



資料 2 - 1

食安基発 0620 第 1 号

平成 26 年 6 月 20 日

内閣府

食品安全委員会事務局評価第一課長 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 26 年 1 月 29 日付け府食第 93 号により提出依頼のありました過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸、オクタン酸及びこれらを含有する製剤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。



過酢酸、1－ヒドロキシエチリデン－1, 1－ジホスホン酸、オクタン酸
及びこれらを含む製剤の食品健康影響評価に係る補足資料

厚生労働省

平成26年6月

目 次

過酢酸、1－ヒドロキシエチリデン－1，1－ジホスホン酸、オクタン酸
及びこれらを含む製剤の食品健康影響評価に係る補足資料

○平成26年1月29日付け府食第93号の補足資料の提出依頼について

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	2
III 補足資料要求3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93号，平成26年1月29日)

[別添2] 補足文献一覧表

過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸
及びこれらを含む製剤の食品健康影響評価に係る補足資料

平成26年1月29日付け府食第93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 補足資料提出依頼1について

【補足資料提出依頼1】

以下の資料を提出すること。

- ・ Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1975a) 90-day sub-acute oral toxicity study with DEQUEST 2010 in albino rats. Unpublished report No. 622-05545, dated May 22, 1975.
- ・ Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1975b) 90-day sub-acute oral toxicity study with DEQUEST 2010 in beagle dogs. Unpublished report No. 611-05544, dated May 22, 1975.

（「過酢酸製剤の規格・基準設定並びに構成成分の食品添加物指定要請添付資料概要」（株式会社ピーズガード、平成25年（2013年）11月）（以下「申請者提出資料」とする。）の引用文献No. 20 (Peroxyacid antimicrobial solutions containing 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid, In WHO(ed), Food Additive Series 20, Safety Evaluation of Certain Food Additives. Prepared by the Sixty-Third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006.) 及びNo. 24 (Food Standards Australia New Zealand, Final Assessment Report Application A513, Octanoic Acid As a Processing Aid, 23 March. 2005.) において引用されている資料)

【回答】

提出依頼のあった資料（2つの報告書）について、当該報告書を発出した試験機関であるIndustrial Bio-Laboratories, Incは、補足資料の提出依頼のあった2014年1月現在で閉鎖されており、当該報告書を得ることはできなかった。

Ⅱ 補足資料提出依頼 2 について

【補足資料提出依頼 2】

申請者提出資料の引用文献No. 49（医薬品インタビューフォーム 骨代謝改善剤 日本薬局方 エチドロン酸二ナトリウム錠 ダイドロネル錠200, 大日本住友製薬株式会社, 2011年11月）に記載されている亜急性毒性試験（SD 系ラット1ヶ月経口投与試験、ICR系マウス3ヶ月経口投与試験、SD 系ラット3ヶ月経口投与試験）成績、慢性毒性試験（Fisher 系ラット12ヶ月経口投与試験）成績、がん原性試験（マウス18ヶ月間経口投与試験、ラット24ヶ月間経口投与試験）成績について詳細を提出すること。

【回答】

以下の補足文献を提出する。

- 補足文献 1 SM-5600ラットにおける30日間連続経口投与による亜急性毒性試験, 野村生物科学研究所, 1984
- 補足文献 2 SM-5600 SUBACUTE ORAL TOXICITY TO MICE FOR 13 WEEKS (Final report), Huntingdon Research Centre Ltd, 1988
- 補足文献 3 SM-5600 SUBACUTE ORAL TOXICITY TO RATS FOR 13 WEEKS (Final Report), Huntingdon Research Centre Ltd, 1988
- 補足文献 4 - 1 ONE YEAR ORAL TOXICITY STUDY IN RATS M7022.02 FINAL REPORT VOLUME 1, HAZLETON LABORATORIES AMERICA. INC, 1984
- 補足文献 4 - 2 830.59.00-CR, One Year Chronic Toxicity of M7022.02 in Rats Special Report, NORWICH EATON PHARMACEUTICALS INC, 1989
- 補足文献 5 SM-5600 POTENTIAL TUMORIGENIC EFFECTS IN PROLONGED ORAL ADMINISTRATION TO MICE VOLUME I, Huntingdon Research Centre Ltd, 1990
- 補足文献 6 SM-5600 POTENTIAL TUMORIGENIC EFFECTS IN PROLONGED ORAL ADMINISTRATION TO RATS (Final report: Weeks 1 to 104) Volume I, Huntingdon Research Centre Ltd, 1991

Ⅲ 補足資料提出依頼 3 について

【補足資料要求 3】

上記 1、2 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】

過酢酸、過オクタン酸、HEDPについて追加で認められた以下の補足文献を提出する。

(別記)

補足文献 7－1 Effect of Ethane-1-Hydroxy-1,1-Diphosphonate /EHDP/ on the amount and crystallinity of bone mineral in growing and adult rats, Dziedzic-Goclawska A et al., 1981

補足文献 7－2 Rachitic syndrome after disodium etidronate therapy in an adolescent, Silverman SL et al., 1994

補足文献 8 John Hilgren, Concentrations of Total Peroxyacid (as Peroxyacetic Acid) and Hydrogen Peroxide on Poultry Carcasses after Treatment with KX-6145. Ecolab Research Centre, USA, November20, 2000.

補足文献 9 Ed Richardson, Residual of Peracetic Acid, Peroxyoctanoic, and Hydrogen Peroxide Associated with KX-6110 on Beef Samples. Ecolab Research Centre, USA, April 13, 2000.

補足文献10 OLE KIRK, Enzyme Catalyzed Degradation and Formation of Peroxycarboxylic Acids. Biocatalysis 11: 65-77 1994

補足文献11 H. MÜCKE, Untersuchungen über Einflüsse auf die Zersetzung von verdünnter Peressigsäure. Pharmazie 32: 613-619 1977

補足文献12 Von S. Krüger, Toxikologische Aspekte der Zwischendesinfektion am Beispiel der Peressigsäure. Monatshefte vet med 32: 785-788 1977

- 補足文献13 Von N.-C. Juhr, Erhaltung der Tränkwasserqualität beim Verbrauch - Versuche zur Tränkwasserkonservierung
Z. Versuchstierk 19: 147-154 1977
- 補足文献14 Von N.-C. Juhr, Tränkwassersterilisation mit Peressigsäure
Z Versuchstierk 20: 65-72 1978
- 補足文献15 An Acute Oral Toxicity Study in Rats with KX-6176 Final Report,
2004
- 補足文献16 Robert R. Recker, Intestinal Absorption of Disodium
Ethane-1-hydroxy -1,1-diphosphonate (Disodium Etidronate)
Using a Deconvolution Technique. Toxicology and Applied
Pharmacology 24, 580-589, 1973
- 補足文献17 Robert P. Heaney, Etidronate disodium in postmenopausal
osteoporosis. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 593-604,
1976



別添 1

府 食 第 9 3 号

平成 2 6 年 1 月 2 9 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第一課長

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 2 5 年 1 1 月 2 0 日付け厚生労働省発食安第 1 1 2 0 第 3 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸、オクタン酸及びこれらを含有する製剤に係る食品健康影響評価について、平成 2 6 年 1 月 2 1 日開催の食品安全委員会添加物専門調査会（第 1 2 6 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 2 7 年 1 月末までに提出をお願いいたします。

なお、平成 2 7 年 1 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)

過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸及びこれらを含む製剤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	以下の資料を提出すること。 - Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1975a) 90-day sub-acute oral toxicity study with DEQUEST 2010 in albino rats. Unpublished report No. 622-05545, dated May 22, 1975. - Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1975b) 90-day sub-acute oral toxicity study with DEQUEST 2010 in beagle dogs. Unpublished report No. 611-05544, dated May 22, 1975. (「過酢酸製剤の規格・基準設定並びに構成成分の食品添加物指定要請添付資料概要」(株式会社ピーズガード、平成25年(2013年)11月)(以下「申請者提出資料」とする。)の引用文献 No. 20 (Peroxyacid antimicrobial solutions containing 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid, In WHO(ed), Food Additive Series 20, Safety Evaluation of Certain Food Additives. Prepared by the Sixty-Third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Geneva, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006.)及び No.24(Food Standards Australia New Zealand, Final Assessment Report Application A513, Octanoic Acid As a Processing Aid, 23 March. 2005.)において引用されている資料)	過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸及びこれらを含む製剤の安全性評価に必要であるため。
2	申請者提出資料の引用文献 No. 49 (医薬品インタビ	同上

	ユーフォーム 骨代謝改善剤 日本薬局方 エチドロ ン酸二ナトリウム錠 ダイドロネル錠 200, 大日本住 友製薬株式会社, 2011 年 11 月) に記載されている亜 急性毒性試験 (SD 系ラット 1 ヶ月経口投与試験、ICR 系マウス 3 ヶ月経口投与試験、SD 系ラット 3 ヶ月経 口投与試験) 成績、慢性毒性試験 (Fisher 系ラット 12 ヶ月経口投与試験) 成績、がん原性試験 (マウス 18 ヶ月間経口投与試験、ラット 24 ヶ月間経口投与試 験) 成績について詳細を提出すること。	
3	上記 1、2 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

過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸
及びこれらを含む製剤の食品健康影響評価に係る補足文献一覧

補足文献 1

SM-5600ラットにおける30日間連続経口投与による亜急性毒性試験，野村生物科学研究所，1984

補足文献 2

SM-5600 SUBACUTE ORAL TOXICITY TO MICE FOR 13 WEEKS
(Final report), Huntingdon Research Centre Ltd, 1988

補足文献 3

SM-5600 SUBACUTE ORAL TOXICITY TO RATS FOR 13 WEEKS (Final
Report), Huntingdon Research Centre Ltd, 1988

補足文献 4 - 1

ONE YEAR ORAL TOXICITY STUDY IN RATS M7022.02 FINAL REPORT
VOLUME 1, HAZLETON LABORATORIES AMERICA, INC, 1984

補足文献 4 - 2

830.59.00-CR, One Year Chronic Toxicity of M7022.02 in Rats Special Report,
NORWICH EATON PHARMACEUTICALS INC, 1989

補足文献 5

SM-5600 POTENTIAL TUMORIGENIC EFFECTS IN PROLONGED ORAL
ADMINISTRATION TO MICE VOLUME I, Huntingdon Research Centre Ltd, 1990

補足文献 6

SM-5600 POTENTIAL TUMORIGENIC EFFECTS IN PROLONGED ORAL
ADMINISTRATION TO RATS (Final report: Weeks 1 to 104) Volume I, Huntingdon
Research Centre Ltd, 1991

補足文献 7 - 1

Effect of Ethane-1-Hydroxy-1,1-Diphosphonate /EHDP/ on the amount and
crystallinity of bone mineral in growing and adult rats, Dziedzic-Goclawska A et al.,
1981

補足文献 7 - 2

Rachitic syndrome after disodium etidronate therapy in an adolescent, Silverman SL et al., 1994

補足文献 8 John Hilgren, Concentrations of Total Peroxyacid (as Peroxyacetic Acid) and Hydrogen Peroxide on Poultry Carcasses after Treatment with KX-6145. Ecolab Research Centre, USA, November 20, 2000.

補足文献 9 Ed Richardson, Residual of Peracetic Acid, Peroxyoctanoic, and Hydrogen Peroxide Associated with KX-6110 on Beef Samples. Ecolab Research Centre, USA, April 13, 2000.

補足文献 10 OLE KIRK, Enzyme Catalyzed Degradation and Formation of Peroxycarboxylic Acids. Biocatalysis 11: 65-77 1994

補足文献 11 H. MÜCKE, Untersuchungen über Einflüsse auf die Zersetzung von verdünnter Peressigsäure. Pharmazie 32: 613-619 1977

補足文献 12 Von S. Krüger, Toxikologische Aspekte der Zwischendeseinfektion am Beispiel der Peressigsäure. Monatshefte vet med 32: 785-788 1977

補足文献 13 Von N.-C. Juhr, Erhaltung der Tränkwasserqualität beim Verbrauch - Versuche zur Tränkwasserkonservierung Z. Versuchstierk 19: 147-154 1977

補足文献 14 Von N.-C. Juhr, Tränkwassersterilisation mit Peressigsäure Z Versuchstierk 20: 65-72 1978

補足文献 15 An Acute Oral Toxicity Study in Rats with KX-6176 Final Report, 2004

補足文献 16 Robert R. Recker, Intestinal Absorption of Disodium Ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonate (Disodium Etidronate) Using a Deconvolution Technique. Toxicology and Applied Pharmacology 24, 580-589, 1973

補足文献 17 Robert P. Heaney, Etidronate disodium in postmenopausal osteoporosis. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 593-604, 1976