

飼料添加物に関する食品健康影響評価指針に関する審議結果についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成 30 年 6 月 20 日～平成 30 年 7 月 19 日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 1 通

4. 意見・情報の概要及び動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会の回答

	意見・情報の概要*	専門調査会の回答
1	<p>意見：</p> <p>評価対象物質に閾値が設定できない場合の評価の考え方を盛り込むべきと考えます。</p> <p>理由：</p> <p>飼料添加物に関する食品影響評価指針（案）の第 1 章 総則の「第 6 評価」においては、ADI を設定する、または毒性が極めて低い物質等で、ADI を特定する必要がないと判断する場合についての考え方が示されています。しかし、食用動物に使用される物質や、その代謝物または不純物については、閾値が設定できないとされる遺伝毒性発がん物質である場合も想定されます。</p> <p>このことを踏まえて、評価指針には、閾値が設定できない物質を評価する場合の考え方も盛り込むべきと考えます。</p> <p>評価する飼料添加物そのものが遺伝毒性発がん性物質の場合は、許容量を設定できないと評価されるものと思いますが、不純物や代謝物に遺伝毒性発がん性がある場合には、飼料添加物に許容量を設定される場合があると理解していま</p>	<p>御意見ありがとうございました。</p> <p>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す物質については、原則として閾値が存在しないものとして評価を行っています。</p> <p>このため<u>これを明確にするため</u>、第 1 章第 6 に「なお、生体において遺伝毒性を示す可能性が否定できず、当該遺伝毒性に係る作用の発がん性への関与が否定できない<u>と判断される</u>場合、原則として ADI を設定することは適当ではない。」と追記しました。</p> <p>動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針についても同様の追記をしました。</p> <p><u>なお、第 1 章 総則の第 3 評価の基本的な考え方の 3 及び 4 で評価は、評価対象物質、代謝物及び分解物の食品への残留性、毒性試験成績等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。等の記載をしております。また、代謝物または不純物も含めて閾値が設定できない場合の評価方法については、国際機関においては必要に応じて検討しながら事例を積み重ねている状況であると考えております。</u></p>

す。その際には、不純物または代謝物による発がんリスクについて、ベンチマークドーズ法の活用や VSD の考え方に基づく定量的な評価を行い、許容できるリスクの程度であることを評価書に詳述することを要望します。

EFSA は飼料添加物エトキシキンの 2015 年の評価において、遺伝毒性発がん性が疑われる不純物の曝露評価のためのデータ不足等を理由に、評価の結論を保留しています。また、飼料添加物ではなく動物用医薬品の事例ではありますが、JECFA も同様に、ジフルベンズロンの評価の際、遺伝毒性発がん性の代謝物/分解物パラクロロアニリンについて、曝露量等に関する情報が不足しており曝露マージンを算出できなかったこと等を理由に ADI の設定を見送っています。このように、国際的には食用動物に投与する物質について、不純物や代謝物が遺伝毒性発がん性を有する場合には発がんリスクの定量的な評価を実施する流れにあるものと理解しています。一方、食品安全委員会ではジフルベンズロンの評価書には、発がんリスクの定量的な評価結果は記載されていませんでした。

EMA は「動物用医薬品における DNA 反応性(変異原性)不純物の評価および管理に関するガイドライン案」において、発がん性に関するデータが十分にある遺伝毒性発がん物質については、直線外挿による標準的な手法により許容量を算出することとしています(発がん性の有無が未知の遺伝毒性物質については TTC(毒性学的懸念の閾値)の概念を用いる)。米国 FDA は「食料生産動物に使用される新規医薬品のヒトの食品安全評価のための

一般原則」において、動物用医薬品やその代謝物に発がん性がある場合、対象動物に対して有害影響を及ぼさないこと、また、いかなる可食部においても化合物が検出されない場合を除いて承認できないとしています。

閾値が設定できない物質の評価の考え方の検討に当たっては、上記のような諸外国の評価事例やガイドラインが参考になるものと考えます。また、食品安全委員会の添加物に関する食品健康影響評価指針では、「添加物の不純物等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」との記述があることも踏まえて検討していただくようお願いいたします。

また、このような物質の評価の考え方については、飼料添加物と動物用医薬品とで同一であるべきと考えます。よって、動物用医薬品に関する食品健康影響評価指針にも盛り込むことを検討してください。また、今後の農薬の評価指針の検討においても考慮していただくことを要望します。

貴委員会の科学的で透明性の高いリスク評価を通して、食品の一層の安全確保とリスクコミュニケーションが促進することを期待します。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

【桑形専門委員、小林専門委員コメント】

確認しました。特段の意見はありません。

【下位専門委員コメント】

曝露評価にかかわるご意見に対する回答は必要ではありませんでしょうか？

←【事務局より】今回は ADI を設定しない場合についての記載を盛り込んで欲しいということでしたので、その旨の追記をしています。ばく露評価については、第1章 総則の第3 評価の基本的な考え方の3及び4で評価は、評価対象物質、代謝物及び分解物の食品への残留性、毒性試験成績等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。等の記載をしております。

【川本専門委員コメント】

第1章第6に追記することについては異論はないのですが、パプゴメへの回答についてはもう少し加筆・修正が必要と思います。では、どのように回答するかについてですが、遺伝毒性の閾値が設定できない場合のリスク評価のあり方、考え方について、例えば実質安全性量や毒性学的懸念の閾値などによるリスク評価を取り入れるなど、といったことについて問うているので、専門部会での検討が必要かと思います。

←【事務局より】ばく露評価については、第1章 総則の第3 評価の基本的な考え方の3及び4で評価は、評価対象物質、代謝物及び分解物の食品への残留性、毒性試験成績等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。等の記載をしております。なお、閾値が設定できない場合のリスク評価のあり方等については今後の検討課題と考えており、その旨を追記しました。