

ナイシンの毒性評価に関する論点整理
(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 (SCF では 0.13 mg/kg 体重/日としている。)

(3) ラット 90 日間反復投与毒性試験 (2007.6.27、今回提出された追加資料) に基づき ADI を設定。

NOAEL : 約 800 mg/kg 体重/日

安全係数 : 1,000 (短期間の投与試験成績であるため)

ADI : 0.8 mg/kg 体重/日

食品安全委員会添加物専門調査会の御意見を踏まえて設定する。

(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 (0.042 mg/kg体重/日)	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] ^{注3}	EU/SCF (1990) ADI : 0.13 mg/kg/日	5-11 (1981)

注1 ナイシン 1 g は 40 × 10⁶ U に相当し⁵⁻¹⁾、「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 U/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、ナイシン製剤 (ナイシン 2.5% 含有⁵⁻¹¹⁾) 1.0% 投与群の投与量は 12.5 mg/kg 体重/日に相当する。