

資料 2 - 1

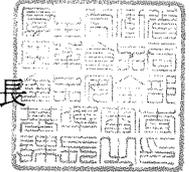
食安基発0906第1号

平成23年9月6日

内閣府

食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成23年1月18日付け府食第31号により提出依頼のありました trans-2-ペンテナールの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別添のとおり提出いたします。



trans-2-ペンテナールの食品健康影響評価に係る補足資料

厚生労働省

平成 23 年 9 月

目 次

trans-2-ペンテナールの食品健康影響評価に係る補足資料

補足資料要求 1 について	2
補足資料要求 2 について	3
[別添 1] 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について（府食第 31 号，平成 23 年 1 月 18 日）	
[別添 2] 最終報告書 B20-0030（補遺）	
[別添 3] 「統計学的方法」に基づき具体的にどのような統計学的処理がなされたことによるものであるのかについての確認について	
[別添 4] 「2-ペンテナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験」における子宮重量の有意差に対する統計学的処理の内容及びその妥当性について（意見）	
[別添 5] VCF Volatile Compounds in Food : database / Nijssen, L.M.; Ingen-Visscher, C.A. van; Donders, J.J.H. [eds]. - Version 13.1 - The Netherlands : TNO Quality of Life (website accessed in Sep. 2011)（未公表）	
[別添 6] Umamo, K., Hagi, Y., Tamura, T., Shoji, A., and Shibamoto, T.: (1994) Identification of Volatile Compounds Isolated from Round Kumquat (<i>Fortunella japonica</i> Swingle). <i>J. Agric. Food Chem.</i> 42 , 1888-1890.	

***trans*-2-ペンテナールの食品健康影響評価に係る補足資料**

平成 23 年 1 月 18 日付け府食第 31 号(別添 1)により依頼のあった標記については、以下のとおりである。

補足資料要求 1 について

【補足資料要求 1】

「2-ペンテナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験」で認められたとされる子宮の絶対重量及び相対重量の減少について、膣等の標本を用いて、可能な限り、屠殺時における対照群・投与群全動物の性周期を確認すること。また、対照群と各投与群との間で認められたとされる子宮の絶対重量及び相対重量の有意差について、当該試験の報告書 10 頁「統計学的方法」に基づき具体的にどのような統計学的処理がなされたことによるものであるのかを明らかにするとともに、当該統計学的処理の妥当性について、統計学の専門家の意見を得ること。以上を踏まえ、子宮の絶対重量及び相対重量の減少について再度考察すること。

【回答】

1 . [性周期の確認について]

雌全例の卵巣、子宮及び膣について光学顕微鏡的に観察して検査した結果、対照群に発情前期（子宮内液が貯留し、子宮重量が増加する時期）を示す動物が集まっていることが確認された（最終報告書 B20-0030（補遺）（別添 2））。なお、被験物質投与群には特定の性周期の偏りはみられなかった。

2 . [統計学的処理の内容及びその妥当性について]

最終報告書（B20-0030）における子宮の絶対重量及び相対重量に係るデータについての統計処理は、試験実施機関で作成された統計処理プログラムを用いて行われたが、この統計処理プログラムでは当該報告書 10 頁「統計学的方法」の統計決定樹にあるシーケンスのうち、どのシーケンスが実際に適用されたのかについて回顧的に確認することができなかった。このため、試験実施機関は、市販の統計処理プログラム StateLight (Yukms)を用いて上記データについて統計処理を行い、その結果と試験実施機関で作成された統計処理プログラムの結果との比較を行うとともに、StateLight において実際に適用されたシーケンスを確認している。

その結果、StateLight を用いた統計処理においても 0.0136 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で子宮の絶対重量及び相対重量の有意な減少が認められた。なお、StateLight を用いた統計処理においては、子宮の絶対重量及び相対重量ともに、Bartlett の検定で有意差なし（等分散）一元配置分散分析で有意となったことから、パラメトリックの Dunnett の多重比較検定を行うこととするシーケンスが適用されたことを確認している。（別添 3）

なお、最終報告書の統計学的処理の内容及びその妥当性について、別途統計学の専門家である小林克巳氏（独立行政法人製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター 安全審査課技術専門職員）より意見を得た。（別添４）

< 意見の概要 >

本試験に用いた統計解析用ツール（決定樹）については、いまだに多くの試験責任者が設定している手法であるが、この決定樹で用いることとなっているノンパラメトリックの Dunnett 検定はジョイント型であり、この手法は検出力が極めて低いことから、最近では使用されない傾向にあるため、使用しないほうが妥当である。しかし、本試験における子宮実重量及び相対重量については、決定樹の結果、パラメトリックの Dunnett の多重比較検定で解析されており、ノンパラメトリックの Dunnett 検定は行われていない。したがって、結果的に解析結果は妥当である。

3 . [子宮の絶対重量及び相対重量の減少についての再考察]

上記の 1 . 及び 2 . の結果から、最終報告書（B20-0030）の考察において『器官重量において 0.0136 mg/kg 以上の群の雌で子宮の絶対・相対重量の有意な減少がみられたが、用量依存性が明らかでなく、最高用量である 1.36 mg/kg/day においても組織変化がみられていないことから、被験物質の影響とは考えられなかった。』としたことは、妥当であると考ええる。

補足資料要求 2 について

【補足資料要求 2】

上記 1 に関連し、評価に有益な資料があれば、併せて整理すること。

【回答】

平成22年10月29日付にてtrans-2-ペンテナールの食品健康影響評価を依頼した際には、当該物質が存在する食品としてバター、後発酵茶、グアバ、トマト、紅茶等を示したが、今般、当該物質が存在する食品に関する資料について再確認したところ、きんかんに存在するとの新たな知見が追加された。（別添 5 ， 別添 6）