

動物用医薬品（ゼラノール）に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和2年10月7日～令和2年11月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 3通
4. 意見・情報及び食品安全委員会の回答

	意見・情報 <sup>※</sup>	食品安全委員会の回答
1	<p>「日本では、1960年代から去勢牛の肥育促進を効能・効果とする天然型のホルモン剤が承認、使用されていたが、1999年に動物用医薬品業者が自主的に承認を取り下げた。以降、ゼラノールを主剤とするホルモン剤については、これまで承認、使用されたことはない。また、ヒト用医薬品としても承認、使用されたことはない。」というもので、EUでも1989年以降禁止されている「危険物質」です。にも関わらず、ADIを淡々と設定し、その範囲での摂取を認めるというのは、国民の健康をリスクに晒して、特定のもの（米国？一部家畜業者？）の利益のみを見ているとしか考えられないです。この物質を使用した畜産物等は、輸入・販売自体を禁止すべきです。</p>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に及ぼす影響について食品健康影響評価を行っています。</p> <p>食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。</p> <p>畜産物等の輸入販売に関する御意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省へお伝えします。</p>
2	<p>評価書に書いてある各国の評価の違いを見ると、使用が禁止されているEUでは、「利用可能な情報はゼラノールを投与された動物由来の食肉及び食肉製品の消費者に対するリスクを定量的に推定するには不十分である」と結論付けている。使用が認められている米国、カナダ、豪州の間でも、ADIは、豪州が0.2?/kg/dayに対して、</p>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に及ぼす影響について食品健康影響評価を行っています。</p> <p>食品健康影響評価に際しては、一貫性を</p>

米国が  $1.25\text{?}/\text{kg}/\text{day}$  と、6倍以上の開きがある。その中で、国内での承認、使用された実績がない日本の評価が、アメリカよりも高い値をADIとして設定することに違和感がある。

2001年の研究論文 <https://academic.oup.com/humrep/article/16/5/1037/2913512> で、ゼラノールと  $17\beta$  エストラジオール、DES、ゲニステイン、ビスフェノールAなど内分泌かく乱化学物質との比較を行った研究がある。その論文では、ゼラノールはほかの内分泌かく乱化学物質と比較しても高いポテンシーを持っていることから、「牛肉を摂取することによるゼラノールは、その他の食品から検出される内分泌かく乱化学物質よりも大きな影響を与えうる。ヒトでの代謝などの情報が限られているため、ゼラノールが投与された家畜の肉を使用した製品を摂取した、人の血漿中のゼラノールの濃度の測定が緊急に必要である」と結論づけられている。

今回の食品安全委員会の審査でも、そのような人でのゼラノールの代謝の情報は入手されていない。だとすれば、情報が不十分であるため評価できないとしてリスク管理機関に答申するのも、妥当な判断であると考えられるが、いかがなものか。

リスク管理機関への要望はここではふさわしくないのかもしれないが、厚生労働省は、科学的不確実性をもとに、リスク管理するにあたっては、なぜ日本では使用実態のないゼラノールのADIを諮問しなければならないのかを、国民に説明するべきであり、それがアメリカからの輸入肉を止めないためであるのならば、その施策の妥当性は、国会で論議されるべき問題であろう。

持って評価を行うために、評価の方針や考え方を定めています。本剤に関しては、特に「動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針」（平成30年4月10日食品安全委員会決定）や「内分泌活性を有する動物用医薬品の食品健康影響評価の考え方」（平成30年6月1日動物用医薬品専門調査会決定）等に沿って食品健康影響評価を実施したところです。上記指針等に基づき、GLPを遵守し、かつ適切なガイドラインに準拠して実施された試験成績又は国際的に認知されている国内外の評価機関が作成した報告書を元に審議を行い、許容一日摂取量（ADI）を設定しています。

食品安全委員会は、得られた各種試験結果から、ゼラノールが生体に及ぼす典型的な作用はエストロゲン様作用に基づくものであり、ゼラノールのエストロゲン様作用に関してラットが最も感受性の高い動物種であると考えました。したがって、ラットを用いた試験で観察されたエストロゲン様作用に基づく悪影響を指標として、これらの影響が認められなかった用量を基にADIを設定することが適切であると判断しました。最も低い用量で認められた影響は、ラットを用いた104週間慢性毒性/発がん性併合試験においてみられた、子宮腔の拡張であり、NOAELは $0.13\text{ mg}/\text{kg}$  体重/日と考えました。これを安全係数100で除した、 $1.3\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日をADIとして設定することが適切と考えました。

なお、牛、ラットやヒトにおけるゼラノールの推定代謝経路は図1として示しており、牛やサルでの代謝試験の結果も10から11ページにかけてお示ししてあります。

食品安全委員会は、今回設定したADIに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。

リスク管理機関への要望は、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に情

		<p>報提供させていただきます。</p>
<p>3</p>	<p>私たちは、安全安心な食品を求める消費者の立場から、貴委員会の評価、ホルモン剤の使用に疑義があるので、以下の意見を申し述べます。</p> <p>記</p> <p>1.内分泌攪乱性の毒性学的な意味と試験方法について十分な知見があるといえませんが、内分泌攪乱物質(環境ホルモン)の疑いのあるゼラノールについて、内分泌攪乱性の評価をしないで「ホルモン作用」として評価してしまうのは、不適切と考えます。特に合成型ホルモンの使用については慎重に対応すべきです。内分泌攪乱性の評価ができるようになるまで、ゼラノールの評価は延期すべきと考えます。</p> <p>2.報告書 II.6.(1)において、低用量(0.0225mg/kg 体重/日)で出たマウスの生殖器の異常が中用量で出なかった試験結果について用量依存性がない等としていますが、逆U字型反応を疑って検証すべきと考えます。この低用量をLOAELとして評価すれば、ADIは設定したとしても、ずっと低い値になるはずですが。</p> <p>3.ゼラノールの諮問は国際平準化による解禁を意図したものと考えますが、成長促進目的で家畜にホルモン剤や抗菌剤を投与することの是非について、米国やEUの専門家を招いてシンポジウムを開催する等を含め、慎重な議論を重ねるべきです。そうした議論なしに個別の薬剤を許可することは、国内農畜産業の安全性・信頼性に大きな打撃を与えるものと考えます。</p> <p>4.家畜にホルモン剤等を投与して成長を促進することは、アニマルウェルフェアの考え方にも反するものです。貴委員会がアニマルウェルフェアについ</p>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に及ぼす影響について食品健康影響評価を行っています。</p> <p>今般評価の対象とした成分は動物用医薬品として使用されるものであり、前提として内分泌活性を有するものです。内分泌活性を有する動物用医薬品の食品健康影響評価は過去にも実施されており、その経験を元に「内分泌活性を有する動物用医薬品の食品健康影響評価の考え方」(平成30年6月1日動物用医薬品専門調査会決定)を定めました。この考え方に沿って、①ばく露時期による感受性の差、②考慮すべき内因性ホルモンや③考慮すべき内因性ホルモン等の量の変化等のポイント等に留意をしつつ、食品健康影響評価を実施したところで</p> <p>2.のご指摘の記載は、雌の二次卵胞が欠如し黄体を伴う卵巣の発生頻度の低下に関するものと思われます。この所見は、しばしば発生する加齢性の変化であり、用量に関係なく偶発的に発生したと推測されることに加え、この病変の発生頻度が低下することは悪影響とは判断されないため、NOAEL/LOAELの設定根拠とはなりません。</p> <p>解禁を意図したとありますが、本成分は、2005年に食品中に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度における暫定基準が既に定められています。2014年に厚生労働省から、食品安全基本法第十一条第二項に基づき、本成分の評価要請を受けたことから、食品安全委員会にて食品健康</p>

	て対象としないのであれば、別途に議論する場の設置を求めます。	影響評価を行いました。 投与の目的やアニマルウェルフェアに関する御意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へお伝えします。
--	--------------------------------	---

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。