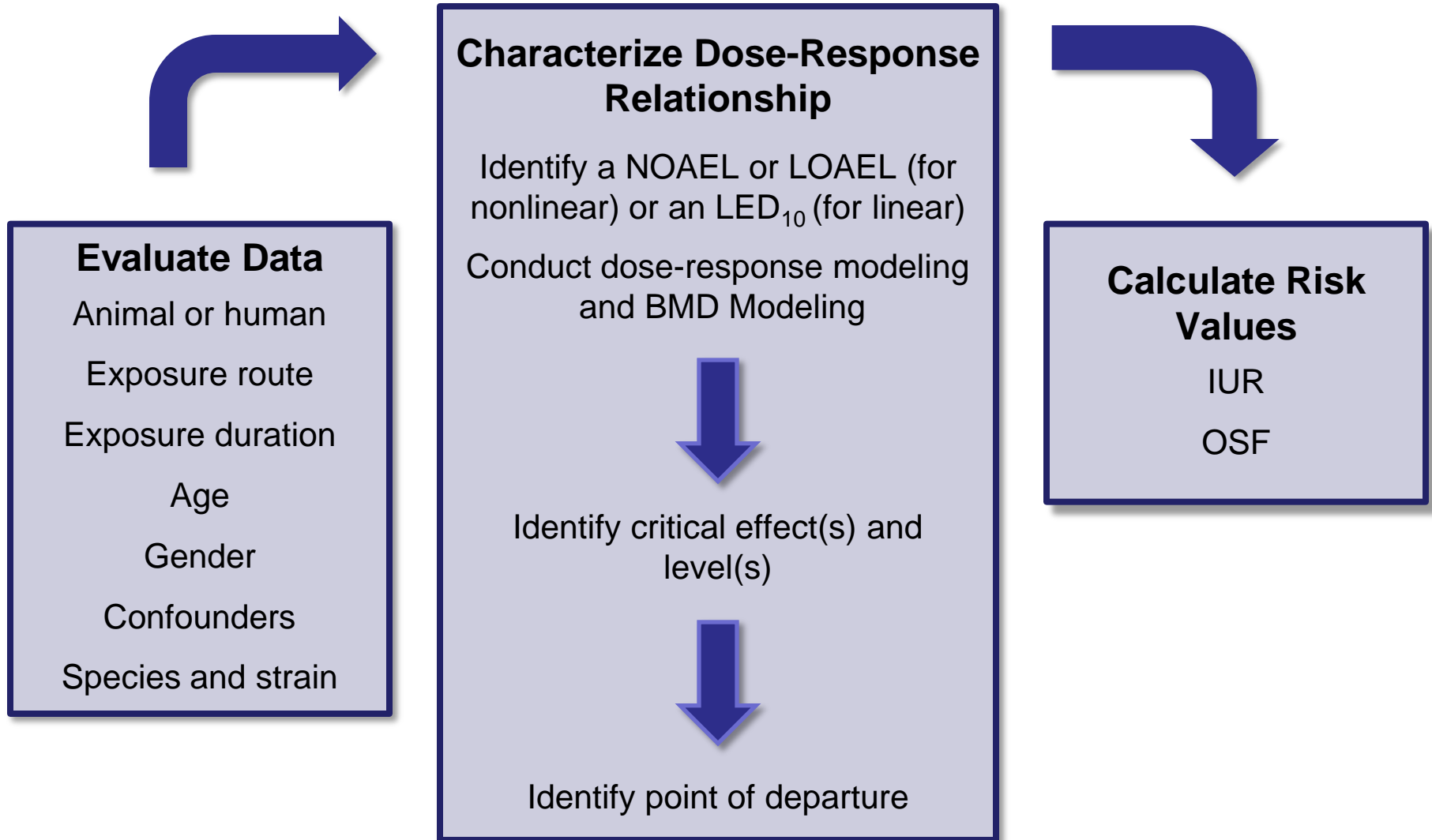
Dose that produces an adverse effect in 10% of exposed, relative to control.

BMD

Benchmark Dose. An exposure to a low dose of a substance that is linked with a low (1-10%) risk of adverse health effects, or the dose associated with a specific biological effect.

BMDL

A lower, one-sided confidence limit on the BMD.



EXPOSURE ASSESSMENT

تقييم التعرض

Quantified as the amount of an agent available at the exchange boundaries of the organism (e.g., skin, lungs, gut).

From EPA's IRIS Glossary



Who is exposed?

- Characteristics of the population?
- Size of the population?

How are they exposed?

- Route?
- Magnitude?
- Frequency?
- Duration?

Quantify Exposure

Descriptive:

- Point of contact measurement

Predictive:

- Dose reconstruction
- Scenario evaluation



Important Risk Assessment Definitions: Exposure

United States
Environmental Protection
Agency

تعريفات مهمة في تقييم المخاطر: التعرض

Quantified as the amount of an agent available at the exchange boundaries of the organism (e.g., skin, lungs, gut).



From EPA's IRIS Glossary

تعريفات مهمة في تقييم المخاطر: تقييم التعرض

- Identifying the **pathways** by which toxicants may reach individuals, estimating how much of a chemical an individual is likely to be exposed to, and estimating the **number likely to be exposed** (EPA's Terms of Environment).
- The determination or estimation (qualitative or quantitative) of the **magnitude, frequency, or duration, and route** of exposure (EPA's Exposure Factors Handbook).

Quantify Exposure

التقدير الكمي للتعرض

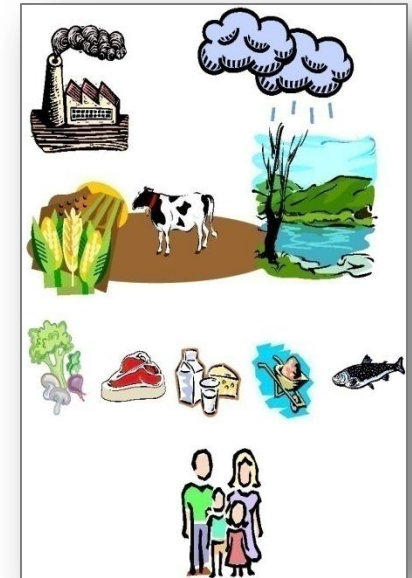
Point of Contact Measurement



Reconstruction of Dose



Scenario Evaluation



Point of Contact Measurement (Field Measurements)



- Measure chemical concentrations over time
- At or near point of contact for exposure in question
- Various sampling methods

Reconstruction of Dose (Clinical Measurements)



- Attempt to quantify internal dose based on physiological data
- Using measurements from the body, tissues
- Biomarkers of exposure, metabolites – involves extrapolation. Predictive estimate.

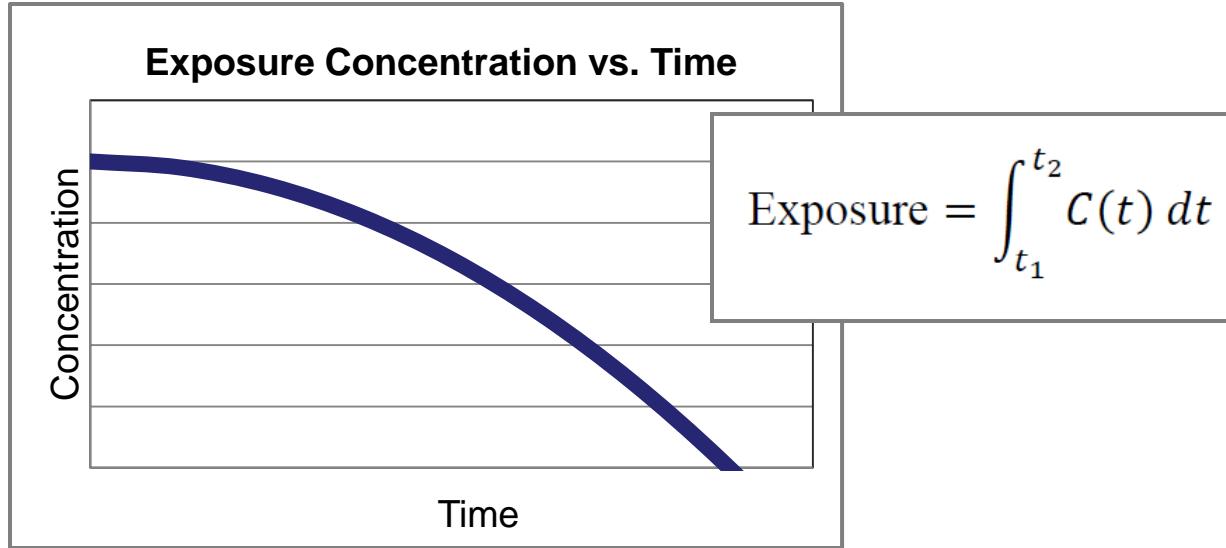
Scenario Evaluation (Predictive Estimate)



- Measure or estimate the amount of substance contacted at site
- Use equations and assumptions about behavior and exposure rates
- Mathematical estimation of exposure; predictive estimate

Exposure Assessment Equation – Concentration

المعادلة المستخدمة في تقييم التعرض - التركيز



$$\text{Exposure Concentration} \left(\frac{\mu g}{m^3} \right) = \frac{
 \text{Concentration} \left(\frac{\mu g}{m^3} \right) \times \text{Exposure Time} \left(\frac{\text{hours}}{\text{day}} \right) \times \text{Exposure Frequency} \left(\frac{\text{days}}{\text{year}} \right) \times \text{Exposure Duration} \left(\text{years} \right) \times \text{Conversion Factor} \left(\frac{\text{year}}{8,760 \text{ hr}} \right)
 }{
 \text{Averaging Time} \left(\text{years} \right)
 }$$

Exposure Assessment Equation

Mass

المعادلة المستخدمة في تقييم التعرض - الكتلة

$$\text{Potential Dose} \left(\frac{mg}{kg-day} \right) = \frac{\text{Concentration} \left(\frac{mg}{kg} \right) \times \text{Intake Rate} \left(\frac{mg}{day} \right) \times \text{Exposure Duration} (days) \times \text{Conversion Factor} \left(\frac{kg}{10^6 mg} \right)}{\text{Averaging Time} (days) \times \text{Body Weight} (kg)}$$

$$\text{Absorbed Dose} \left(\frac{mg}{kg-day} \right) = \text{Potential Dose} \left(\frac{mg}{kg-day} \right) \times \text{Absorption Fraction}$$

RISK CHARACTERIZATION

توصيف المخاطر

Risk characterization is the integration of information on hazard, exposure, and dose-response to provide an estimate of the likelihood that any of the identified adverse effects will occur in exposed people. (IRIS Glossary Definition)

Risk characterization requires:

- Transparency
- Clarity
- Consistency
- Reasonableness

- Key Information
- Context
- Sensitive Populations
- Scientific Assumptions
- Policy Choices
- Key Conclusions
- Alternatives Considered
- Variability
- Uncertainty
- Bias and Perspective
- Strengths and Weaknesses
- Confidence Statements
- Research Needs

Risk Characterization: Outcome

نتائج توصيف المخاطر

Noncancer Hazard Quotient: Ratio of estimated exposure to reference level at which no adverse health effects are expected.

Cancer Risk: Incremental probability of developing cancer for an individual exposed to a given chemical over a lifetime.

(Historically, cancer risks ranging from 1×10^{-4} to 1×10^{-6} are considered acceptable by EPA.)

Risk assessment is an iterative process: The results of risk characterization inform decisions on next steps, including further analysis or risk management actions.

Noncancer Effects

$$\text{Hazard Quotient (HQ)} = \frac{\text{ADD} \left(\frac{mg}{kg-day} \right)}{\text{RfD} \left(\frac{mg}{kg-day} \right)}$$

Cancer

$$\text{Cancer Risk (Oral)} = \text{LADD} \left(\frac{mg}{kg-day} \right) \times \text{Oral Slope Factor} \left(\frac{mg}{kg-day} \right)^{-1}$$

$$\text{Cancer Risk (Inhalation)} = \text{Lifetime Average Exposure Concentration} \left(\frac{\mu g}{m^3} \right) \times \text{Inhalation Unit Risk} \left(\frac{\text{Extra Risk}}{\mu g/m^3} \right)$$

Risk assessment is the integration of qualitative and quantitative information on:

- toxicity
- severity of effects
- geographic extent
- exposure
- magnitude of response
- and many other factors

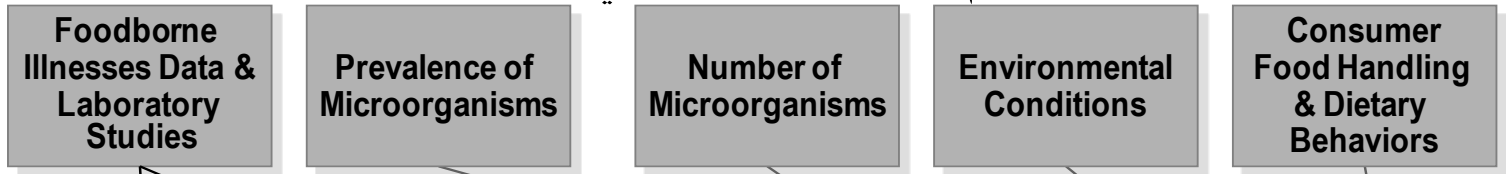
It is an integrated and dynamic process that utilizes scientific estimates to inform environmental and public health risk management decisions.

Risk assessment is not just dose-response assessment alone.

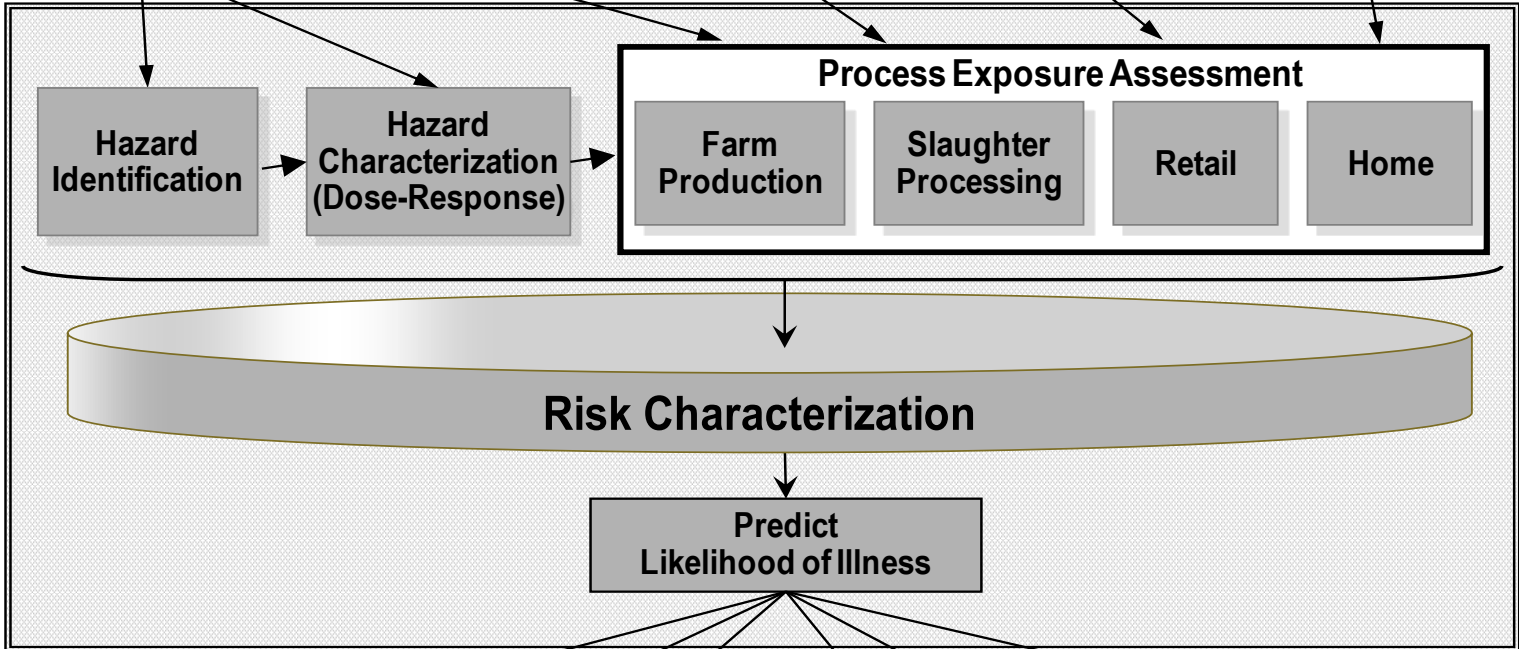
The Role of Microbial Risk Assessment in Food Safety

دور تقييم المخاطر الميكروبية في سلامة الأغذية

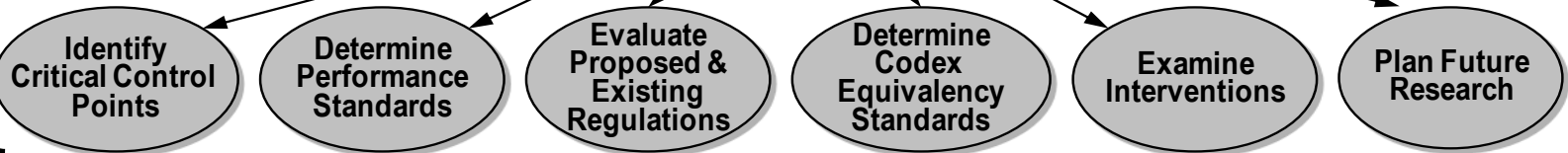
Scientific Data

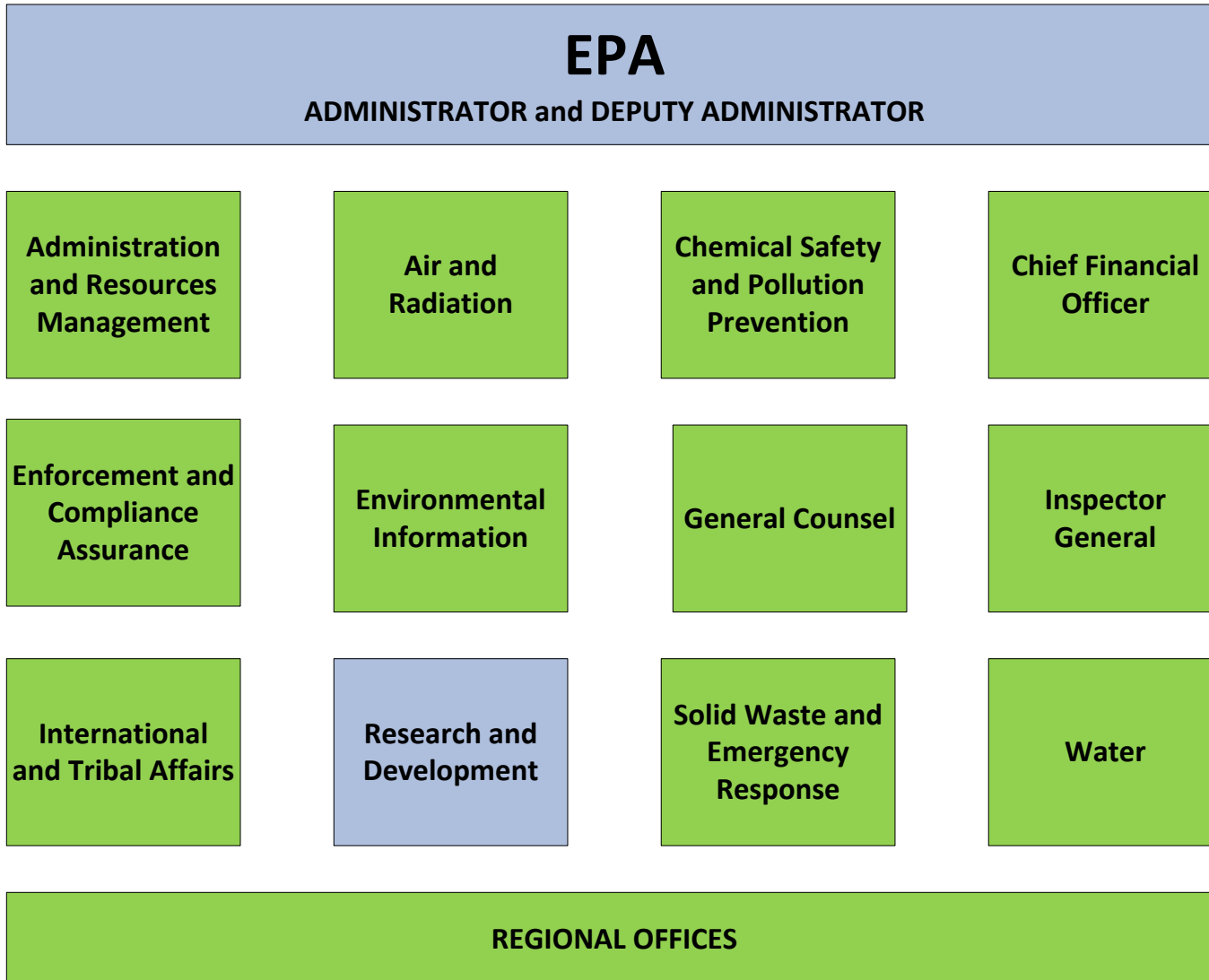


Microbial Risk Assessment



Applications





ORD Mission Statement



- Perform research and development
- Provide technical support
- Integrate the work of ORD's scientific partners
- Provide leadership in addressing emerging issues and in advancing the science of risk assessment

ORD Labs and Centers



National Center for Environmental Assessment

Resource center for human health
and ecological risk assessment

NCEA:

- Develops guidelines, methodologies, and training
- Creates tools and databases
- Integrates and applies ORD- and extramural-generated research
- Performs risk assessments
- Consults with EPA programs, regions, and decision makers

