



資料 1 - 1

食安基発 0521 第 1 号

平成 24 年 5 月 21 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 6 月 8 日付け府食第 463 号により提出依頼のありました 3-エチルピリジン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。



3-エチルピリジンの食品健康影響評価に係る補足資料

厚生労働省

平成24年5月

目次

3-エチルピリジンの食品健康影響評価に係る補足資料

I 補足資料要求1について 1

II 補足資料要求2について 1

[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730号, 平成23年9月12日)

[別添2] ラットによる3-エチルピリジンの90日間反復強制経口投与毒性試験
最終報告書訂正書(1) (株)ボゾリサーチセンター

3-エチルピリジンの食品健康影響評価に係る補足資料

平成23年6月8日付け府食第463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。

I 補足資料要求1について

【補足資料要求1】

90日間反復投与毒性試験において認められたとされる小葉中心性肝細胞肥大について、対照群を含めた全群を対象に、ブラインドでのピアレビューを当初の担当者以外の者（同一の試験実施施設の者で可）が行い、その結果も踏まえ、当該所見に係るNOAELについて改めて考察を行うこと。

【回答】

小葉中心性肝細胞肥大について、対照群を含めた全群を対象にoriginal pathologistとは別の同一試験施設のpathologistによるブラインドでのピアレビューを実施した。その結果、影響がみられた用量群は2.2 mg/kg以上の投与群の雌雄と判断された。また、追加病理組織学的検査では、抗CYP2E1抗体を用いた免疫組織学的検査においてCYP2E1陽性領域の有意な増加が2.2 mg/kg以上の投与群の雌雄でみられたことから、小葉中心性肝細胞の肥大はCYP2E1酵素誘導に関連した変化と考えられる。

無毒性量については、雄では2.2 mg/kg以上の投与群で小葉中心性肝細胞の肥大、22 mg/kg投与群で血清塩素の低値、肝臓重量の増加及び肝細胞の単細胞壊死、雌では2.2 mg/kg以上の投与群で小葉中心性肝細胞の肥大がみられたことから、3-エチルピリジンを0.22、2.2及び22 mg/kg/日の用量でラットに90日間反復投与したときの無毒性量（NOAEL）は、雌雄ともに0.22 mg/kg/日と判断した。

なお、試験施設の最終報告書の訂正書は別添2のとおりである。

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】

特になし



府 食 第 7 3 0 号

平成 2 3 年 9 月 1 2 日

厚生労働省医薬食品局食品安全部
基準審査課長 殿

内閣府食品安全委員会事務局評価課長

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22年6月14日付け厚生労働省発食安0614第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた3-エチルピリジンに係る食品健康影響評価について、平成23年8月23日開催の食品安全委員会添加物専門調査会（第98回会合）における審議の結果、別紙のとおり補足資料が必要となりましたので、平成24年9月末までに提出をお願いいたします。

なお、平成24年9月末までに補足資料を提出できないことが明らかとなった場合は、速やかに提出できない理由及び今後の対応方針について提出をお願いいたします。

(別紙)

3-エチルピリジンの食品健康影響評価に必要な補足資料

	補足資料	要求の理由
1	90日間反復投与毒性試験において認められたとされる小葉中心性肝細胞肥大について、対照群を含めた全群を対象に、ブラインドでのピアレビューを当初の担当者以外の者（同一の試験実施施設の者で可）が行い、その結果も踏まえ、当該所見に係る NOAEL について改めて考察を行うこと。	3-エチルピリジンの安全性評価に必要であるため。
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。	同上