



資料 2 - 1

食安基発 0521 第 2 号

平成 2 4 年 5 月 2 1 日

内閣府

食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成 2 3 年 6 月 8 日付け府食第 4 6 3 号により提出依頼のありましたアンモニウムイソバレートの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別紙のとおり提出いたします。



アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価に係る補足資料

厚生労働省

平成24年5月

# 目次

## アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価に係る補足資料

I	補足資料要求1について	1
II	補足資料要求2について	2
III	補足資料要求3について	2

[別添1] 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について  
(府食第463号, 平成23年6月8日)

[別添2] 胃の境界縁の扁平上皮過形成及び腺胃のびらんの写真

[別添3] Incidence of Erosion and Hyperplasia in the Stomach in Control Rats

## アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価に係る補足資料

平成23年6月8日付け府食第463号（別添1）により依頼のあった標記については、以下のとおりである。

### I 補足資料要求1について

#### 【補足資料要求1】

90日間反復投与毒性試験について

(1) 以下の写真を提出すること

- ①3.14mg/kg体重/日投与群の雄1匹並びに31.4mg/kg体重/日の雄8匹及び雌4匹に認められたとされる胃の境界縁の扁平上皮過形成
- ②31.24mg/kg体重/日の雌1例に認められたとされる腺胃のびらん

(2) 31.4mg/kg体重/日投与群の雌1例に認められたとされる腺胃のびらんについて、被験物質投与との関連性があると考えた根拠を報告すること。また、この雌1例が胃の境界縁の扁平上皮過形成が認められたとされる31.4mg/kg体重/日の雌4例に含まれているどうか報告すること。

(3) 担当試験施設における胃の境界縁の扁平上皮過形成及び腺胃のびらんに係る直近の背景データを提出すること。

#### 【回答】

1. (1) について  
別添2のとおり。

2. (2) について  
腺胃のびらんについて被験物質投与の影響を否定する根拠がなかったことから、「被験物質との関連性が疑われた」とした。  
また、腺胃のびらんが認められた雌1例には、胃の境界縁の扁平上皮過形成は認められていない。

3. (3) について  
先に実施した「ラットによるアンモニウムイソバレレートの90日間反復強制経口投与毒性試験（試験番号；C-B258）」に関連し、胃の境界縁の扁平上皮過形成及び腺胃のびらんに関する試験機関の背景データ（別添3）を取り寄せた。試験実施機関（株式会社

ボゾリサーチセンター) では、2005年から2009年の5年間にラットを用いた13週間試験(強制経口投与)は計21件行われており、対照群のラット雌雄各436例中、胃の境界縁の扁平上皮過形成は雄にのみ軽微な変化が2例、腺胃のびらんは軽微な変化が雄2例、雌3例確認されている。

腺胃のびらんについては、背景データにもみられる頻度ではあるが、胃の境界縁の扁平上皮過形成が背景データの頻度を逸脱しているため、被験物質投与との関連が疑われるものと判断した。

## II 補足資料要求2について

### 【補足資料要求2】

90日間反復投与毒性試験で投与した被験物質のpHを報告するとともに認められた変化と被験物質のpHとの関係について考察すること。

### 【回答】

試験実施機関(株式会社ボゾリサーチセンター)において、各被験液を再度調整し、pHを測定した結果、低用量群でpH 4.45、中用量群でpH4.48、高用量群でpH4.56であった。このため、胃のびらんと被験物質のpHとの関連性はないと判断した。

## III 補足資料要求3について

### 【補足資料要求3】

上記の1から2に関連する資料や考察があれば併せて提出すること。

### 【回答】

特になし。



府食第463号  
平成23年6月8日

厚生労働省医薬食品局食品安全部  
基準審査課長 殿

内閣府食品安全委員会事務局評価課長

食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について

平成23年2月28日付け厚生労働省発食安0228第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められたアンモニウムイソバレレートに係る食品健康影響評価について、平成23年5月31日開催の添加物専門調査会（第95回会合）における審議の結果、別紙のとおり補足資料が必要となりましたので、平成24年6月末までに提出をお願いいたします。

なお、平成24年6月末までに補足資料を提出できないことが明らかとなった場合は、速やかに提出できない理由及び今後の対応方針について提出をお願いいたします。

(別紙)

アンモニウムイソバレレートの商品健康影響評価に必要な補足資料

	補足資料	要求の理由
1	<p>90日間反復投与毒性試験に関して、</p> <p>(1) 以下の写真を提出すること。</p> <p>① 31.4 mg/kg 体重/日投与群の雄1匹並びに 31.4 mg/kg 体重/日の雄8匹及び雌4匹に認められたとされる胃の境界縁の扁平上皮過形成</p> <p>② 31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌1匹に認められたとされる腺胃のびらん</p> <p>(2) 31.4 mg/kg 体重/日投与群の雌1匹に認められたとされる腺胃のびらんについて、被験物質投与との関連性があると考えた根拠を報告すること。また、この雌1匹が胃の境界縁の扁平上皮過形成が認められたとされる31.4 mg/kg 体重/日の雌4匹に含まれるかどうか報告すること。</p> <p>(3) 担当試験施設における胃の境界縁の扁平上皮過形成及び腺胃のびらんに係る直近の背景データを提出すること。</p>	<p>アンモニウムイソバレレートの安全性評価に必要であるため。</p>
2	<p>90日間反復投与毒性試験で投与した被験物質のpHを報告するとともに、認められた変化と被験物質のpHとの関係について考察すること。</p>	<p>同上</p>
3	<p>上記1から2に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。</p>	<p>同上</p>