

遺伝毒性発がん物質であることを否定できない不純物を含有する添加物の評価について（改）

- 添加物に関する食品健康影響評価指針では、遺伝毒性発がん物質の評価についての考え方を以下のとおりまとめている。

第 4 添加物の食品健康影響評価に際しての考え方

- 3 遺伝毒性発がん物質¹については、閾値の存在に関して、国際的な議論が行われているが、なお合意に達していないことから、当面、原則として閾値が存在しないとの考えに基づき評価を行う。なお、遺伝毒性発がん物質か否かの判断においては、MOA 及び WOE を考慮し、慎重に検討する必要がある。
- 4 遺伝毒性発がん物質との評価のなされた添加物については、前項により、当面、原則として承認すべきではない。一方、添加物の製造等においてやむを得ず含有される不純物（天然に存在するものを含む。以下同じ。）又は副生成物が遺伝毒性発がん物質である場合には、その含有量を技術的に可能な限り低減化させるべきであるが、VSD 等の考え方に基づき総合的に評価を行う。

- 過去に、添加物専門調査会において、遺伝毒性発がん物質であることを否定できない不純物を含有する添加物として、「ポリソルベート類」及び「加工デンプン」の評価を終了している。評価内容はそれぞれ、以下のとおり。

- ・ 添加物評価書「ポリソルベート類」（2007年6月）（抄）

ポリソルベート類に含有される不純物については、米国での推定摂取量及びそれに基づき算出した生涯リスクから、わが国の推定摂取量に基づく生涯リスクを導いたところ、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされている 100 万分の 1 のレベルを下回っており、そのリスクは極めて低いと考えられる。但し、リスク管理機関としては、引き続き、技術的に可能なレベルで低減化を図るよう留意するべきである。

¹ 遺伝毒性発がん物質とは、当該物質又はその代謝物が DNA に直接作用する遺伝子突然変異又は染色体異常誘発性を示し、当該遺伝毒性に係る作用が発がん機序の一部であると考えられるものをいう。その遺伝毒性は *in vivo* で（可能であれば発がんの標的臓器で）確認される必要がある。

- ・ 添加物評価書「加工デンプン」(2007年11月)(抄)

プロピレンオキシドは、遺伝毒性発がん物質であることが否定できないことから、米国における発がんリスクの定量評価結果をもとに、わが国の推定摂取量に基づく生涯リスクを導いたところ、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる100万分の1レベルを下回った。また、生体組織に吸収されたプロピレンオキシドは、グルタチオン抱合や加水分解により代謝、解毒されるとされており、そのリスクは極めて低いと考えられた。

○ 添加物「ポリビニルピロリドン」については、遺伝毒性発がん物質であることを否定できないヒドラジンを不純物として含有している。上述の前例及びこれまでの専門調査会における審議を踏まえると、以下ようになる。

- ・ 添加物「ポリビニルピロリドン」に含まれるヒドラジンの審議結果まとめ(案)

本専門調査会としては、提出された資料を検討した結果、ヒドラジンには発がん性及び遺伝毒性が認められることから、その発がん機序への遺伝毒性メカニズムの関与の可能性を否定できないと考え、NOAELを評価することはできないと判断した。また、欧州における発がんリスクの定量評価結果のBMDL₁₀ (0.57 mg/kg 体重/日 (ヒドラジンとして) に基づき、「ヒドラジンの含有量が推定残留量 (500 ppb) 程度である添加物「ポリビニルピロリドン」をわが国の推定摂取量 (480 mg/日) まで摂取した場合」を想定してヒドラジンの生涯リスクを検討したところ、 9.0×10^{-7} (約110万分の1) となり、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる100万分の1レベルを下回った。