

ペンチオピラドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和元年5月22日～令和元年6月20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 1通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>「発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。」としていますが、例えば考え難くとも遺伝毒性メカニズムの可能性を100%否定できないからです、残留（使用）は一切禁止すべきでは？</p>	<p>ペンチオピラド（原体）の遺伝毒性試験においては、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）細胞を用いた染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られましたが、この染色体異常は強い細胞毒性がみられる濃度（細胞増殖抑制率が50%以上の濃度）でのみ増加しており、マウスを用いた小核試験及びラット肝細胞を用いたUDS（不定期DNA合成）試験の結果が陰性であったことから、ペンチオピラドに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられました。</p> <p>また、発生機序検討試験の結果から、</p> <p>①ラットを用いた2年間発がん性試験 [11.(3)] において認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫は、ペンチオピラド投与により肝臓中の薬物代謝酵素UDPGT（ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ）活性が亢進し、血清中T₄（サイロキシン）が低下し、ネガティブフィードバック機構により甲状腺刺激ホルモン分泌が持続的に亢進した結果、誘発されたものと考えられ（ラットを用いた甲状腺機能に対する作用及びその回復性試験 [14.(3)]）、</p> <p>②マウスを用いた18か月間発がん性試験 [11.(4)] において認められた肝細胞腺腫について、ペンチオピラドはフェノバルビタール様の肝薬物代謝酵素誘導能を有し、投与初期において肝細胞の増殖活性を亢進すると考えられるとの知見が得られています（マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖能試験</p>

	<p>[14.(2)])。</p> <p>以上のことから、ペンチオピラドを用いた発がん性試験において、ラットで認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫及びマウスで認められた肝細胞腺腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。</p> <p>食品安全委員会は、今回設定した一日摂取許容量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARFD) に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为ます。</p> <p>いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。</p>
--	---

※頂いたものをそのまま掲載しています。