

ナイシンの毒性評価に関する論点整理 (第 14 回添加物専門調査会)

1. 幼若マウスを用いた亜慢性毒性試験（引用文献 5-10）について

⇒ 対照群の死亡率が異常に高いこと、ナイシン投与群における死亡率が高いにもかかわらず死因についての記載がないこと等から、試験自体が非常に粗雑でデータの信頼性が低いため、評価の対象とはしないこととする。

2. ADI の設定について

【評価案】

(1) ラット 2 年間慢性毒性試験（1962、引用文献 5-1*）に基づき ADI を設定。

*JECFA 及び米国 FDA における ADI 設定根拠文献。

NOAEL：4.16 mg/kg 体重/日

※ 飼料中濃度 3.33×10^6 U/kg を「Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food (JECFA, 1987)」において示されたラット (old) の食餌中濃度の換算係数 (1 ppm=0.050 mg/kg 体重/日) を用いて換算

安全係数：100

ADI：0.042 mg/kg 体重/日

⇒ 剖検が可能であった動物にいずれも腫瘍が検出されなかった等不可解な点がある。

(2) ラット 3 世代繁殖試験（1981、引用文献 5-11*）に基づき ADI を設定。

*欧州 SCF における ADI 設定根拠文献。

NOAEL：12.5 mg/kg 体重/日

安全係数：300（ラット 2 年間慢性毒性試験はあるが不備がある点を考慮）

ADI：0.042 mg/kg 体重/日

⇒ 本試験の精度等について、再度確認が必要。

(3) 追加試験（90 日間反復投与試験等）を要求し、その結果を見た上で ADI を設定する。

(参考) 国際機関等における評価

試験種類	試験期間	飼料中濃度	試験結果	NOAEL又はNOEL	国際機関等における評価	文献
ラット 慢性毒性/ 繁殖	2年間	3.33×10 ⁴ 、 3.33×10 ⁶ U/kg飼料 (0.83、83.3 mg/kg飼料)	雌の高用量群で腎臓、 卵巣及び子宮の相対 重量が有意に増加し たが、肉眼的及び病理 組織学的所見に異常 は認められなかった。	3.33×10 ⁶ U/kg飼料 (83.3 mg/kg飼料) (4.16 mg/kg体重/ 日相当) 注 ¹	JECFA (1968) ADI : 3.3×10 ⁴ U/kg	5-1 (1962)
				(4.9 mg/kg体重/日 相当) 注 ²	FDA (1984) ADI : 0.049 mg/kg/日	
ラット 繁殖	26週間	0、0.2、1.0、 5.0%	投与に起因した変化 はみられなかった。	1.0% [12.5 mg/kg体 重/日 (精製ナイシ ン) 注 ³]	EU/SCF (1990) ADI : 0.13 mg/kg/日	5-11 (1981)

注 1 「Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food (JECFA, 1987)」において示されたラット (old) の食餌中濃度の換算係数 (1 ppm=0.050 mg/kg 体重/日) を採用すると、NOAEL は 4.16 mg/kg 体重/日となる。

注 2 FDA は、実験者の仮定 (ラットの体重を 250 g、摂餌量を 15 g と仮定) に基づき、高用量群の投与量が 1.96×10⁵ units/kg 体重に相当することから ADI を算出している。

注 3 注 1 で用いた換算係数を採用すると、1.0%投与群の投与量は 12.5 mg/kg 体重/日に相当する。