

2013年6月25日

内閣府食品安全委員会事務局評価課内

「ポリビニルピロリドンの食品健康影響評価」意見募集担当 御中

「ポリビニルピロリドンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）」について

日本生活協同組合連合会 品質保証本部 安全政策推進室

室長 鬼武 一夫

〒150-8913 東京都渋谷区渋谷 3-29-8

今回、貴委員会が公表された「添加物評価書 ポリビニルピロリドン（案）」（以下評価書案）に関して、以下のコメントを提出いたします。

#### （１）ポリビニルピロリドンの分子量の違いを考察した上での毒性評価の必要性について

評価書案および本品目の指定に向けた検討のための報告書<sup>1</sup>によれば、ポリビニルピロリドン（PVP）には分子量が約40,000の低分子量品と、分子量が約360,000の高分子量品があるとされています。

評価書案14～17ページの「反復投与毒性」および「発がん性」の項に記載されている試験のうち、投与期間が1年以上のものは、反復投与毒性試験ではラットで3例、イヌで2例、発がん性試験ではラットで3例（反復投与毒性試験と共通の試験だと思われかもしれませんが）あります。しかし、これらのうちBASF(1980)の試験はPVPの平均分子量が記載されておらず、他はすべて低分子量品についての試験です。したがってPVPの高分子量品については、毒性評価において重要と考えられる長期の反復投与毒性試験と発がん性試験のデータが得られていないことになります。

また、評価書案13ページの遺伝毒性試験3例のうち、げっ歯類を用いる優性致死試験では低分子量品を使用した旨記載されていますが、それ以外の2例には使用したPVPの平均分子量が記載されていません。したがって高分子量品についての遺伝毒性試験が実施されたかについては不明です。

評価書案の35ページでは、これらの毒性について「懸念はないと判断した」と結論されていますが、低分子量品についてのデータしか記載されていないことを考慮すると、反復投与毒性、発がん性および遺伝毒性については、低分子量品と高分子量品の毒性を同程度と判断することが可能かどうかの考察がまず必要ではないかと考えます。

#### （２）イヌの反復投与毒性試験で観察された細網内皮系細胞の腫大について

評価書案16ページの「反復投与毒性」の項に記載されているビーグル犬を用いた2年間混餌投与試験について、「リンパ節における細網内皮系細胞の腫大がPVPの用量相関的に観察されたとされている。」との記述がありますが、この試験結果を有害影響と判断しなかった理由、あるいはPVP投与に起因するものではないと判断した理由等を説明する必要があると考えます。また、この試験はPVPの毒性評価にとって重要である可能性があり、その詳細な内容を原著で確認できないのであれば、結論

に不安が残るものと考えます。

### (3) ADI 設定の検討の必要性について

PVP については JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) が 0-50 mg/kg 体重/日との ADI を設定しています<sup>2</sup>が、貴委員会は評価書案で「ADI を特定する必要はない」としており、結論が異なっています。

評価書案では、例えば 16 ページの「反復投与毒性」に関するまとめに「原著による確認ができず、NOAEL を得ることができない。」と記述されています。通常、反復投与毒性の NOAEL が不明の場合には許容量等の検討はできないと思われませんが、貴委員会として、JECFA の評価を尊重して最終判断されたように思われます。

NOAEL の情報が不足している毒性があるにもかかわらず、「ADI を特定する必要はない」との結論に至るのは奇異に思われますし、もし NOAEL 等について JECFA の判断を尊重したのであれば、少なくとも JECFA と同程度の ADI を設定すべきと考えます。

### (4) ヒドラジンの発がん性試験と発がんリスクの推計方法について

添加物自体は遺伝毒性発がん性物質ではないが、不純物として遺伝毒性発がん物質が含まれている可能性がある添加物を、貴委員会が過去に評価した例としては、「ポリソルベート類」と「加工デンプン」の 2 例があります<sup>3</sup>。この 2 例では、貴委員会は、不純物に起因する生涯発がんリスクの許容レベルとして「100 万分の 1 以下」を採用しています。

今回、生涯発がんリスクの推計値として米国 EPA (環境保護庁) の手法と、EFSA (欧州食品安全機関) の手法に基づく数値が示され、貴委員会は EFSA の手法を採用しました。どちらの機関の推計も、根拠にした試験は Biancifiori (1970) の報告<sup>4</sup>だと思いますが、この試験は硫酸ヒドラジンの投与期間が 25 週間と短く、投与中止後に長期間観察するというイレギュラーな条件で行われています。現在実施されている一般的な発がん性試験のプロトコールで実施したと仮定した場合と比べて、過小な推計となっていないか、考察が必要と考えます。

### (5) 発がんリスクの推計に用いられたヒドラジンの含量について

また、発がんリスクの推計にあたり、添加物中のヒドラジン含有量を実測値の 500 ppb としたことについては、疑問があります。この値は現在 PVP を製造している企業 (1 社) のデータに基づいていると思われませんが、予定されている PVP の成分規格ではヒドラジンの含有量は 1 ppm 以下であることから、これが正式に採用された場合には、1 ppm のヒドラジンを含む PVP 製品の流通も認められることとなります。したがって、ヒドラジンの含有量を 1 ppm として生涯発がんリスクの推計を行うべきと考えます。

その結果として、推計値が貴委員会の採用する許容レベル (100 万分の 1 以下) を超えるのであれば、その旨をリスク管理機関に伝え、成分規格を厳しくすることや、食品からの PVP 摂取量を減らすこと等を勧告するべきであると考えます。

### (6) アナフィラキシー症状発生の可能性に対する貴委員会の対応について

評価書案では、PVP がヒトにおいてアナフィラキシー症状を起こす危険性を否定できないとし、「リスク管理機関において適切な管理措置を行い、アレルギー発生の予防に努める必要がある。」としています。PVP によるアナフィラキシー症状の発生

頻度は低いとしても、被害者にとっては深刻な問題です。ポビドンヨード剤など、PVPが食品以外にも広く利用されていることなども考慮して、PVP のリスク管理機関に対しては、貴委員会が考える「適切な管理措置」を例示するなどして対策をより強く求めるべきであると考えます。

以上

#### 参考文献

- 1) 厚生労働省, ポリビニルピロリドンの指定に向けた検討のための報告書(食品安全委員会第 36 回添加物専門調査会(2006 年 9 月 13 日開催)資料 3-1), <http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20060913te1>
- 2) JECFA (1987) 30th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Evaluation of certain food additives and contaminants, WHO Technical Report Series, No.751
- 3) 食品安全委員会, 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)(食品安全委員会第 114 回添加物専門調査会(2013 年 1 月 22 日開催)資料 1-7), <http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20130122te1>
- 4) Biancifiori C (1970) Hepatomas in CBA/Cb/Se mice and liver lesions in golden hamsters induced by hydrazine sulfate, J Natl Cancer Inst, 44(4), 943-953