

食安基発 0724 第 1 号

平成 24 年 7 月 24 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 24 年 7 月 17 日付け府食第 669 号により提出依頼のありましたアドバンテームの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別紙のとおり提出いたします。



平成24年7月24日

アドバンテームの食品健康影響評価に係る補足資料

味の素株式会社

「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について」(平成24年7月17日府食第669号)について、以下のとおり回答いたします。

I 補足資料要求1について

【補足資料要求1】

一年間反復投与/発がん性併合試験において認められたとされる肛門の蒼白化及び腫脹について、肛門の病理組織学的検査が行われているか調査し、結果を報告すること。

【回答】

肛門の蒼白化および腫脹については肉眼的観察によって投与4週に発現したと判断され、その後一定期間同様の所見が発現していることが確認された後、投与32週以降同様に肉眼的観察によりその所見が消失したと判断されております。

組織学的検査は試験計画書において指定された組織・器官および肉眼的観察(剖検)において異常所見が認められた組織・器官について実施され、その他の肉眼的異常所見が確認されなかった組織・器官については実施されております。

肛門は試験計画書において組織学的検査が実施される組織・器官としては指定されておらず、また当該部位に認められた蒼白化及び腫脹についても32週以降は回復し、その後肉眼的異常所見は認められませんでしたので、当該試験において肛門の組織学的検査は実施されませんでした。

また、上記にお示ししました理由から通常当該組織は採取・保存すべき組織ではございませんが、肛門に非常に近い部位である直腸は組織学的検査の対象となっている組織であり試験施設の標準操作手順書(SOP)を確認したところ直腸と連続して肛門も採取・保存されている可能性が考えられましたので、試験施設に肛門の保存状況について問い合わせを行いました。その結果、「直腸が保存される場合通常肛門領域も合わせて採取・保存される。AJO195(今回の照会の対象となっている試験の試験番号です)の試験では直腸が保存される組織として指定されているので、肛門も採取・保存されているはずである。ただし、全ての動物について保存されているかどうかは現時点では保証できない」との回答がございました。

上記文面よりご理解いただけるかと思いますが、現時点では試験施設の SOP および試験計画書の記載からの判断に基づくものであり、保存されている組織を直接検索した上で実際に有無が確認出来ている状況ではございません。直接確認する場合はかなりの労傾がかかるため（肛門は決して大きい組織ではなく、保存後には収縮してしまうため他の組織との見分けがつきづらくまた当該試験では動物数も多いため）、有無を確認するための目的で先方に保存組織・器官の検索を依頼することは試験終了後 6 年間経過している状況においては容易ではなく、現時点では上記回答まででご容赦いただけますと幸いです。

また、肛門が採取・保存されている場合、①保存された組織を再度確認する、②保存された組織について組織学的検査を追加で実施する、との 2 点の対応が考えられますが、①、②に関する弊社の見解につきましても念のためご連絡させていただきます。

- ① 保存後は組織が収縮し、かつ色調も変化するため今回の肛門の蒼白化/腫脹を保存後の組織で検証することは大変難しいと考えられます。

この作業の場合、肉眼的な観察にとどまるかと思いますが、上記の点を考えますと試験期間中に行った肉眼的観察結果を十分に検証できる情報が得られる可能性は低いと考えられます。

- ② 肉眼所見の発現と同時に病理組織学的検査が実施され、肉眼所見と組織所見との関連性が明らかとなっている場合、当該所見の回復性については最終的に病理組織学的検査で判断する必要があるかと思いますが、今回の試験の場合、肉眼所見発現時に病理組織学的検査が実施されておりませんのでその関連性を示すデータが取得されておりません。現在保存されている組織について病理組織学的検査を実施した場合でも、試験期間中に認められた肉眼観察所見と組織所見との関連性を特定できない可能性もあると考えられます。

また、追加で病理組織学的検査を実施し、最終的に検査結果がまとまるまでには 3 ヶ月程度の期間が必要になると考えられますが、試験施設からの回答を考えますと全例についてきちんとデータがそろいかどうか不明であるため、当該期間を要しても意義のあるデータが採取できない可能性も考えられます。

II 補足資料要求 2 について

【補足資料要求 2】

上記 1 に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。

【回答】

特にありません。