

第 39 回添加物専門調査会議事要旨（案）
（PVP 部分の抜粋）

< VSD の試算結果及び考え方について >

EPA の経口暴露による発がん性リスクの線形マルチステージモデルを用いた定量評価の結果に基づき、PVP の副生成物であるヒドラジンの発がんリスクレベルを試算したところ、約 7 万分の 1 のレベルとなった。本評価において VSD の取扱いをどうするかに関わらず、このデータを重く受け止めることにしたい。

遺伝毒性発がん物質の評価のオプションとしては、ヨーロッパでは ALARA の原則によりできる限り少なくする、あるいは検出限界以下に規制される。一方、アメリカの EPA では、Cancer risk を低用量まで外挿する方法を用い、ある程度の濃度以下であれば、ジェノトキックも許容している。もう一つは、リスク管理的な意味合いとして、発がん性のリスクの大きさを示す Margin of exposure (MOE:NOAEL と実際の暴露量との比) で示すことがある。MOE は、リスクの大きさのプライオリティー付けだけに使われている。但し、積極的に添加する物質ではなくて、汚染物質のみ使われる概念である。

EPA では、一般に遺伝毒性発がん物質の許容できるリスクレベルを 10^{-5} なり 10^{-6} としているが、科学的な根拠はなく、マネジメントとして 10^{-5} を採用する、 10^{-6} を採用することはあっても、それは 10^{-6} だから大丈夫、 10^{-5} だから大丈夫という議論とは別である。また、遺伝毒性の *in vivo* の試験から、モデルに当てはめて VSD の計算はできるが、それがどのような意味を持つかはかなり難しい。

ヒドラジンの体内移行はリニアでなく、血中濃度や臓器分布が投与量でかなり変わることから、低い投与量に外挿できるのか不明である。ヒドラジンが尿中、血中、肝臓に認められることから、水溶性である割には暴露されているということであり、実際には何かの能動的な機構によって取り込まれている可能性が高い。

< 遺伝毒性の有無を検証するための *in vivo* 試験の実施等について >

ヒドラジンの遺伝毒性試験で、*in vitro*では陽性所見が得られているが、*in vivo*での遺伝毒性試験で明確ではない。発がん性試験でも肝腫瘍が誘発されているが、非常に弱い。JECFAの評価は1986年代に行われたものであり、遺伝毒性発がん物質に対するリスクアセスメントも変わってきており、ヒドラジンの評価経緯も明確でない状態である。例えば、日本政府で*in vivo*の追加実験を実施して、遺伝毒性物質であることが明確になった場合、JECFAに1ppmの妥当性について意見するよう、食品安全委員会から、厚生労働省に働きかけることはできないか。

リスク評価に当たって、新たなデータが必要であると専門調査会が判断すれば、要請者である厚生労働省に対して追加のデータを要求することになる。また、新たな*in vivo*遺伝毒性試験データから、明らかな陽性結果が得られるのであれば、日本政府として、JECFAに再度評価を依頼することは可能と考える。

*in vivo*で変異原性の有無を調べることは賛成である。Big Blueマウス等の適切な系で試験できればベストである。このデータにより、クリアーカットに専門調査会として評価が行える。但し、それは後々のことで、現時点では、遺伝毒性の有無が*in vivo*において判断できない。一般に、遺伝毒性発がん物質は、閾値がないとされており、今回のVSDの試算でも高い値が出ており評価できない。

< その他 >

ヒトでのアナフィラキシーの知見は、集まった範囲の文献によると、基本的にはレアケースであり、また、殆どが経皮あるいは経粘膜からの吸収であり、経口からは更にレアであることが確認できた。暴露経路の整理が必要であり、その上で結論を得ることになる。