

(参考2)

飼料添加物アスタキサンチン及びカンタキサンチンに係る食品健康影響評価に関する
審議結果についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成 16 年 2 月 5 日～平成 16 年 3 月 3 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. 主な御意見の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

名称	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
アスタキサンチン	ビーグル犬を用いた 3 カ月間短期回復投与試験において脂肪組織の橙黄色化が認められているが、皮膚の変色の回復性に対するリスクアセスメント結果またはコメントを出すべき。	本試験では、投与 3 ヶ月目に全てのイヌを剖検しており、回復性を確認していません。アスタキサンチン投与群で皮下及び腹腔内の脂肪組織に着色が認められましたが、アスタキサンチンは色素剤という特性をもち、対象の魚体に着色をするという目的で使用しません。調査会では脂肪組織への着色を毒性とはとらえませんでした。
	食品安全委員会における飼料添加物の安全性評価基準を示すべき。	飼料添加物の安全性評価については、第 1 回肥料・飼料等専門調査会（平成 15 年 10 月 14 日開催）において、「飼料添加物の評価基準」（平成 4 年 3 月 16 日付け 4 畜 A 第 201 号農林水産省畜産局長、水産庁長官連名通知）を当面準用することとしました。
	アスタキサンチンのヒト網膜内の結晶化及び沈着について、食品安全委員会では公表文献 2 つ及び未公表文献 2 つによって評価しているが、未公表文献は第三者によるピアレビューされたものではなく、評価の妥当性にも疑問を感じる。	未公表文献であっても、その内容については第三者によるピアレビューと同等の措置として調査会で十分に精査しており、科学的に妥当なものであると判断されたものについて採用しています。
	食品安全委員会の最終レポートでは、個々の問題点について正確なコメント等記述すべきであり、「補足資料要旨」という用語はなじまないと考える。	当該部分は、「安全性に関する試験成績の概要」としてまとめたものであり、「補足資料要旨」という用語は重複することから削除しました。

<p>ア ス タ キ サ ン チ ン</p>	<p>「アスタキサンチンの豊富な使用経験、短期毒性試験、催奇形性試験、変異原性試験の結果及び既知の知見等から悪影響が疑われない」と判断して、長期毒性試験の結果を確認せずに、ADI（1日摂取許容量）の設定は必要ないと結論するのは乱暴である。長期毒性試験を省略できると判断した理由を明確に示すこと。</p> <p>（類縁化合物であるカンタキサンチンではラットの長期毒性試験で肝毒性（肝細胞の肥大や空胞化）が認められ、無毒性量は5mg/kg/dayと報告されていることから、アスタキサンチンについても肝毒性が疑われるのではないか。）</p> <p>アスタキサンチンを飼料添加物として使用した場合に比較するとはるかに少ないはずであり、各種食品中当該物質の濃度、残留分析データ等の暴露評価がなされていない限りにおいては、「豊富な使用経験」とは言えない。</p>	<p>アスタキサンチンはマス、エビ等の海産動物、藻類をはじめとして自然界に広く存在し、また、アスタキサンチンを主成分とするオキアミ色素等が食品添加物としての使用実績がありますが、これまでにアスタキサンチンによる食品健康被害は報告されていません。また、飼料添加物アスタキサンチンは、平成3年に飼料添加物として指定されて以来使用されていますが、これに起因する食品健康被害も報告されていません。</p> <p>第18回全国養鱒技術協議会要録（平成5年）によりますと、天然サケ及びマス中のアスタキサンチン量は、サケで約4μg/g、ニジマスで約8μg/g、ギンザケで約13μg/g、ベニザケで約23μg/gです。また、ニジマスを用いて、アスタキサンチンとして20～400μg/gを含む飼料を給与して、ガラス製水槽中で8週間飼育した飼養試験において、ニジマス筋肉中のアスタキサンチン量は天然ニジマスと同程度でした。</p> <p>流通している養殖ニジマスは、通常、アスタキサンチンとして40～60μg/gを含む飼料を2～3ヶ月給与されていますが、この使用方法を考慮しますと、魚肉中のアスタキサンチン量が、天然のものを大きく超えることは無いと考えられました。従って、ヒトの通常の食生活において、アスタキサンチンの飼料添加が、アスタキサンチン摂取量を上昇させることは無いと考えられました。</p> <p>以上のアスタキサンチンの豊富な食経験及び短期毒性試験、催奇形性試験、変異原性試験の結果を精査した結果、これに起因する悪影響は低いと判断し、長期毒性試験は省略できると判断しました。この判断を明確に示すために、審議結果（案）4(5)の「使用経験」を「食経験」に改めました。</p> <p>また、ラットを用いた代謝試験及びヒトの血中動態試験において、アスタキサンチンは、カンタキサンチンに比べて血漿中の濃度が低く、排出されやすいことが確認されています。よって、アスタキサンチンの蓄積による肝毒性は、考えにくいと判断しました。</p> <p>なお、第18回全国養鱒技術協議会要録は、その内容が食品健康影響評価に直接関係する資料ではないと判断されたことから、審議結果（案）には記述しませんでした。また、飼養試験については、評価に直接関係するところのみを審議結果（案）に記載しました。</p>
--	---	--

カ ン タ キ サ ン	<p>ラットにおける 93～98 週間投与試験において体脂肪に黄色～橙色の着色が認められているが、これに対するリスクアセスメント結果またはコメントを出すべき。</p>	<p>長期毒性試験においてカンタキサンチン投与群で体脂肪に着色が認められましたが、カンタキサンチンは色素剤という特性をもち、対象の魚体等に着色をするという目的で使用します。調査会では脂肪組織への着色を毒性とはとらえませんでした。</p>
ン	<p>カンタキサンチンは、脂溶性で蓄積される可能性があるため、代謝を含む体内動態の評価についてコメントすべき。</p>	<p>各種動物試験及びヒトにおける試験・調査結果から、カンタキサンチンがヒト体内、特に網膜上に蓄積される可能性はあります。調査会では、このことを含めて総合的に評価して、カンタキサンチンの ADI (1 日摂取許容量) を 0.025mg/kg 体重/日としました。</p>
ン	<p>ヒトの網膜内における結晶と網膜電図変化の推移及び沈着メカニズムに対する評価結果を詳細に記述すべきで、補足資料及び回答を了承するだけでは、不十分ではないか。</p>	<p>補足資料を含む全ての提出資料については、内容を確認・精査し、調査会において、その科学的妥当性を判断しています。</p> <p>なお、「補足資料要旨」という用語については、表現を修正しました。</p>
	<p>サルの長期毒性試験の無毒性量である 0.2mg/kg/day ではなく、ヒトでの無毒性量 0.25mg/kg 体重/日を ADI 設定の根拠とした理由を説明すべき。</p>	<p>ADI については、ヒトの毒性試験データが得られない場合には、複数の動物試験を実施し、最も低い無毒性量又は無作用量に安全係数を乗じて算出する方法が一般的に採用されていますが、ヒトで十分な試験データが得られている場合には、そのデータを優先的に採用することが一般的です。</p> <p>カンタキサンチンの場合には、ヒトの調査及び試験結果から、ヒトにおける無毒性量が明らかになっていたことから、ヒトの無毒性量に安全係数を乗じて設定することが妥当であると判断しました。</p>
	<p>JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会) と同じ試験の無毒性量 (0.25mg/kg 体重/日) を用いて ADI を設定しているにも関わらず、JECFA では、0.03mg/kg 体重/日 (有効数字 1 桁)、専門調査会では 0.025mg/kg 体重/日 (有効数字 2 桁) である理由。</p> <p>わが国においても、動物用医薬品等の ADI はこれまで有効数字 1 桁で表わしてきてきたのではないか。</p>	<p>日本においても ADI を算出する際に、無毒性量又は無作用量に安全係数を乗じ、得られた数値を ADI としており、その値を有効数字 1～2 桁で示すことが通則であると認識しています。</p> <p>動物用医薬品等の ADI につきましても、同様に算出しています。</p>

<p>ア ス タ キ サ ン チ ン 及 び カ ン タ キ サ ン チ ン 共 通</p>	<p>リスクアセスメントに用いた物質の純度を示すべきである（JECFA では、純度と同定（purity and identification）の仕様を設定している。）</p>	<p>審議結果（案）では、各種動物試験に用いられたアスタキサンチン又はカンタキサンチンの純度を記載しませんでした。調査会では個々の試験結果及び資料を精査して、試験に用いられた物質が適切なものであることを確認しています。</p>
	<p>JECFA の動物用医薬品の評価においては、通常、MRLs（残留基準）が勧告されている。今回のアセスメントにおいては、この勧告は行わないのか。なお、EU と米国では、使用条件が規定されているが、これらはわが国ではどうなるのか。</p> <p>食品中の残留を定期的にモニタリングするためには、精度管理された試験分析方法の勧告をすべきである。</p> <p>飼料添加物アスタキサンチンとカンタキサンチンは併用される場合が予想されるので、アスタキサンチンを単独で使用する場合は ADI の設定が必要ないところでよいかもしれないが、併用する場合の使用基準の検討などをリスクマネジメント部局に対して勧告すべきである。</p>	<p>飼料添加物アスタキサンチン及びカンタキサンチンについては、農林水産省から関係省令に定める基準・規格の改正に関して、また、厚生労働省からは、これらの食品中の残留基準を定めることについて食品健康影響評価を求められています（両省からの意見聴取の内容の詳細は、第 1 回肥料・飼料等専門調査会（平成 15 年 10 月 14 日開催）の資料を参照してください。）</p> <p>当委員会は食品健康影響評価を担当しており、ADI の設定等を行います。MRL の設定、使用条件の規定、試験分析方法の規定等はリスク管理機関である農林水産省及び厚生労働省が担当します。審議結果を受けて、リスク管理機関が適切な基準値及び規格等を設定することになります。</p>