

「食品健康影響評価に関する照会について」(平成 21 年 10 月 9 日 付け食安発 1009 第 1 号)に係る対応について(案)

食品健康影響評価の結果に基づきリスク管理措置を講ずる際の照会手続については、現在、「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」(平成 16 年 2 月 18 日関係府省申合せ)(以下「関係府省申合せ」という。)の記の 1 (2) ②のとおり定められており、第 138 回食品安全委員会(平成 18 年 4 月 6 日)において、別添 1 のとおり報告が行われている。

関係府省申合せにおいては、食品健康影響評価の結果に係る疑義に関し、食品安全委員会(以下「委員会」という。)及びリスク管理機関は迅速な照会及び回答を行うこととされており、これに基づく具体的な照会手続においては、専門家の合議体による考察を経ることなく、委員会事務局から委員会委員長及び各委員並びに専門調査会座長に個別に確認、また、必要に応じて、専門調査会の各専門委員に個別に確認することとしていたところである。

しかしながら、今般、厚生労働省から委員会事務局に対して照会があった「食品健康影響評価に関する照会について」(平成 21 年 10 月 9 日付け食安発 1009 第 1 号)(以下「農薬メソトリオンに係る照会」という。)(別添 2)に関しては、委員会事務局から各委員に個別に確認してきたところであるが、その中で、合議体において確認することが適当である旨の意見があったところである。

このため、農薬メソトリオンに係る照会については、別添 1 における照会手続には従わず、委員会において取り扱うこととし、農薬専門調査会における調査審議を行った上で、委員会決定として、厚生労働省に対し回答を行うこととする。

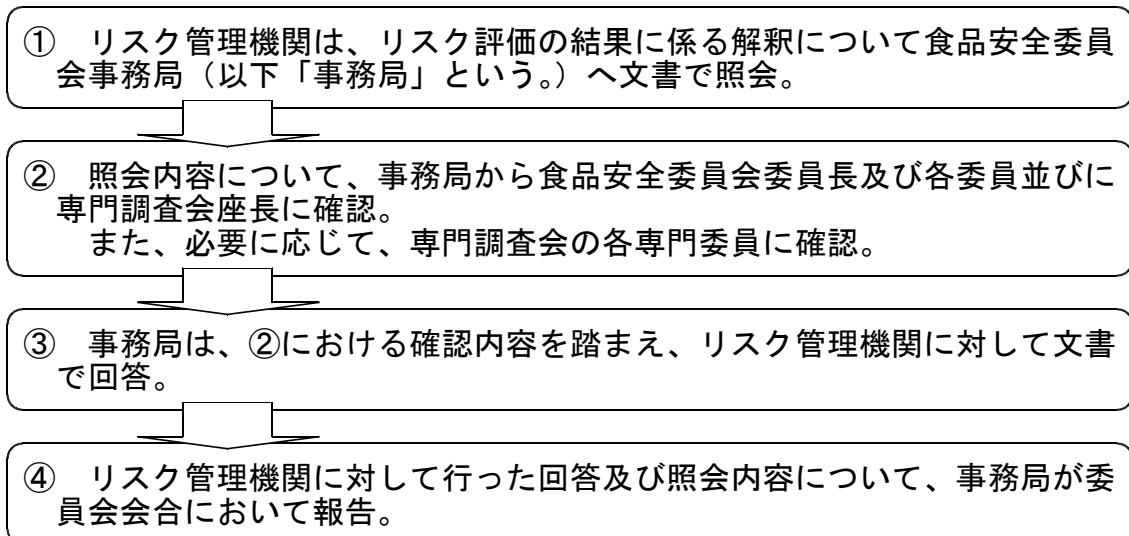
「食品健康影響評価の結果に基づく施策の検討状況の調査結果をについて（平成 17 年 10 月）」に係る審議における指摘を踏まえた対応について（報告）

「食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の調査結果について（平成 17 年 10 月）」に係る審議（食品安全委員会第 117 回会合（平成 17 年 10 月 27 日））において、リスク管理機関とリスク評価機関との整合性について指摘がなされたことを踏まえ、「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」（平成 16 年 2 月 18 日関係府省申合せ。以下「関係府省申合せ」という。）の一部改正（平成 18 年 3 月 31 日施行）を行ったところである。

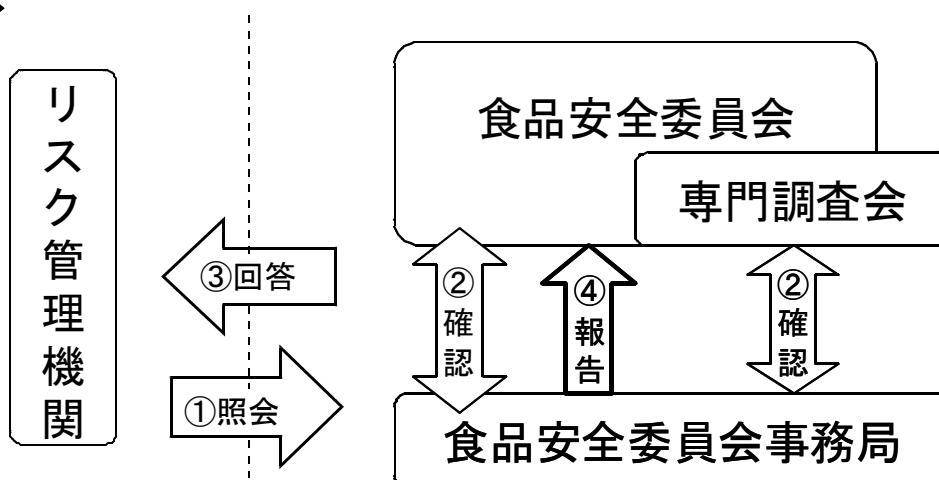
なお、関係府省申合せ（別紙）1 の（2）の②に規定する新たな照会手続については、以下のとおり取扱うこととする。

【新たな照会手続について】

（リスク評価結果とリスク管理機関が講じようとする施策との整合性について疑義が生じた場合）



《イメージ》



食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について（抜粋）
（平成１６年２月１８日関係府省申合せ）

最終改正 平成１８年８月３１日関係府省申合せ

食品安全委員会（以下「委員会」という。）及びリスク管理機関（リスク管理を行う行政機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省をいう。以下同じ。）は、食品安全基本法（平成１５年法律第４８号）及び食品安全基本法第２１条第１項に規定する基本的事項（平成１６年１月１６日閣議決定。以下「基本的事項」という。）に定めるところによるほか、下記に定めるところにより、相互の連携・政策調整の強化に努めるものとする。

記

１ 食品健康影響評価

(2) 食品健康影響評価の結果に基づきリスク管理措置を講ずる際のリスク管理機関と委員会との連携

- ② 食品健康影響評価の結果とリスク管理機関が講じようとする施策との整合性について食品の安全性の観点から疑義が生じた場合には、リスク管理機関は、当該食品健康影響評価の結果の解釈について、委員会に速やかに照会し、委員会は照会に対して速やかに回答すること。

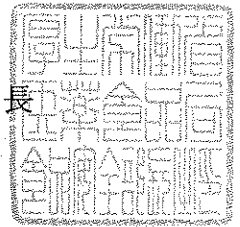


食安発1009第1号

平成21年10月9日

内閣府 食品安全委員会事務局長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長



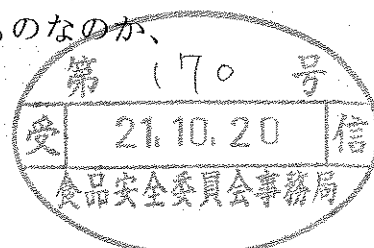
食品健康影響評価に関する照会について

平成21年9月30日の薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会において、平成21年3月26日付け府食第281号「食品健康影響評価の結果の通知について」により通知のあったメソトリオンに係る農薬評価書中の記載について疑義が生じたので、平成16年2月18日関係府省申合せ「食品安全委員会とリスク管理機関との連携・政策調整の強化について」の記の1(2)②に基づき下記のとおり照会するので、回答方お願いします。

記

1. ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験に関して、「最小毒性量の雄において認められた毒性所見は 軽度な変化であり、無毒性量は最小毒性量に近い値であると考えられた。」(評価書 p.52の下から5行目)と記載されている。

しかしながら、当該毒性所見(非腫瘍性病変)の表(評価書p.35 表33)によれば、7.5 ppm (0.48 mg/kg) 投与群の雄で、体重増加抑制、眼球混濁、角膜混濁(不透明～完全混濁)、角膜血管新生、腎嚢胞、角膜炎、肝細胞空胞化(脂肪)、慢性糸球体腎症、甲状腺ろ胞性嚢胞(過形成を伴う)、坐骨神経脱髄等がみとめられたとされており、これらの変化はいずれも本剤投与によるものなのか、



また、これを軽度な変化と判断するに至った根拠をご教示願いたい。

また、最終的にADIの設定根拠となったラット3世代繁殖試験の無毒性量 0.3 mg/kg/日に比べてあまり差のない投与群でこのような変化が認められていることについて、ADIの設定に当たっての考え方をご教示願いたい。

2. ラットで認められた眼障害等のメソトリオンの毒性については、チロシン代謝過程に関わる肝酵素 4-HPPDase の阻害による血中チロシンの濃度の上昇が原因と推定されており、これについて、チロシンに係る代謝には種差があり、ヒトのチロシン濃度の上昇パターンはマウスに類似し、第2の代謝酵素である TAT 基礎活性がラットよりも高いことから、メソトリオンにより 4-HPPDase が阻害されても、血中で過剰のチロシンは速やかに代謝されると考えられるとしている（評価書 p. 49）。

しかしながら、評価書（p. 48）において、ヒト志願者でメソトリオンの単回投与で「血漿中チロシン濃度は投与前の $109\mu\text{M}$ と比較して $309\mu\text{M}$ と高値を示し」とされ、さらに（p. 49）において、「ヒトにおいても、TAT 欠損などチロシン代謝酵素が欠損し、血中のチロシン濃度が極めて高い状態が持続すると、角膜等にラットで誘発された病変と類似した病変が観察されることが報告されている。」と記載されている一方、食品健康影響評価の項（p. 50）では、「ラット及びマウスで差があると考えられた。」とする記載のみとなっている。

ADI の設定にラットの試験を選定した理由に加え、血漿中チロシン濃度と眼障害との関係、ヒト反復投与時の血漿中チロシン濃度、およびチロシン代謝酵素の遺伝的欠損に伴うハイリスクグループへの食品健康影響評価についてどのように考えればいいのかご教示願いたい。