

内閣府食品安全委員会事務局評価課第二課内

「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」意見募集担当 様

「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（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 内堀 伸健

「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（案）」について、以下の意見を提出いたします。

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。

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。

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。

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。

以上

#### 参考文献

- [1] EFSA. EFSA. Safety and efficacy of ethoxyquin (6-ethoxy-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline) for all animal species. EFSA Journal 2015;13(11):4272  
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4272>
- [2] WHO Technical Report Series 997, 2016  
<http://www.who.int/foodsafety/publications/technical-report-series-997/en/>
- [3] EMA. Assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in veterinary medicinal products. 2017  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/safety\\_residues\\_pharmaceuticals/general\\_content\\_001816.jsp&mid=WC0b01ac058002dd37](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/safety_residues_pharmaceuticals/general_content_001816.jsp&mid=WC0b01ac058002dd37)
- [4] FDA. Guidance for Industry, General Principles for Evaluating the Human Food Safety of New Animal Drugs Used In Food-Producing Animals. 2018  
<https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/UCM052180.pdf>