

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)

1. 背景

2016 年、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、肥育ホルモンの一つである酢酸メレンゲステロール(MGA)について食品健康影響評価(以下「評価」という。)を行った。その際、JECFA が ADI を設定している一方で、EU は MGA を含む肥育ホルモン(天然型も含む。)全般について、データが不足していることから定量的な評価は困難として ADI を設定できないとしていたため、JECFA 及び EU で議論された点について考え方を整理し、調査審議を行った。

MGA 以外の肥育ホルモン剤についても、国際機関等によって評価の考え方が異なることから、今後、食品安全委員会動物用医薬品専門調査会において内分泌活性を有する動物用医薬品(以下「ホルモン剤」という。)について一貫性を持って評価するためには、その考え方を整理しておく必要がある。

2. 基本的な考え方

- (1) 評価は、ホルモン剤を直接ヒトに投与した場合のリスクではなく、ホルモン剤を投与された動物由来の食品をヒトが摂取した際のリスクについて行う。したがって、畜産物を介したヒトの経口摂取によるばく露量についても検討する。
- (2) 毒性試験等の評価では、①投与による直接的な有害影響に加え必要に応じて、②投与による間接的な有害影響について得られた知見を確認・検討する。
- (3) 剤の化学構造から考えて畜産物を介してヒトの健康に及ぼす影響が極めて低いと考えられるタンパク質及びペプチドホルモンについては、残留性等の情報に基づき以下に示す詳細な検討を行わない場合がある。
- (4) 当面、国際機関等によって評価の考え方が異なるホルモン剤について、以下に示す詳細な検討を行う。

3. 評価方法

(1) ホルモン剤の投与による直接的な有害影響

① 遺伝毒性

評価対象のホルモン剤に、生体にとって特段問題となる遺伝毒性がないと判断できるかを検討する。遺伝毒性がないと判断できれば、各種毒性試験から求められた NOAEL 又は LOAEL から毒性学的 ADI を設定することは可能と考える。

② エンドポイント

評価対象のホルモン剤に対する感受性に種差があるかを検討する。各種毒性試験等で得られた知見から種差が認められれば、それを考慮した上でヒトへの外挿可能なエンドポイントを決定する。

③ DNA 及びヒストンタンパク質等への化学修飾により間接的に遺伝子発現が調節される制御機構(エピジェネティクス)による影響

ヒトが畜産物を介してホルモン剤を摂取することによってDNA等への化学修飾による遺伝子発現が調節される等の影響について、評価対象物質について具体的に考慮すべき知見があるかを総合的に考察・確認する。

知見がある場合は、精子形成時期等のDNA複製時が最も影響を受けやすいと考えられることから、生殖発生毒性試験のエンドポイントに含めて総合的に判断することについて検討する。

④ ばく露時期による感受性の差

ヒトが出生前、周産期、思春前期又は閉経後の時期に評価対象物質を畜産物を介して摂取することによる影響について、具体的に考慮すべき知見があるかを確認する。

知見がある場合は、③と同様に、生殖発生毒性試験のエンドポイントに含めて判断することについて検討する。

(2) ホルモン剤の投与による間接的な有害影響

① 考慮すべき内因性ホルモン等

ホルモン剤の投与により家畜体内で増加する別のホルモン(内因性ホルモン)等があるかを確認する。

② 考慮すべき内因性ホルモン等の量の変化

①で家畜体内で増加する内因性ホルモン等がある場合、その増加は投与しない動物での生理的な変動範囲内の影響かについての知見を確認する。

③ ヒトへの影響

②で生理的な変動範囲内を超えると考えられる場合、その内因性ホルモン等に関するヒトの経口吸収率及びヒトの生理的なホルモンの変動範囲等を総合的に考察し、ヒトへ及ぼす有害影響について検討する。

④ その他

ばく露時期による感受性の差やDNA及びヒストンタンパク質等への化学修飾により間接的に遺伝子発現が調節される制御機構による影響については、上記の①～③までを検討した後、更に必要があれば検討する。