

食 品 安 全 委 員 会 第 131 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 2 月 16 日（木） 14:00 ～16:18

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

（１）食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・新開発食品 3 品目

①キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒

②仙生露顆粒ゴールド

③アガリクス K 2 A B P C 顆粒

（厚生労働省からの説明）

（２）企画専門調査会における審議状況について

・「平成 18 年度食品安全委員会運営計画」（案）に関する意見・情報の募集について

（３）微生物・ウイルス合同専門調査会における審議状況について

・「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針」（案）に関する意見・情報の募集について

（４）食品安全基本法第 21 条第 1 項に規定する基本的事項のフォローアップについて（報告）

（５）その他

4. 出席者

（委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、中村委員、本間委員、見上委員

（専門委員）

渡邊微生物専門調査会座長

（説明者）

厚生労働省 北島新開発食品保健対策室長

国立医薬品食品衛生研究所 穂山食品部第3室室長

国立医薬品食品衛生研究所 菅野安全性生物試験研究センター毒性部長

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、小木津総務課長、國枝評価課長、吉岡勧告広報課長、

西郷リスクコミュニケーション官、福田評価調整官

5. 配布資料

資料1 - 1 食品健康影響評価について

資料1 - 2 アガリクス（カワリハラタケ）を含む粉末剤型の加工食品に係るリスクプロファイル

資料1 - 3 参考資料

資料2 平成18年度食品安全委員会運営計画（案）について

資料3 微生物・ウイルス合同専門調査会における審議状況について

資料4 食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項のフォローアップについて

6. 議事内容

○寺田委員長 ただいまから食品安全委員会第131回の会合を開催いたします。

本日は、6名の委員が出席でございます。

また、厚生労働省から、北島新開発食品保健対策室長、国立医薬品食品衛生研究所から、穂山食品部第3室長、菅野安全性生物試験研究センター毒性部長に出席していただいております。

なお、本日は微生物専門調査会の、渡邊座長にも出席していただいております。

会議全体のスケジュールにつきましては、お手元の議事次第を御覧ください。

資料の確認をお願いいたします。

資料1 - 1が「食品健康影響評価について」。

資料1 - 2が「アガリクス（カワリハラタケ）を含む粉末剤型の加工食品に係るリスクプロファイル」。

資料1 - 3が「参考資料」。

資料2が「平成18年度食品安全委員会運営計画（案）について」。

資料３が「微生物・ウイルス合同専門調査会における審議状況について」。

資料４が「食品安全基本法第２１条第１項に規定する基本的事項のフォローアップについて」であります。

お手元に資料ございますか。

それでは、議事に入りますが、お手元の資料の議事次第では「食品安全基本法第２４条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」というのが最初となっておりますが、本日、出席いただいております渡邊座長は、この会議の後御都合がありますので、議事の順序を変えまして「（３）微生物・ウイルス合同専門調査会における審議状況について」を最初の議題といたします。よろしいでしょうか。

それでは、議題に入らせていただきます。

「微生物・ウイルス合同専門調査会における審議状況について」。微生物専門調査会の渡邊座長、説明をよろしくお願いいたします。

○渡邊微生物専門調査会座長　お手元の資料３を御覧ください。

食品安全委員会が自らの判断に基づいて食品健康影響評価を行うべきということになりましたので、微生物・ウイルス合同専門委員会といたしましては、それら进行评估するに当たり、その評価指針をまとめるということで「食品による媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針」を作成いたしましたので、御報告いたします。

その経過に関しまして、資料３の一番後ろのページのところの「参考」と書いてあるところを御覧いただきたいと思います。

２００５年６月３０日に、微生物・ウイルス合同専門調査会を開きまして、そこにおいて食中毒原因微生物のリスク評価指針の策定を行うことを確認いたしました。

その指針に基づいて評価対象の優先順位づけを行う。

そして、優先度の高いものから順次評価を進めていくということを確認し合い、その評価指針の策定をいたしました。

その後、各委員会をここに書いてあるような形で開いたわけですが、ワーキンググループをつくりまして、その評価指針の起案となるものを作成し、そして各合同委員会に諮りまして、その進捗具合、進捗状況等を確認し合いながら、今回提出するのも中間段階ですが、その案として本日こちらに持ってきました。

最初の方に戻りまして、この資料３の１ページ目の後を見ていただきますと、そこに「別添」と書いてありまして「（案）」と書いてあります。「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針（ver.060216）」ということで、御報告させていただきます。

これに関わりましたメンバーは「検討の経緯」の次の２ページ目に、食品安全委員会の各委員の先生方もこの会議には出席されておられます。あと、食品安全委員会の微生物専門調査会専門委員及びウイルス専門調査会専門委員がこれに関わっております。

次に、３ページ目の「目次」を見ていただきますと、どういう項目について検討し、それを評価指針としたかといいますと、

１番目に「序論」。

２番目に「自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の選定」。これは、食品安全委員会が自ら行うという意味です。

３番目に「リスク管理機関から諮問を受けた場合に必要とする事項」。

４番目に「リスク評価」。これをどういう形で行うかということで、まず「４．１評価の構成要素と実施手順」という形で細かく検討しております。

５番目に「答申後のリスク評価の検証と再評価」。

６番目に「指針の見直し」。

それに付属資料という形で全体が構成されております。

各部分について、簡単に説明させていただきます。

まず、６ページ目で「１．序論」の「１．１背景」といたしまして「食品安全委員会は、リスク評価機関からの諮問を受けて食品健康影響評価（リスク評価）を行うとともに、自らの判断により食品健康影響評価を行う役割も担っている」ということが、この指針をつくる基本であります。

左の端の方に行数が書いてあると思うんですけども、その 183 から後を見ていただきますと「食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき対象として、食中毒原因微生物（細菌、ウイルス、寄生虫、原虫、リケッチア、クラミジア、細菌毒素及びかび毒素等。以下同じ）の食品健康影響評価指針を策定し、評価すべき微生物の優先順位を決めた上で個別の微生物について食品健康影響評価を行うことが採択された。これを受けて、微生物及びウイルス専門調査会が合同で、食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針（以下、『評価指針』という。）を作成することとなった」という経過がこの序論に書いてあります。

１．２としまして、いろんな言葉が出てくるわけですが、まず、こういう評価に使うときの言葉の定義をはっきりさせて、皆さんが同じ認識の下に議論ができるという形をとるということで、まず定義付けを行いました。

ハザード、これは危害要因という形でここに定義が書いてあります。いちいち全部説明

していくと時間もかかりますので、主だったところだけにさせていただきます。

次に、リスクというところの評価。リスク評価方針の定義です。

リスク分析。

リスクアセスメントの定義。

リスク管理、リスクマネジメントの定義。

リスクコミュニケーションの定義。

及びリスク関連情報整理として、ハザードアイデンティフィケーション。

暴露評価として、エクスポージャーアセスメント。

ハザードによる健康被害解析、ハザードキャラクタライゼーション。

リスク特性解析として、リスクキャラクタライゼーション。

続きまして、適正な衛生健康保護水準、アプロプリエイト・レベル・オブ・プロテクション、ALOPという形の定義。

摂食時安全目標値、フード・セーフティー・オブジェクティブ、FSOの定義。

リスクプロファイルの定義ということで、まずこういう定義の下において今後、評価等を行っていくということで確認しました。

「1.3 理念」としては、この時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に行うということが、この理念であります。

「1.4 目的」として、食品健康影響評価及び食品安全委員会が自らの判断により行う食品健康影響評価に必要なデータを明確にし、評価を効率的に実施するために指針とするというのが目的であります。

「1.5 範囲」は省略します。

「2. 自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の選定」ということで、この図1を見ていただきますと、食品安全委員会が自らの判断による場合とリスク管理機関の諮問による場合。これは、基本的にはやり方としては同じような位置づけになるわけですが、まずは問題の探知と認識、根拠となる情報リスクプロファイルの作成を行う。そして、自ら行う場合には、優先順位づけに基づく評価案件の選定を行って、リスク評価にもっていく。

リスク管理機関からくる場合には、諮問されるものは特定のものがくるわけですので、リスク評価諮問案件の決定という位置づけになっております。

そのときに「2.1 問題の探知と認識」ということで、情報収集、分析を行い、食品安全委員会自ら食品安全性の問題を探知し認識する。既に起きている健康被害があるのか、

今後、起こることが危惧される健康被害があるのかということをまずは認識し合う。

「2. 1. 1 利用可能な情報と分析」といたしまして、以下に書いてあるようなものを使う。

「①食品衛生法に基づく食中毒統計」。

「②感染症法による感染症サーベイランスデータ」。

「③国内外の食品安全関連情報」。

次のページを見ていただきますと「④その他の問題に関する情報」を網羅的に情報収集し、検討するということになります。

「2. 1. 1 利用可能な疫学情報の充実」。既存の情報を使いますので、それがすべて網羅されているとは限らない場合もあります。そういう不足する部分がどういうところであるかということも、やはり認識した上でこの評価を行わなくてはいけないということがあります。

次に「2. 2 リスクプロファイルの作成」ということで、先ほどのようなことを基にして分析を加えていくわけであります。

「2. 3 評価案件の優先順位付け」を行うわけですが、そのときの考慮すべき点としては、375のところを見ていただきますと「健康被害の発生状況や症状の重篤さ」及び「評価に必要な科学的知見の蓄積程度等による実行可能性」。こういうものに基づいて、委員会でもって優先順位づけを行う。

「2. 4 評価案件の決定と確認事項」といたしまして、優先順位の高いものからその評価を行っていくということになります。

「3 リスクプロファイル管理機関から諮問を受ける場合に必要となる事項」。これも基本的には同じようなわけです。

次に、12 ページの 399 のところで「3. 2 食品安全委員会とリスク管理機関の役割と連携」ということで、勿論食品安全委員会というのは独立した機関でありますので、独立した意見等を述べる必要があるわけですが、リスク管理機関との連携もやはり重要であるということがここに述べられております。当然、それはオーバーラップするべきような点というもののリダンダンシーをなくすということも含まれているわけであります。

「3. 3 複数の評価案件の優先順位付け」。同時に複数の諮問を受けた場合に、それをどうするかということであります。先ほどの「3. 1 食品安全委員会による確認事項」の項目に基づき、評価に実施する優先順位を決めるということにしてあります。

次に「4 リスク評価」。これはどのような形でリスク評価を行うかということが、ここ

に述べられております。リスク評価には、先ほどのハザードアイデンティフィケーション、エクスポージャーアセスメント、ハザードキャラクタライゼーション、リスクキャラクタライゼーションの4つで構成されておりますので、それぞれについて行うということです。

13ページを見ていただきますと、図2のところに「評価の構成要素とリスク評価の流れ」という形で簡単にまとめますと、ハザード関連情報整理、ハザードアイデンティフィケーション。どういうものがハザードになり得るのか、その辺の細かい情報をまずは把握する。

そして、エクスポージャーの評価。そういうハザードにヒトが暴露された場合にどういうことが起こるのか。

ハザードによる健康被害解析。ヒトにどういう健康被害が起こるのかの解析を行う。

そして、総合的に、リスク特性解析、リスクキャラクタライゼーションを行い、そのリスクの評価を行うということになるわけです。

その具体的なことが、まずハザードアイデンティフィケーションとしては、4.2.7、4.1.1以降に書いてあります。

まず「4.1.1.1内容」としましては、各病原体について、その特性、例えば遺伝子型なり病原性、疫学、感染源等のそういう情報を得る。

対象食品については、その過去に健康被害があったかどうか。流通過程ではどうか。及びヒトについては疫学情報、または感受性集団の有無等の特徴というような内容についての情報を集めるわけです。

「4.1.1.2必要なデータの種類の種類と収集方法」で、レビューによって評価された情報に基づく。不確定な情報ではなく、やはり科学的に判断された情報に基づくのが一番よいだろうということで、学会抄録及び研究者によってレビューされた論文等が基になります。

次の方を見ていただいて、今度は「4.1.2暴露評価」ということで、そういう食品を通じてのハザードを摂取した場合に、どういうことが起こり得るのかということを定性的及び定量的に評価を行うという形になります。その場合には、そういう必要なデータというのを先ほどと同じような形で収集するわけです。

まずは、食品生産の場において、例えば汚染確立、汚染水準等がどうなっているのか。または地域、生産、季節、天候等によりそういうものがどういうふうに変わるのか。

食品場での増殖。

ハザード汚染を抑制するような手段方法がとられているのかどうか。

その辺が、まず食品生産というところで問題になります。

食品加工過程において、どういうものが関与するのか。

食品流通過程においてどういうものが関与するのか、その辺のデータを蓄積していくわけであります。

15 ページを見ていただきますと「4. 1. 2. 2. 4 消費者」において、例えば調理方法がどうなのか。

食品の摂取量、または年齢、妊娠、栄養、免疫状態というものによって暴露量と健康被害がどのように変わるのか。

また、家庭環境とか、いろんな保存温度、ハザードの汚染手段、宿主のいろんな状態というものによってどういうふうになるのか。その辺のデータはやはり必要になります。

「4. 1. 2. 3 データの選別方法」としては、先ほどの科学的なデータに基づくわけですが、データの透明性の確保とか、データ収集のシステムの不確実性を最低限に抑制するような方法とか、やはりそういうところに気配りをして適切なデータを選ぶということが重要になります。

「4. 1. 3 ハザードによる健康被害解析 (Hazard Characterization)」としましては、15 ページの 512 以降に書いておりますけれども、やはりその必要なデータを集めてくる。そのときのデータとしては、病原体の特徴、例えば毒力はどうなのかというような問題。次に、16 ページを見ていただきますと、媒介物と食品に関するデータ。ヒトに関するデータ等のデータ。

及び、533 行のところに「4. 1. 3. 2. 1 ヒトに関する調査」ということで、実際に健康被害等のデータを集める。

542 のところでは、動物試験。本来は、ヒトによる結果というのに一番リライアビリティがあるわけですが、どうしてもそういうヒトのデータがなかなかない場合には、動物試験等をそのデータの代替えとすることも可能であります。

551 には「4. 1. 3. 2. 3 in vitro 試験」。細胞とか組織を用いた試験の結果。

556 には「4. 1. 3. 2. 4 専門家からの聞き取り」という形での専門家が持っている知識等を利用する。

「4. 1. 3. 3 データの解析」としては、用量反応評価という形で、暴露量、感染、疾患といういろんなものを総合的に取り入れた上での用量反応モデルを作成し、そして評価しているということになります。

次に 17 ページを見ていただきまして「4. 1. 4 リスク特性解析 (Risk Characterization)」として、内容や必要なデータの収集方法等をここに記載してあります。

「4. 1. 4. 3 推定の不確かさと信頼度の取り扱い」。そのデータの信頼度がどうか。不確か性がどうか。その辺の確率論的な考え方も取り入れていく必要があります。

18 ページを見ていただきますと、実際にここに書いてあります評価前、ハザードの整理、情報整理、暴露評価、ハザードによる健康被害解析、リスク特性解析、評価後という形で最終的な評価を出していくことになります。

その場合、そういう評価に基づいてモデルの構築ということも非常に重要になります。評価モデルの構築ということで、実際いろんなモデル等があるわけですが、そういうものを取り入れてモデルをつくっていく。モデルをつくった結果、今度は実際のデータをそこに当てはめて、そのモデルどおりになるのかどうかの検証も当然行うことになるわけです。

20 ページを見ていただきますと「4. 1. 6 データの取り扱い」で、698 行目のところで「4. 1. 6. 1 データの精度・信頼性の確保」。これは、そういう意味では一番重要なわけでありまして、やはり、特に昨今のいろんな問題で個人情報の保護という点もこういうデータを集める場合には気をつけなければいけないということも、ここにはきちんと列記してあります。

21 ページを見ていただきますと「4. 1. 6. 2 データの透明性の確保」。これもやはり重要なものでありまして、オープンになっているデータを使うということでもあります。

「4. 1. 6. 3 データの欠如に対する方針」。必ずしもすべてのデータがサイエンティフィックなデータが取り入れられるわけではありませんので、どういう点が不足している点なのか。もしそういう不足したデータがあった場合にはどういうふうになるのかというような解析等も、やはり必要になってくるというふうに考えております。

次に 731 の「4. 1. 7 リスク評価における構成要素の簡略化」ということで、理想的には今、述べたような形ですべての情報を集めてくるのがよいわけですが、ただそれほど実際にはデータはないというようなこともありますし、時間的な制約等がある。いろんな条件が絡むことがありますので、その場合には、簡略化ということも可能であるという様式をここに取り入れております。

その場合には、目的と範囲の確認とか、提供されたデータの確認と整理、不足するデータの確認と入手方法とかという点も考慮に入れた上で、簡略化のところを進めていく必要があります。

「4. 2 評価の形式」として、定性的リスク評価と半定量的リスク評価、定量的リスク

評価及び確率論的リスク評価という形があるわけです。

定性的リスク評価の場合には、幾つかの短所、長所があるわけですが、そのリスクが「非常に低い」「低い」または「中程度である」「高い」というような、ある意味においては主観的要素がかかるような表現の仕方にならざるを得ないところがあります。それには、実際我々が手に入るデータがどの程度のものかによって、定性的なリスク評価で行わなければならないのか、また定量的なものに持っていけるかどうかが決まってくるわけです。

半定量的リスク評価の場合には、例えば 10 点ポイントでもって、そのポイントでどの程度のリスクがあるかを表すということになります。

定量的リスク評価の場合には、これは決定論的リスク評価になりまして、実際の確率論として何%どうであるというような、非常に細かい数字という形で評価が出てくるわけです。

「4. 4 リスク評価実施中のリスクコミュニケーション」。これも当然重要なことでありまして、805 のところから書いてありますけれども、1 つはリスク評価に対する意見・コメント等、パブリック・コメントというものを求めて、それによって得られた情報を得て、再検討を行うということをやはりここに明記してあります。

リスク管理機関とのコミュニケーションもやはり十分にとろうということも、当然重要であります。その場合には、食品安全委員会の独立性は当然確保されなければならないという点も、再度記載してあります。

「4. 5. 1 評価結果の形式」という形で 820 のところに、そのリスクがどの程度なのかの推定等、またそういういろんな要因等がここに記載してあります。

次の 24 ページに、報告書の書式等、今まで述べてきたことをまとめて、1 つは詳細の報告書。これは、専門家向けの報告書及び解説報告書。これをわかりやすくまとめてサマライズした形でもって、実際にそういうものを提供するという 2 つの形式を考えております。

リスク評価をした場合に、その再評価、検証ということも当然重要でありまして、その評価の妥当性についての検証を行う、及び再評価を行うということも重要でありまして、それによって指針の見直しを行うということが最後の 6 のところで明記されております。

25 ページ以降には、実際に確率論モデル的にどうやるのかということが、付属資料という形でつけ加えられるべきなんですけれども、まだこれは最終的なものとしてできておりませんので、今回ではここに付属資料として今後出るべきものを羅列してありまして、今日、この委員会で報告した後にここに随時追加し、最終的なものをつくり上げていきたい

というふうに考えております。

大体、以上のようなサマリーでございます。

○寺田委員長 渡邊先生、どうもありがとうございました。大変な御努力でやっていただきました。

この説明あるいは記載事項に関しまして、何か御質問ございますでしょうか。

先生、これ評価をしますね。評価した後の検証ということに関係するんですけれども、評価を基にして管理機関が何か施策を実行して、それに対してこちらが評価するというのは、どういうことになりますか。

○渡邊微生物専門調査会座長 管理機関が実際に行った結果が、アウトプットが実際どういう形が出ているのかということをやはり見ないと、実際の評価の結果がうまく利用されているのか、我々が評価したものが本当にある意味では正しかったのかどうかとか、その辺の検証をやはりしていかなないと、我々の自己評価も含めたような形でのサイクルをとって、この質を高めていくということをしなないといけないというふうに考えております。

○寺田委員長 逆に、例えば自ら評価の場合は別にしましても、諮問を受ける場合に、管理側がこちらに評価してもらったらこういう管理をするんだということを要求しなくてもいいわけですか。それは、評価自身独立にしてやってしまえば、あまり関係ないんですか。そこがちょっと気になる点という感じがしたんです。

○渡邊微生物専門調査会座長 情報としては、当然必要なことだと思います。

○寺田委員長 何のために評価するんだということがありますね。

○渡邊微生物専門調査会座長 そうですね。ただ、そのときにやはり食品安全委員会としては独立性を保ちますので、それはあくまでも参考で、こういうことをやるんだということに基づいて、こちらがそれに併せる必要は当然ないと思いますので、やはり独立性は保たないといけないと思います。

○寺田委員長 わかりました。何かほかにございますか。

それから、ここで微生物の方のこういう定量的な評価が出たら、それに基づいて何か施策をやると、あまり知らないんですけれども、卵のサルモネラとか、それがこういう方式でやったらがたと減ったというようなことはよくわかるんですけれども、そういうのは全部定量的な評価をしなないとわからないわけですね。評価したこと自身がどれだけ施策に生かされるかということ。

そうすると、定性的な評価というのは、施策に生かせるということはあるんですか。どうということになるのでしょうか。

○渡邊微生物専門調査会座長 実際、22 ページを見ていただきますと、もう既に幾つかの評価をこの委員会としては行ってきております。

例えば「事例 2」のところに調製粉乳にセレウス菌の規格基準の設定に係る食品健康影響評価ということを行ってきております。この場合には、実際にセレウスによって低体重児が感染したという事例がないというようなことも含めて、ここに書いているような結論に達しておりまして、そのときには過去の文献等で当たるということで、ある意味では定性的な判断を下す。あとは簡易的な評価という形で行ってきておりまして、それを実際の施策に生かすということも可能だというふうに思います。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。ほかにございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることにいたします。渡邊先生、本当にお忙しいところ、どうもありがとうございました。この後また御都合があられるという話なので、御退席されます。どうもありがとうございました。

(渡邊微生物専門調査会座長退室)

○寺田委員長 それでは、次の議題移らせていただきます。

「食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」であります。資料 1－2 にありますとおり、2 月 13 日付けで厚生労働大臣から食品健康影響評価の要請がありました、新開発食品 3 品目につきまして、厚生労働省から説明があります。

北島室長、穂山室長、菅野部長、よろしくお願いいたします。

○北島新開発食品保健対策室長 厚生労働省の北島でございます。

それでは、本日、食品健康影響評価をお願いしております 3 品目について御説明を申し上げます。

まず、資料 1－1 の最初のページでございますが、キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒。販売者、キリンウェルフーズ株式会社の製品について、食品衛生法第 7 条第 2 項の規定に基づき、食品として販売することを禁止すること。

そして、次のページを御覧ください。

製品名、仙生露顆粒ゴールド。株式会社サンドリー。株式会社サンドリーにつきまして、現在会社が変わっておりまして、株式会社 S・S・I になっております。

2 つ目が、アガリクス K2ABPC 顆粒。株式会社サンヘルスでございます。このアガリクスを含む製品の安全性についてというのが 2 点目でございます。

次に、資料 1－2 で御説明申し上げたいと思いますが、資料 1－3 に本日の説明に係るデータ、関連の厚生労働科学研究の報告書、またキリン細胞壁破碎アガリクス顆粒の製造工程のほか、46 ページ以降には、株式会社サンドリー、現在株式会社 S・S・I ですが、この社が自ら自社製品について行った各種試験の目録等が付いております。

それでは、資料 1－2 でございますけれども、まずこの食品健康影響評価の対象となるアガリクスを含む加工食品の特徴でございます。このアガリクス、和名カワリハラタケ、学名 *Agaricus blazei* Murrill を含む顆粒状の加工食品 3 製品でございます。アガリクスはキノコの 1 種であり、この乾燥物を粉末、顆粒及び錠剤にした食品、また乾燥物に栄養補助成分を添加後に粉末、顆粒、錠剤、カプセル状の形状にした食品、及び菌糸体培養物を粉末、顆粒、錠剤、カプセル状の形状にした食品が広く販売されております。

今回、評価をお願いしました 3 製品のうち、ラットによる中期多臓器発がん性試験の結果、発がんプロモーション作用が認められたキリンウェルフーズ株式会社の製品「キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒」に関する製品の製造方法、分析試験結果等は既に資料を提出しております。

食品健康影響評価を依頼した経緯でございます。

アガリクス属のキノコに含まれるアガリチンについて、その毒性がかねてより指摘されておりましたので、平成 12 年度厚生科学研究においてアガリクス属のキノコの毒性情報に関する文献検索を実施しておりましたが、アガリクスに関して毒性情報はございませんでした。

その後、平成 14 年度にはアガリクスを含む製品のアガリチン含有量の実態調査に着手し、更に平成 15 年度からキノコ中のアガリチン及びその誘導体の分析法の開発の関する研究を行い、アガリクス含有製品の一部にアガリチンが比較的高く含有されるものがあることが初めて確認されております。

一方、アガリクスを含む製品による健康被害が明らかとなった事例は、厚生労働省に報告されておりませんが、①アガリクスを含む製品による肝障害の疑い等の複数の事例が、学術雑誌等に掲載されていること、②アガリクスを含む製品が広域流通していることから、厚生労働省では平成 15 年度より、国立医薬品食品衛生研究所において、アガリクスを含む 3 製品の毒性試験を実施しております。この結果、国立医薬品食品衛生研究所の研究におきまして、中期多臓器発がん性試験を実施している 3 製品のうち、1 製品（キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒）に発がんプロモーション作用が認められたとの中間報告がありましたので、今般、アガリクスを含む製品について、食品安全委員会に対し、食品健康影響評

価を依頼したところでございます。

なお、その他の2製品（仙生露顆粒ゴールド、アガリクス K2ABPC 細粒）につきましては、遺伝毒性試験の結果は陰性でございます。これにつきましては、この資料の後の方にも記載しております。また、中期多臓器発がん性試験につきましても、現在試験がかなり終わりの段階になってまいっておりますが、2製品とも、2月15日の時点において確認しましたところ、ラットにおける腫瘍性病変は認められておりません。先ほど御紹介申し上げましたとおり、この仙生露顆粒ゴールドを製造しております企業の方からは、自社における試験の結果も報告されておまして、その発がん試験の結果においても、発がん作用は認められていないという試験結果が提出されております。

今後、国立医薬品食品衛生研究所から試験の結果について報告があり次第、その結果を食品安全委員会に提出させていただくこととしております。

次のページを御覧ください。

遺伝毒性試験及び中期多臓器発がん性試験の概要でございます。製品については、ここに記載のとおりでございます。

遺伝毒性試験につきましては、ネズミチフス菌4株（TA100、TA1535、TA98、TA1537）及び大腸菌1株（WP2uvrA/pKM101株）を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を実施し、チャイニーズハムスター肺由来のCHL/IU細胞株を用いて培養細胞に対する染色体異常誘発性を検索いたしました。

また、雄の7週齢のICR系（Crj:CD-1）マウスを用い、骨髄細胞における小核試験を実施しております。

中期多臓器発がん性試験の試験法、投与量、検体は以下の考えてに基づき選定しております。

中期多臓器発がん性試験は、スクリーニング的意味合いが強いものの、ICH（日・米・EU医薬品規制調和国際会議）においても発がん性評価における *in vivo* 追加試験の1つとして推奨されており、国際的にも認められる方法であること、比較的短期間で発がん性に関する情報が得られることから、本試験を採用しました。

投与量は、本検体のヒトにおける摂取様態を勘案し、混餌投与とし、その場合の一般的に毒性が低いと思われる検体について設定する最高用量5%を本試験での最高用量といたしました。

低毒性であることが事前に明らかであることから、用量設定試験は行っておりません。5%混餌群が正常に摂取されるか否かのみを短期間（1週間程度）確認しております。

これらの検体の選定でございますが、市販製品の中から広域かつ一定期間継続的に市場に流通している製品のうち、製造法を大きく3種類に大別し、それぞれ1製品ずつ、合計3製品を選択しております。

概要については、以上でございますが、それぞれの試験内容について、菅野先生の方から御説明をお願いします。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 では、引き続き同じ資料を使用させていただきます。

投与量の上限に関しましては、ガイドライン等々の書物にもありますように、上限として確実に決まっているわけではございませんが、5%という値が示されておりまして、その理由は、これ以上、たとえ影響がないものを混ぜたといたしましても、栄養的な問題で体重等に影響が出てしまって、試験の結果を乱してしまうという経験的なものでございます。

製品Bでございますが、これにおきましては、1.5%以上の用量で前胃、腎及び甲状腺において発がんプロモーション作用を示す結果が得られました。この用量は、人の推定暴露量、あるいは摂取量の5~10倍程度と、比較的近いということがありました。また、当該製品の遺伝毒性試験のうち、小核試験は陰性でありましたが、細菌を用いた Ames 復帰突然変異試験及び哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験が陽性であったという結果に基づきまして、この該当製品の安全性について、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼したというものでございます。

繰り返しになりますが、その他の2品目については、遺伝毒性試験はすべて陰性であり、中期多臓器発がん性試験は現在実施中で、結果が出次第御報告申し上げるという流れでございます。

(4) 試験結果、①遺伝毒性試験は、今まで申し上げたもののサマリーでございます。

②は中期多臓器発がん性試験の試験方法の概要を図示したものでございます。これは、2段階発がんのモデルを複数組み合わせたものです。一つの2段階発がんモデルですとイニシエーションに用いる化学物質によって、標的臓器がある程度限定されます。その短所をカバーする目的で5種類の異なったイニシエーション物質を2週間の期間にわたって投与して、標的となり得る臓器のスペクトルを広げるというものであります。

ここでは、DEN、MNU、BBN、DMH、及びDHPN。それぞれ、1番目のDENは肝臓が有名でございますし、その他肺、大腸、すい臓、膀胱、甲状腺等々をターゲットにするというものを組み合わせて投与するものであります。

4週間かけて投与いたしまして、1週間お休みをし、そこから24週間、目的の検体を投与するというプロトコルでございます。今回は、基礎飼料そのままの投与0%群、その次が0.5%、中用量として1.5%、最高用量が先ほど申し上げた上限の5%を設けました。各群20匹。この表で第V群、第VI群とございますものは、基礎飼料と5%を食べさせるのですが、イニシエーションを省いております。これによりまして、この5%添加検体が、イニシエーションがないときにどういう変化を及ぼすかというものを確認する参照群となっております。

次のページに行っていただきまして、ここで用いましたのはF344系雄ラットでございます。

第2パラグラフのところですが、このイニシエーション処置期間及び被験物質投与期間を通じて一般状態の観察、体重、摂餌量、摂水量等を測定した後、臨床検査、病理組織検査及び肝臓の免疫組織学的検査を行っております。肝臓の組織学的検査は、いわゆるG S T P fociでございます。

有意差判定につきましては、対照群間とのフィッシャー直接確率検定の片側を用いまして、0.05以下を有意と取りました。

この製品B、キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒の結果でございますが、まずどのぐらいこの24週間で検体を摂取したかという値を示させていただいております。最低用量群で231.0 mg/kg/day。これは平均でございます。動物が成長しますので、だんだん184~384と増えてまいります。次の群が685.7 mg/kg/day。最高用量群が2323 mg/kg/dayであります。

イニシエーションをかけない参照群の方の最高用量群の摂取量が1979.5 mg/kg/day、大体2000 mg/kg/dayを最高用量群で摂取しております。

途中死亡例は、0%群で4例及び最高投与群で1例認められております。

次に、用量相関性を示し、有意に増加した増殖性・腫瘍性病変でございますが、肉眼的に前胃に白色斑として認められた病変と腎の嚢胞として認められたものが確認されております。前者の胃の白色斑の方は組織学的に扁平上皮過形成。後者の腎臓の方は、腎細胞腺腫、あるいは腺がん及び悪性腎間葉性腫瘍、あるいは腎芽腫と呼ばれる病変でございます。甲状腺の方につきましては専ら標本判定で数を計測しております。濾胞由来の腺腫あるいは腺がんが認められております。

表の方に数値がございますが、結論だけ申し上げますと、先ほども申し上げましたが、腎細胞腺腫あるいは腺がんのコンビネーション、甲状腺の腺腫及び腺がんに関しましては、

1.5%群から有意という結果が得られております。

以下、表1、表2とサマリーが付いております。

「考察」でございますが、本試験は、5種類の発がん物質をイニシエーターとして投与しまして、そのそれぞれがカバーする複数の臓器についての発がんプロモーター活性を同時に検出するものであります。プロモーター活性を示す物質の多くは、標的臓器に細胞増殖などの変化を誘発することが多いため、その作用を確認するための参照群としてイニシエーションを行わないサテライト群を設けてあります。

なお、ほとんどの遺伝毒性発がん物質及び非遺伝毒性発がん物質、これは、イニシエーターとプロモーター、あるいはコンプリートカルシノジェンとプロモーターと言い換えていただいてもよろしいかと思いますが、そのような物質はともにこの系におきまして、プロモーション作用という形で検出されることが経験的にも確認されております。

ですので、本試験では、このような発がん物質、あるいはコンプリートカルシノジェンと純粋なプロモーター作用のみを持つ非遺伝毒性発がん物質を明確に区別することは困難でありまして、両方ともプロモーション作用として検出される系であるというふうに言い換えられると思います。

繰り返しになりますが、プロモーター化学物質は標的臓器にプロモーション作用に関連する変化を背景変化として誘発することがございまして、この例というわけではなく一般論として申し上げますと、例えば甲状腺においては、TSHを介すると思われる瀰漫性の濾胞の過形成が見え、肝臓については、アポトーシス、核分裂像や変異細胞巣などが出現するというようなことがございます。

本検体につきまして、そういう観点からサテライト群等々を検討いたしました。もしよろしければ、プロジェクターでお見せしようと思います。

(P P)

これは、サテライト群でございます。甲状腺です。

御存じの方はすぐおわかりになると思いますが、TSHが動くような、一般的に肝臓を介して、甲状腺に間接的にプロモーションがかかる場合は過形成が起こるのですが、これは投与していない群の背景の構造です。これもそうです。Vと書いてあるものがその群ですが、VIがこの検体を5%で投与した群であります。前のスライドに戻しまして、最初のこれと、次が対照群。これとこれが投与群です。ごく軽く、ひょっとすると肥大しているかもしれませんが、結論を申しますと、微慢性の過形成というのは非常に弱いということでありまして、一般的にラットで、例えば肝臓の酵素を誘導して、T3、T4が分解され

て、そのため下垂体経由で刺激が入って、甲状腺に腫瘍がプロモーションされるという構図の典型例とは違うであろうという判断であります。

(P P)

続きまして、腎臓の方の腫瘍の背景となり得るものとして、ラットで有名なα 2 uーグロブリンというのがございますが、これも同じく最初の2枚が投与していない方でありまして、後の2枚が投与している方であります。

もう一回戻しますが、この場合も尿細管の中にたまる硝子滴変成も含めまして、ほとんど差がないという判定でございます。背景病変としてのα 2 uーグロブリン等々、慢性腎性の所見は非常に軽いということで、人間に当てはまらないようなメカニズムとして却下される状況にはないということをお示ししております。

(P P)

なお、これがイニシエーションをかけた群での、左が投与群、右が非投与群の背景病変でありまして、ここにおきましても背景部分に過形成ははっきりしない。ちなみに、これは誘発されている甲状腺腫瘍の代表例です。

(P P)

これは、もっと軽い変化ですが、こういうものが誘発されているとなっております。

これは、腎臓の腎芽腫と呼ばれる像を御参考までにお示ししております。

スライドの方は以上です。

「今回の試験では」という6ページの第3段落から考察を続けさせていただきます。

今回の試験では、参照サテライト群における背景像として、被験物質による増殖促進作用を示唆する所見が甲状腺及び腎について乏しかったということが指摘されます。繰り返しになりますが、甲状腺については、背景としての過形成反応がないか、あっても非常に軽いということが指摘されます。腎の方に関しましても繰り返しになりますが、α 2 uーグロブリン等々を意味するような背景所見が得られていないということが指摘されるということでもあります。

それ以外に、非腫瘍性病変につきましては、表を参照していただくとおわかりになりますが、心臓の単核球浸潤及び胸骨の軟骨基質粘液変性、肝臓における脂肪化を認めています。

文中には記載しておりませんが、G S T - P foci の増加はなかったということでございます。

「iii) 他の2製品について」は繰り返しですが、出次第御報告申し上げます。

以上、ここまでのところでございます。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 以上が今回、厚生労働省で実施いたしました遺伝毒性試験と中期多臓器発がん性試験の概要でございますけれども、次に一連のアガリクスを含む食品の関する試験を行うきっかけとなりました、アガリチンという物質について、国立医薬品食品衛生研究所の、穂山先生から御説明をお願いしたいと思っております。

なお、現段階で今回の発がんプロモーション作用とアガリチンとの因果関係はわかっておりません。また、アガリチンに関しては、これまでマッシュルームのデータ以外ほとんど入手できないことから、マッシュルームに関する試験結果を中心に御説明をいたしますが、食用につきましては、10 ページにありますように、日本人より約十倍食べている北欧において、安全性の評価が行われておりまして、その結果、通常の摂食による問題は指摘されておられません。

そのようなことで、この今回の一連の試験の大本となりました、このアガリチンという物質について御説明を申し上げたいと思います。

○穂山食品部第3室長 では、私の方から今、御説明がありましたマッシュルームに存在していると報告がありましたフェニルヒドラジン誘導体でありますアガリチンを中心とした毒性情報について、御説明いたします。スライドで御説明させていただきます。

(P P)

まず、資料1－2の7ページに沿って御説明いたします。

初めにお話させていただきますと、混乱を来すと思いますので、まずアガリクス属の中に *Agaricus bisporous*、これはいわゆる我々が食べているマッシュルームというものです。今回、問題となっています *Agaricus blazei* Murrill をアガリクスとお話させていただきます。 *Agaricus bisporous* をマッシュルームとさせていただきます。

後ほど、子実体と菌糸体という言葉が出てきますが、これはキノコの写真の図ですが、このかさと軸の部分の子実体と呼ばれております。またこの根の部分の糸状のところを菌糸体と呼ばれております。

(P P)

アガリチンの構造式は、このように β -N-[γ -L-(+) Glutamyl]-4-hydroxy-methyl phenylhydrazine であります。このアガリチンの前駆物質としてキノコに存在すると考えられている 4-Hydrazinobenzoic acid、これは以下 C P H と略させていただきます。また、

β -N-[γ -L-(+) Glutamyl]-4 (carboxy) -phenylhydrazine、以下 G C P H と略させていただきます。基本的には、このヒドロキシ-メチルがカルボチル基、こちらはグルタミン酸が外れているものです。また、このアガリチンの生体内の代謝物質で考えられております 4- (Hydroxymethyl) phenylhydrazine、以下 H M P H と略させていただきます。また、これが酸化されまして 4- (Hydroxymethyl) benzenediazonium ion、これを H M B D と略させていただきます。これらに関しまして、平成 15 年の厚生科学研究で分析を開始しましたところ、Agaricus blazei Murrill が入っておりますアガリクス製品から、後ほどお示ししますが、アガリチンのみ検出されております。その他の誘導体に関しては、標準品をつくりまして分析を試みましたが、検出されておりました。

(P P)

平成 15 年の厚生科学研究で開発しました L C / M S / M S 法について御説明いたします。これはアガリチンを H P L C で分けた後にマスで分析しまして、まずプレカーサーイオン m/z 266 を検出しまして、これからまた M S でたたきまして完成するプロダクトイオン m/z 122 及び m/z 248 をモニターして、こちらで定量、こちらで確認を行う高選択性の信頼性の高い分析方法であります。

(P P)

これで、平成 15 年度に市販されているアガリクスを含んだ健康食品をはかった結果がこちらです。今回、毒性評価の対象となっております製品 A 及び製品 B、製品 C のアガリチンの検出の値をこちらに示しております。製品 A に関しましては 408 μ g/g dry weight。製品 B に関しましては 1,348 μ g/g dry weight。製品 C に関しましては検出限界以下でありました。

(P P)

この資料 4 に関しましては、後で毒性の評価で問題となりますが、2002 年に水溶液中にアガリチンを開放系の存在下で放置しますと、約五十時間で完全に分解されるということがわかっております。これは 2002 年において初めて論文化されております。

(P P)

また、7 ページにも書いてありますが、マッシュルーム中のアガリチン量については、加熱加工（煮る、揚げる、電子レンジによる加熱）により減衰されるという報告があります。

繰り返しますが、アガリチンは開放系の水溶液中では 2 日間で完全に分解されることが明らかになっております。

この資料5に関しましては、今までマッシュルームの中に入っておりますアガリチンを測定した結果を示しております。我々のマッシュルーム中のアガリチンの分析では、平成15年度の厚生労働科学研究では行っておりますけれども、湿重量で198 $\mu\text{g/g}$ でありました。(P P)

また、体内動態研究をまとめてこちらにお示ししますが、マウスやラット等の動物実験で経口投与された放射同位元素標識アガリチンの代謝は速やかに行われて、消失いたします。数時間で血中放射活性のレベルがピークに達し、3時間後消化管内に検出されてなくなるといふ報告があります。アガリチンの代謝で考えられる毒性の強い第1候補としてHMBDが考えられますが、動態研究では血液から検出されていません。

アガリチン経口投与マウス。これは平成16年度の厚生労働科学研究で行いましたが、アガリチンは20分で血中濃度が最大となり、その後、急速に消失、90分以降は検出されていません。アガリチン標準品を用いた実験においても同様の傾向が見られております。

また、経口投与された放射同位元素標識アガリチンを用いた代謝実験では、投与後数日経っても、肝臓、腎臓、胃などで共有結合された放射活性が残存するということがわかっております。最も高い放射活性を残存するのは胃であるということが報告されております。

また、 γ -グルタミル・トランスペプチダーゼ、以下、 γ -GTPと略させていただきますが、 γ -GTPはアガリチンを2化合物に分解し、そのうち主要なものがHMPHで、また、次に強い変異原性のあるHMBDに代謝すると考えられております。

これが、今、お話ししましたアガリチンから γ -GTPにより分解されまして、HMPHになり、これが生体内でHMBDへ変換しまして、こちらが強い変異原性を示すということがこちらの論文の方で書かれております。他の論文でも同様な結果がまとめられております。(P P)

また、HMBDの変異原性のメカニズムといたしまして、このアリルラジカルを産生し、このラジカルがデオキシリボ単位のCや、あるいはプリン環のNに反応し、このようにDNAの損傷を起こすと考えられております。

(P P)

また、資料6に関しましては、マッシュルームのAmesテストについてまとめたものでございます。

こちらに、マッシュルームから水の抽出やエタノールの抽出等の抽出の仕方について書いてありまして、こちらの菌株の方でのAmesの結果を示しております。

(+)がボーダーで、+が陽性で、-が陰性です。こちらに文献の出典が書かれており

ます。

要約いたしますと、マッシュルームの抽出物には弱いながら変異原性があるということが示唆されております。

また、こちらは合成されたアガリチン、マッシュルームから生成されたアガリチン及びC P H、アセチル化したH M P H、あるいはH M B D、これらに関してのA m e s テストの結果をお示ししてあります。こちらに出典を示しております。

アガリチンに関しては、やはり弱いながら変異原性があるということが示唆されております。また、このH M B Dに関しては強い変異原性があるということが示唆されております。

(P P)

次は、マッシュルームの毒性実験の文献をまとめたものをお示しします。次から3つに関しては、マッシュルームの毒性実験の結果であります。

○寺田委員長 済みません、資料のどこに書いてありますか。スライドだけですか。

○亀山食品部第3室室長 大変申し訳ありません。資料1-2の8ページと、資料1-3の9ページの資料8-1です。

○寺田委員長 スライドがよく見えないんです。

わかりました。どうも済みません。

どうぞ。

○亀山食品部第3室室長 これは経口投与の慢性毒性実験であります。これはマッシュルームの調理をしていないもの、こちらは加熱加工をされているものですが、雄雌50匹の群でやった研究で、メールの肺、雌雄ともに前胃、あるいは骨等に腫瘍の発生が見られているという報告があります。加熱加工の論文でも、前胃及び腺胃等、十二指腸のフィメール、あるいは卵巣等に腫瘍が有意に発生したという報告がされております。

(P P)

次に、凍結乾燥のマッシュルームを投与した慢性毒性実験であります。こちらに関してもメールの肺及びフィメールの卵巣に腫瘍が有意に産生したという報告があります。また、こちらは10%の試料濃度で、こちらは5%の濃度ですが、こちらでも腺胃及びメールの肺で検出されたと報告されております。

(P P)

次のページ、資料8-3に行ってください。凍結乾燥したマッシュルームの2.5%の試料の結果をお示ししておりますが、やはり前胃、メールの肺等に腫瘍が有意に発生した

と書かれております。

こちらの論文では、加熱加工したものを投与しているんですが、こちらに関しては腫瘍の発生はコントロール群と有意な差はないという報告であります。

(P P)

次に、資料 9-1 に行っていただいて、これは合成されたアガリチンの慢性毒性試験を経口投与で行っております。基本的には、タップウォーターの中にアガリチンを溶解させて毒性実験を行った結果ですが、これは 1981 年に行われております。

タップウォーターに 0.0625% 混ぜて経口投与したんですが、この論文では、この濃度では強い毒性を示したために、半分の濃度にしまして、メールだけ再実験を行っております。

この結果からでは、腫瘍発生の有意な差は見られておりません。しかし、2002 年に水溶液中でアガリチンは 2 日間で分解するということがわかりましたので、この 1981 年の論文に関しては信頼性が疑問視されているということが 2004 年の北欧のマッシュルームのリスク評価をまとめたものに書かれておりました。

(P P)

次に、資料 9-2 に行っていただいて、ほかのアガリチンの皮下投与の実験及びほかの誘導体の実験をまとめたものをお示ししております。

9-2 では、アガリチンの皮下投与の実験。こちらは、有意な腫瘍の発生は見られておりません。しかし、N-アセチルHMPHは肺及び血管に有意な腫瘍の増加が見られております。

(P P)

次のページに行っていただいて、資料 9-3 です。これは、やはりHMBDをテトラ・フルオロボーレートの塩と硫酸塩を検討した結果なんですが、こちらに関しましては腺胃、皮下組織、フィメールの皮膚、あるいは皮下組織で有意な腫瘍の発生の増加が見られていると報告されております。

(P P)

また、資料 9-4 に行っていただいて、アガリチンの前駆体物質と考えられておりますCPH及びGCPHのフェニルヒドラジン誘導体に関しましては、大動脈あるいはメールの皮下組織等に有意な腫瘍発生の増加が見られたと報告されております。

以上の結果の中で、慢性毒性実験の信頼できる動物数をまとめたものが資料 10 であります。これはスイスマウスを用いた実験がすべてなんですが、こちらに 1 日摂取量を示しております。腫瘍発生の頻度をこちらで示しております。

更に、北欧の行政が、この慢性毒性実験でリスク評価を行った結果をこちらにまとめております。フレッシュなマッシュルームを大体 0.1g。これは体重辺りで 0.1g なので、北欧人の平均体重が 60kg と報告されておりまして、換算しますと、一日 6 g 食べたと考えますと、大体 193 かける 10 のマイナス 6 乗のがんの発生のリスクがあるの見積もられております。

以下、このような評価がされております。

以上です。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 御説明は以上でございますけれども、この被験物質であります、キリン細胞壁破砕アガリクス顆粒の遺伝毒性におけるアガリチンの関与が不明でございます。この関与を検証するために、12 ページでございますけれども、細菌を用いた復帰突然変異試験を実施する予定でございます。アガリチン被験物質について、滅菌水に懸濁直後のものと、調整液を数日間放置し、アガリチン含量の低下したものを検体といたしまして、大腸菌を用いてプレインキュベーション法による復帰突然変異試験を実施すること等、必要な追加試験の実施を検討しております。

説明は以上でございます。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。ただいまの説明に関しまして、まずは最初の諮問をしてきた全体に関して、質問あるいは何かありましたら、それをまずやって、その後動物実験の結果ですね。ラットを使った発がん実験の結果について、質問なり議論をしていただいて、その最後にどうかわかりませんが「、アガリチンであるかもわからないいろんな説明があった内容について質問をしてください。

まず、第 1 は、全体の諮問に関しまして、何か御質問がございましたら、どうぞ。

○中村委員 この実験の科学的なことは、難しくてよくわからないんですけれども、そもそものがよくわからないんです。つまり諮問いただいたそもそもの経緯なんですけれども、どうも非常にあいまいな表現が多くて、毒性がかねてから指摘されていたと。それで、平成 12 年から文献検索を実施していたけれども、アガリクスに関して毒性報告がなかったというようなことがずっと書いてあって、アガリクスを含む製品による健康被害が明らかとなった事例は報告されていないが、これを含む製品による肝障害の疑い等の複数の事例が、学術雑誌等に掲載されていること。それから、広範囲に流通しているということから、厚生労働省は平成 15 年度から食品衛生研究所で毒性試験を実施した。

この結果、3製品のうち1製品云々と書いてありますけれども、このときに肝障害の疑い等の複数の事例が学術雑誌等に掲載されている。この複数の事例が、例えば今度諮問いただいた3製品と非常に密接な関係があるんですか。要するに、3製品をどういうふうにして選んだかというのがよくわからないんです。

○寺田委員長 私も同じ質問で、フォローとして、前提になるのがこの学術雑誌に出ている、この学術雑誌に出ている内容はわかりませんが、ここに出ているヒトに被害があったものは、この3製品を使ってやっているということですね。

○北島新開発食品保健対策室長 この3製品を選んだ経緯でございますけれども、広く流通しているもので、一定期間継続的に市場に流通しているもののうち、大きく製品の製造方法が3つに分けられますので、その3つから1つずつ代表的なものを選んだということで、健康被害の報告を基準として選んだものではございません。

この試験のきっかけとなりましたのは、もともとアガリチンという物質が、当該キノコに入っているということで、何らかの問題がないかどうかということを文献で検索しておりました。ただ、有効性に関する研究は多数ございますけれども、健康影響に関する報告と言いますか、研究がほとんどなく、その時点で把握できませんので、そこから基礎研究を始めまして、アガリチンという物質自体の測定方法ですとか、標準物質の作成をいたしまして、実際に試験を実施するための研究に着手したわけでございます。

そういった過程の中で、やはりキノコの中にアガリチンが高いものが見受けられましたので、もともと発がん物質であるかもしれないという懸念から、今回発がんプロモーション試験を実施したわけでございます。

ですから、この製品の選定と研究の経緯は別のものではございます。

○寺田委員長 どうぞ。

○中村委員 もう一つわからないのは、資料1-1の表紙に書いてある、食品衛生法第7条第2項の規定に基づいて、この製品を食品として販売することを禁止することというのが諮問なんですね。この表現が何だかよくわからない。その下に、実際に製品名が書いてあるんですけれども、販売することはもう禁止したんでしょう。

○寺田委員長 どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 これにつきましては、食品衛生法上の禁止措置はまだとっておりません。過去に、アマメシバなどの事例があったときにお願いいたしましたように、本来食品健康影響評価の結果を受けて、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の審議を経た上で、法的な措置をとるというのが基本になっておりますけれども、今回についまし

ては、まだ法律的な措置はとっておりませんが、発がんプロモーション試験の結果を受けて、未然に国民の健康被害を防止するという観点で、製造している企業に販売の中止と回収を要請し、即日企業の方で対応いただきましたので、実際上はそういった製品については、もう既に回収されているところでございます。

○寺田委員長　ということは、よくわかりませんが、省令か何かでやったんですか。いわゆる指導ですか。

○北島新開発食品保健対策室長　もう少し付け加えますと、リスク管理上緊急を要する場合には、事後に食品健康影響評価を依頼することも可能になっておりますけれども、本件につきましては、これまでにアガリクスを含む製品による健康被害が明らかとなった事例が、厚生労働省に報告されたわけではございません。

また、今回の試験結果は、あくまでもラットを用いた試験によるものでございまして、ヒトに対する健康上の懸念は十分にありますが、ヒトに対して同じ結論が得られるかどうかというのは、難しいところがございます。

当該１製品について、ラットに対する発がんプロモーション作用が認められたのは事実でございますが、当該作用を引き起こす原因が特定されていないことなどから、食品衛生法上の法的措置を発動する前に、食品安全委員会に評価依頼をしたところでございます。

なお、発がんプロモーション作用を示すとされた、この１製品につきましては、評価依頼をした日と同時に、行政指導の一環として販売者に自主的な販売停止と回収を要請し、同社からは即座に御対応いただいております。

また、毎日、回収状況なども御報告いただいておりますので、この製品による安全上の問題はないものと考えております。

○寺田委員長　だから、たとえ安全上の問題があったとしても、今の状態ではこの製品に関しては市場に回っているのは非常に少ないと。そうしますと、それ以外でアガリクス製品は 100 種類ぐらいあるわけですね。これらの製品を厚生労働省としては、どうするつもりなんですか。

○北島新開発食品保健対策室長　先ほども申し上げましたように、アガリクスを含む製品の中で、実際に試験の結果、発がんプロモーション作用が疑われる製品は、現在のところキリン細胞壁破碎アガリクス顆粒のみでございまして、今回報告された試験結果が、アガリクスを含む製品全体に発がんを促進する作用が疑われるものではないと考えております。

しかしながら、１製品でこのような作用が疑われましたことから、関連する製品の摂取

に当たっては安全性の確認状況等、その製品の製造者・販売者に問い合わせるなどしていただきまして、消費者には慎重に判断していただきたいということと呼びかけております。

また、医療機関を受診している方につきましては、主治医に御相談していただくなど、やはり使用については慎重にさせていただこうということで、こういことを厚生労働省のホームページや電話相談などを通じて消費者に呼びかけております。

そもそもこの食品につきましては、食品安全基本法及び食品衛生法によりまして、その安全性の担保というのが、食品関係事業の責任になっておりますので、先ほども御説明申し上げましたように、企業の中でも自らの製品で各種試験を実施しているところもありますので、そういった説明を消費者の方に十分していただき、消費者もそれらの説明を聞いて選んでいただきたいと考えております。

○寺田委員長 どうぞ。

○中村委員 ほかの製品は、特にそこまで関係があるというふうには判断されてないということですが、3つのつくり方で、そこから一つずつ選んだとおっしゃいましたね。そうしたら、このキリン細胞壁破碎アガリクス顆粒と同じような方法で製造した製品というのは、勿論幾つかあるわけですね。それは別に心配はないというふうに断言して大丈夫なんですか。

○北島新開発食品保健対策室長 ただいま申し上げましたのは、確実に判明しているのは1製品ということで、実際検査の結果が出ないものについて、確実な結論は申し上げられないと思っております。

ただ、そういった試験を自ら実施している企業もございますので、そういった情報を得ていただきまして、消費者に慎重に御判断いただきたいということでございます。

○寺田委員長 どうぞ。

○見上委員 ちょっと待ってください。キリンの1種類とおっしゃいましたね。ほかのものは、先ほどマッシュルーム由来のアガリチンをずっと御説明いただきましたね。別な言い方をすると、百何十種あるのは、キリン以外は全部マッシュルーム由来だということですか。

要するに、食べものに使った材料で規定しないで、アガリチンというのは、説明いただいた資料1-3は、全部マッシュルームの話をしていただきましたね。だけれども、その3つ選んだのは、あくまでも製造方法が違うもので3つをセレクトしたとおっしゃったんですけれども、その3つはどれがマッシュルーム由来で、どれが *Agaricus blazei* Murrill で、どれがどうなんですか。

○北島新開発食品保健対策室長 これらはすべてアガリクスとは全く関係なく、アガリクス由来の製品でございます。ただ、アガリクスの中でアガリチンという物質が入っているということがそもそもの研究の発端になっておりますので、アガリチンの作用に関する過去の文献等を御説明申し上げたところでございまして、このアガリチンとアガリクスとの関係も、まだ確実にはわかっておりませんことから、最後に申し添えましたように追加の試験も実施したいと考えております。

○見上委員 私の理解力が悪いんだと思うんですけども、この資料1－3の資料3「アガリクス乾燥製品のアガリチン含有量」、それで製品Bが今、問題になったもので、製品AとCは実測値がないからわからないんですけども、少なくともこの3つは学名的に言ったら *Agaricus bisporous*、要するにマッシュルームではなくて。

○北島新開発食品保健対策室長 ここの資料3にあります「アガリクス乾燥製品のアガリチン含有量」に載っておりますのは、すべてアガリクスダケ由来の製品でございまして、マッシュルームとは何も関係ございません。

○見上委員 先程、キリン由来のものが1種類だとおっしゃったから、このような質問をしたんです。要するに、材料が違う、ゲンマツだか何だか知りませんが、材料が2種類あるわけですね。よくわからなくて、済みません。

○亀山食品部第3室室長 最初にお話ししましたが、アガリクス属の中に我々が食用として摂取するものの中には、マッシュルームとアガリクスダケがあります。マッシュルームの方は学名が *Agaricus bisporous*、アガリクスダケと呼ばれている方が *Agaricus blazei* Murrill であります。資料3に関しましては、事業者が *Agaricus blazei* Murrill を使っている製品であるというものをすべてはかった結果であります。

○見上委員 そうしたら、百幾つのうちに10種類は、少なくとも *Agaricus blazei* Murrill ということですね。

○北島新開発食品保健対策室長 製品に関しましては、アガリクスダケ由来と言われている製品だけでも、どうやら数百か千かわかりませんが、多数流通していると聞いております。それらは、全部マッシュルームとは何の関係もなく、アガリクスダケ由来の製品でございます。

そのうちの、ここにある10製品をはかった結果のアガリチン量が資料3でございます。

○見上委員 多少わかりました。どうもありがとうございました。

○寺田委員長 どうぞ。

○本間委員 製法に3種類あるとおっしゃいました。この3種類というのは、仮に原料が

同じであったとしても、そこから３種類の分類ができる製品が生み出されているということですね。

○北島新開発食品保健対策室長　大きく分けて３つのカテゴリーということで申し上げましたが、実際は製品ごとにすべて違うと思っております。ただ、今回選びました３種類は、１つはキノコそのものの全体を乾燥させまして粉末にしたもの、もう一つは栄養補助成分を添加しまして、子実体を使っているもの。菌糸体という下の方の部分だけを培養して使っているもの、それを選んでおります。

○本間委員　そうすると、抽出条件もそれに伴って違ってくるということになりますね。

○北島新開発食品保健対策室長　３種類は勿論でございますけれども、製品によって同じような製造をしているものでも、栄養成分として加えているものですか、抽出状況などは、すべての製品が異なってくると思います。

○本間委員　わかりました。

○寺田委員長　製造方法の話がされたんですが、細かいことはいいんですけれども、例えば、同じ製品でも、今、言われたアガリチンの濃度をはかる場合もロットによって違うことはないんですか。

○穂山食品部第３室室長　それはあります。ロットによってばらつきはありますが、今回はかったのは毒性で評価を受けた３検体に関しては、その毒性評価を用いたロットのものはかった値であります。

○寺田委員長　学問的にはいいと思うんですけれども、例えば、今のこのキリンのアガリクスといった場合は、同じ製品なのか、ロットからロットで変わるというなら評価しようがないと思うんですが、いかがですか。たまたまか、そこはわかりませんね。そこは、厚生労働省がこちらに諮問されるに当たって、どういうふうと考えられたんですか。

○北島新開発食品保健対策室長　今回そのアガリチンが原因かどうかということが確実にわかっているわけではございません。ですから、製品自体を使って発がんプロモーション試験をやった結果についてどう評価していただくかというのが１点でございます。

○寺田委員長　よくわかっています。データをぱっと見たところでは、アガリチンが原因だとはちょっと考えにくいようなところもあるんです。そうすると、カプセルに入っている製品そのものの評価ということはよくわかりますけれども、アガリチンをマーカーにして、ロットからロットでそんな変わるようだったら、その中に入っている有害物質もロットによっては変わるはずでしょう。全部やっているわけではないんだから、変わると考えるのが普通ではないですか。そうしたら、私たちは評価のしようがないことになりません

か。

○稚山食品部第3室室長 経験則でしかないんですが、何検体か同一商品の別ロットを測定した結果、確かにばらつきはあるんですけども、ある一定の値の範囲内に収まっていると思います。これは、キリンの製品であれば乾燥製品を使っていますので、大体 1000ppm 以上の値は出る。

製品Aに関しましては、我々の実測値から大体 200 ～400ppm の値が出ている。

製品Cに関しましては、何回かはかりましたが検出限界以下でありました。

ある程度のロットの差はありますけれども、傾向はキリンの方は約 1000ppm 以上です。

○寺田委員長 これは、ケミカルの量の話ですけども、中期試験まで言わなくても、サルモネラの系で結構ですから、ロットを3つ、4つやって、全部キリンのものはポジティブになるのか。違うのかどうか、そういうことはどうなんですか。

○北島新開発食品保健対策室長 今回の中期多臓器発がん試験につきましては、1つのロットで実施しておりますので、それ以外のことは確認できておりません。

○寺田委員長 中期は無理だというのはわかるんですけども、サルモネラの Ames テストです。

○北島新開発食品保健対策室長 これも同一ロットでございます。

○寺田委員長 1つだけです。資料として、それからまたお願いしなければいけないかもわかりませんね。

ほかにございませんか。どうぞ。

○本間委員 製品が3つあるんですけども、このBというものはともかくとして、あとの2つは全くデータが出てないですね。遺伝毒性か何かはネガティブということですけども、途中ですね。途中の段階で、何かこちらに諮問されてきたというのは、何か特別の理由はございますか。

○北島新開発食品保健対策室長 今回、中期多臓器発がん試験の結果が出て陽性となったものにつきましては、食品衛生法第7条第2項の規定に基づきまして、食品として販売することを禁止することについて、具体的に伺っておりますが、ほかのものについては、もともとの原材料がアガリクスであるということで、同じ試験をやっておりますので、念のため併せて食品の安全性についての評価をお願いしたところでございます。

○寺田委員長 それから、一般的な話と考えていいのかもしれませんが、新聞なんかを見ますと、プロモーターとか、プロモーター作用ならいいかもわからないけれども、プロモーターといったらかなり厳密な定義がありまして、順番がものすごく大事なんです。

変異原物質をやって、それでプロモーターをやると促進作用があるけれども、逆にやると何も出ないわけですが、これをやってないとわからないです。しかも、遺伝毒性があるんだから、本当言うと発がん物質かもわからないわけです。プロモーターというより、がん促進作用が、このデータではネズミにあったということはいいんですけれども、プロモーターとしての作用があるということは、きちりと使わなくてはなりません。広義では、まあいいかなという感じで、これはやはり外国なんかにも発表するような話になりますから、きちとした表現をしておかないと、何をやっているんだということになります。そこは御注意なさった方がいいと思います。

ほかに、どうぞ。

○寺尾委員 AとCはデータがないと、今の時点では評価のしようがないという気がしますが、私の意見でございます。

○寺田委員長 どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 これらの結果につきましては、かなり大詰めに来ておりますので、結果が出次第御報告したいと思いますが、製造方法ですとか、アガリチン量、製造工程などは提出できる状況になっておりますので、そういったものと、キリンの細胞壁破碎アガリクス顆粒を評価いただく上での資料にもなると思いますので、併せて提出をさせていただきたいと考えております。

○寺田委員長 ほかに何かありますか。

どうぞ。

○小泉委員 それ以外のことですけれども、ちょっとリスクコミュニケーションに近いかもしれないんですが、こういう問題を発表されるときに、危険性があるんですよ、発がん性があるんですよとおっしゃったときに、一般の方はそれに注意してくださいというんですが、がんを持っておられる方というのはお医者さんに相談してくださいとおっしゃいましたけれども、実はあるドクターからそういうデータはどういう状況で、どういうデータなんだと、全くわからないということで、医者が全部こういった健康食品を勉強しているわけではないので、やはりはっきりとした説明をしようとするれば、むしろ医師会を通していろんなデータを渡してから発表されないと、非常に現場では困っておられるということをお聞きました。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 今回、発表に当たりましては、この当該食品等を含めま

して、Q & Aを作成いたしまして、ホームページにアップしておりますが、医師会、薬剤師会などの関係団体等にもそういったQ & A、関係の文献を付けまして通知させていただきます。今後もっと密接に連携してまいりたいと思います。

○寺田委員長 多分、患者さんで、多くの方がわらにすがる気持ちで頼りにして飲んでいる方もいらっしゃると思うんです。それがこういうことになると、不安でがっくりくるのは目に見えていますから、よほどうまくちゃんとした情報を流してあげないといけないというのは、全く同じ意見ですね。

○小泉委員 そこをプラスして、今おっしゃったようなQ & Aだけでは一般素人向きなんです。やはりドクターであれば、発がん性がどういう作用で、どういった量反応関係があるのかとか、どういう実験をやったのかぐらひは理解できる能力があると思いますので、できるだけ科学的な情報を差し上げてください。

○北島新開発食品保健対策室長 承知しました。

○寺田委員長 どうぞ。

○中村委員 ちょっと感想めくきらいはあるんですけども、製品について諮問しておられるわけですね。さっきおっしゃったように、場合によると数百の製品があるとおっしゃって、一般の国民は、今、精密に説明していただいたようなことは、全く知らないわけです。知らないし、多分聞いてもわからない。ということは、1製品を評価するということは、それはそれなりにこういうデータが出ているんだから、それは意味があると思います。必要だと思いますけれども、だけど一般の人から見ると、必ずほかの製品はどうなんだという疑問を喚起しますね。そのところが、私が感想めくというふうに申し上げたのは、評価として意味がないことはないけれども、十分ではないのではないかという気がしているものですから、これについてやるのはいいですよ。いいけれども、それでは十分と言えないのではないかという気が、どうも頭の隅っこにありまして、そこがちょっと気になります。

○寺田委員長 どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長 今回、3つの製品のみを評価依頼したのは、発がんプロモーション試験を3製品でのみしか実施しておりませんので、十分な評価に耐え得る資料の提出が、ほかの製品については困難だからでございます。

ただ、私どももその他の製品をどうするのかということは大きな課題でございますので、こちらの審議の中で根本原因を究明するような、必要な試験の実施ですとか、管理機関と

しての検討など、また御示唆いただければ私どもといたしましても、追加の試験なども考えていきたいと考えております。

○寺田委員長 その場合、ホームページに出されたりする場合、当然副作用とその裏側にある効果があるはずですよ。そこのところもきちっと説明されるわけですか。

○北島新開発食品保健対策室長 これらの製品については、口コミでいろいろな効果が期待されているというお話は何いします。ただ、残念なことに一般食品として流通しておりますので、日本における法律上、一般食品については効能・効果をうたうことができない仕組みになっております。そういうことで、仮に効果が認められましても表示できないというところで、なかなか効果の部分と比較対照して議論することが難しい状況でございます。

○寺田委員長 わかりました。

それでは、次の実験の結果内容につきまして、結局は専門調査会でやられると思いますけれども、今のうちに聞いておいた方がいいということございますか。当然、調査会に来るときには、Amesテストのプラス・マイナスだけではなくて、ちゃんとした実験方法で数字が出るんでしょうね。それから、S9の方が高いのか、マイナスの方が低いのか。

どうぞ。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 一般論ですが、S9を入れると、この場合は返って弱くなります。あるいは陰転します。

○寺田委員長 わかりました。そういうことだとか、それ以外にちらっと聞いたら、ビックブルーマウスで腎臓に陽性とか、マウスではなくてラットでやる必要があるのではないですか。これは全部ラットでやっているんですか。マウスの実験はラットに横に流せないですよ。これはもう細かいことだからいいんですけども、長期実験をやるのか、やらないのか。どちらかというところこの中期多臓器発がん実験はICHで認められているとは言いながら、あくまでもICHで普通の発がん実験プラスの補助の研究実験システムですから、やはり最初のスクリーニングとしてはいいかもわからないけれども、追い駆けの普通の長期実験は必ずやらないと間違った情報になるかもわからないと思いました。

どうぞ。

○小泉委員 簡単なことですが、実際の摂取量は、キリンの方は5gですね。これは、この実験系の2群の0.5%の摂取量に相当するんでしょうか。普通の5~10倍ぐらいの摂取量から発がん性が出てくると書いていましたね。それは、どの群の投与量に値するんでしょうか。

○北島新開発食品保健対策室長 1.5%の群です。

○小泉委員 0.5 %でも2匹出ていますね。これは、どういうふうにとらえられているんですか。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 こういうデータを判定するときには、いわゆるトレンドテストの傾向検定でやったり、10パーセンタイルのところでやったりする場合もあるのですが、今回は群間比較で有意差の付いたところを固い陽性データとしてお示ししたものです。

ですので、一番下の群に関しては、今のところこういう検定法では有意差が出ないという御説明をさせていただいております。

○寺田委員長 これは、専門調査会から聞かれるかも知れませんが、そのためにお聞きしておきますが、資料1-2の4ページに試験方法で図が書いてあります。ここで矢印がいっぱいあって、カラーだったらわかるかもしれないけれども、下に説明してあるけれども、この矢印は何のことはさっぱりわかりません。

○菅野安全性生物試験研究センター毒性部長 発がん物質によって、1日に1回ずつ投与するものと、混餌あるいは飲水で投与するもので、箱を塗りつぶしてあるのが、飲水投与でありまして、矢印とか三角形で付いているのが、IP注射であります。

ちなみに、V群、VI群の矢印は溶媒、生食水をシャム投与したというマークでございまして、その操作に伴うストレス等、作業は平等に動物に与えるということでございます。

以上です。

○寺田委員長 実際にこちらで評価する場合には、完全な材料、実験方法が、普通にちゃんと書いたものが来るんでしょうねという意味です。どういう試験法で、どうやったということですか。

それでは、あとのアガリチン、これはまだ実際の関与成分とか、そこまでは私たちのところではなかなか評価できませんし、アガリチンの話は、いろいろ説明されて参考にはなりますけれども、これはもっと後の話になります。学問としては大変面白いと思いますし、ヒドラジンがどういうふうに代謝されるとか、それは結構だと思うんですけども、唯一ここで思うのは、アガリチンではなくても、ビッグブルーマウスとか、もう一つDNAのアダクトができないのであれば、P32のポストラベリング法、技術的なことで申し訳ないけれども、それだと2日か3日である程度腎臓にちゃんとDNAが付いたものがあるかどうか分かるでしょう。そのぐらいのことをやっておけば、もうちょっとこれらの実験結果が強化されると思います。

ですから、全体の話が主だったんですけども、私どもが管理の方に聞くのは評価機関

としては大切なことなので、そこに集中して聞きました。

その間に、やはり気になりますのは、この3つだけでいいのかなと。麒麟さんがそれを回収されて、国民の健康を守るという立場からいいと思うんですけども、本当にここだけでいいのかどうかというのは、いまだに気にかかることがあります。同じような製品で、同じようなところが取ってきて、名前だけ違うとか、それをほったらかしておいて、こちら側だけ取り上げるのはいかがかと思います。

どうぞ。

○北島新開発食品保健対策室長　麒麟細胞壁破碎アガリクス顆粒、この製品につきましては、勿論販売中止と回収をお願いいたしましたが、こちらの麒麟ウェルフーズさんにおかれましては、同社で販売されているすべてのアガリクス製品を販売中止・回収の措置を取られております。同社から、製品を他社に販売依頼していることはないと伺っておりますので、関連の製品は一律に回収されているものと聞いております。

○寺田委員長　どうぞ。

○見上委員　委員長の言う関連の製品ということは、同じようなものが他社で出てきたものを、どうやって我々のところに持って来るかということを気になさっていると思います。

○北島新開発食品保健対策室長　今回、製造方法が違う代表的なものを選びましたが、製造方法によるかどうかという原因もわかりませんので、類似でどのような製品に問題があるかというのは、現段階で特定するのは大変難しいと考えております。

○寺田委員長　基本法第24条第1項第1号に基づく、麒麟細胞壁破碎アガリクス顆粒の諮問につきましては、食品衛生法第7条第2項の規定に基づく食品としての販売禁止のための、近い将来予想しての食品健康影響評価というふうに理解しますが、それでよろしいですね。

その評価を行うために一定の時間が必要となります。この場合、食品安全基本法第11条第3号で、ヒトへの健康に悪影響が及ぶことを防止し、または抑制するために緊急を要する場合で、あらかじめ食品健康影響評価を行ういとまがない場合には、リスク管理機関において食品健康影響評価をなしにリスク管理措置を行うことを認めております。

今回は、そのような場合に該当するのではないかというのが、初めの一般的な質問だったと思うんですけども、この場合に、まず法律的にこれを使って、食品衛生法第7条第2項に基づいて、販売停止を行ってから評価依頼を行うという選択肢はなかったのですか。これは、そうしなさいということではなくて聞いているだけです。

○北島新開発食品保健対策室長　先ほど、若干ご説明申し上げましたが、リスク管理上緊

急を要する場合には、事後に評価を依頼することは法律上可能でございますが、本件につきましては、これまでにアガリクスを含む製品による健康被害が明らかとなった事例が、厚生労働省の方に報告されておりません。

また、今回の試験結果はあくまでもラットを用いた試験でございまして、ヒトに対する健康上の懸念は十分にありますが、ヒトに対して同じ結論が得られるかどうかという問題が残ります。

そして、当該1製品について、ラットに対する発がんプロモーション作用が認められたのは事実でございますけれども、その作用を引き起こす原因が特定されていないということから、食品衛生法上の法的措置を発動する前に、食品安全委員会に評価依頼をお願いしたいと考えております。

○寺田委員長 厚生労働省より自主的に企業が市場から取り下げるという自主規制の感じですね。ですから、リスク評価にかかる一定期間の間、自主的な回収と販売停止によって問題はないと、厚生労働省から責任を持って御回答いただいたというふうに理解してよろしいですね。

○北島新開発食品保健対策室長 はい。

○寺田委員長 それでは、現在の枠組みの中でこちらにて審議をしたいと思います。是非専門調査会に持っていくときには、こんな本日の資料ではなくて、きちっとした完全な資料をいただきたいと思います。

それから、学術雑誌には出ていないと思うんですが、学会の抄録なんかでヒトへの健康被害の例が結構出ています。発がんではないですけども、それもデータとして集めていただければと思います。

食品安全基本法、第24条第3項の規定に基づく、仙生露顆粒ゴールドとアガリクス K2A BPC 顆粒の諮問につきましては、現在試験が継続中ということでありまして、データが何もないと。そういう意味で、現時点では評価は進められる状況にはないと考えております。試験データがとりまとめられた段階で、改めて説明を行うことが適切ではないかと考えますが、その際には、一緒にしたということは参考にしていろいろ評価してくれということだと思っておりますけれども、そのような考え方で厚生労働省としてはよろしいですか。

○北島新開発食品保健対策室長 結構でございます。ただ、関連の資料として出ているデータ等につきましては、併せてキリンの製品と同様に提出をさせていただければと考えております。

○寺田委員長 それでは、キリン細胞壁破碎アガリクス顆粒について、御意見・御質問が

まだ残っておりましたら、どうぞ。

○寺尾委員　せっかく穂山先生がお見えになっているので、ちょっとお聞きしたいんですけども、いろいろなヒドラジン化合物というのがマッシュルームの中に入っていることが、資料１－３の資料にもいろいろありますけれども、この blazei の中にはアガリチン以外にヒドラジンの誘導体というのは入っていないんですか。

○穂山食品部第３室室長　平成１５年度に厚生労働科学研究で、このフェニルヒドラチン誘導体を分析したところ、資料１の標準品を合成して分析を試みたところ、アガリチン以外は、製品から分析した限りではアガリチン以外は検出されておりません。

○寺尾委員　それから、ビスホラスの方は。

○穂山食品部第３室室長　ビスホラスの中にはアガリチン以外に、前駆物質である C P H、G C P H が微量ながら検出されておりますが、これに関しても非常に標準品が不安定でありますから、検出できたとしても、恐らく定性的な検出であると思います。しっかりとした標準品ではかる定量的な評価であれば、アガリチン以外はマッシュルームに関しても今のところ検出されていません。

○寺田委員長　どうぞ。

○見上委員　まだ、ほとんど理解できてないんですけども、マッシュルーム由来とアガリクス由来のアガリチンというのは、多分同じものですね。

○穂山食品部第３室室長　構造式は同じです。

○見上委員　作用も同じですか。

○穂山食品部第３室室長　それは、毒性に関する論文は blazei Murrill の方にはないので、blazei Murrill に関しては、唯一ヒメマツタケ抽出物の論文報告はあります。これは、変異原性がなかったという学術論文報告はありますが、それ以外は blazei Murrill の毒性に関しての学術論文はありません。

○見上委員　blazei Murrill に関して、たまたまキリンが blazei Murrill を材料にしてつくったわけですね。

○穂山食品部第３室室長　はい。

○見上委員　そういった、blazei Murrill 系統からつくったものが何百種類あるとおっしゃいましたね。それで、また繰り返しになりますけれども、何百種類全部、まだはっきりわからないから何とも言えないというお話ですけども、食品安全委員会に１品ずつこうやってリスク評価してくれと来るんですか。

○北島新開発食品保健対策室長　私どもも、共通の原因などが追及できまして、商品全体

についての安全性を評価できれば、それが一番望ましいと考えておりますが、現在データが提出できそうなものが、この3品目しかございませんので、まずその3品目をお願いしたところでございます。

○見上委員 それだったら、3品目以外は市場でどうぞ判断して下さいという感じですね。

○北島新開発食品保健対策室長 そういったことで、現在わかっている客観的な情報をできるだけ消費者の方に提供しているというのが現状でございます。

○寺田委員長 こちらに持ってこられる場合、何らかの形でロット、ロットで全然違うということではないという証拠はいただかないと困ります。麒麟のものでもAとBとCとDで全然違うものでは、やっていることがわかりませんから、それだけは厚生労働省で考えられてをお願いします。

もう一つ大事なのは、もうちょっとスタンダードの動物実験で、見つけるところは腎臓というところでわかっているわけですから、そういう動物実験で本当に、いわゆるがんを促進する作用があるのかどうか、多くのケミカルをばっと投与して行う中期多臓器発がん実験は本当のことと言って何やっているかわからないところもあるんです。スクリーニングとしていいのですが、スタンダードの実験が今のところは必要だと思います。

それから、今、言いましたように、ビッグブルーラットとか、短期でできるDNAの付加体をはかる方法とか、そういうことで結果を強化していただかないと、なかなか実験として評価できないですね。そこは是非お願いしたいと思います。

逆に言いますと、そんなことはないでしょうけれども、副作用がないようなものは、ひょっとしたらがんを抑えないかもしれませんね。ですから、そこをどういうふうにかは、次のステップですから、それを頭の中に置いておかないといけないような気がします。

それでは、これはアガリクスを含んでいる個別製品、これは健康食品での発がん性促進作用についての評価でありますので、私どもの新開発食品専門調査会で審査を行うことにしたいと思います。その場合は、新開発食品で発がんその他いろいろ検討することがいろいろあると思いますので、その新開発食品専門調査会だけではなくて、そこに必要な専門家をほかの専門調査会の方から参画して検討したいと考えております。

まだまだ聞きたいことがあったんですけれども、時間が相当延びてきて、皆さんうんざりしたような顔をしておられますし、あとはきちっと専門調査会の方でやりますけれども、やはり最初のとりかかるところが、今日お聞きしてははっきりわかりません。アガリチンのところに話を持って行って、こうではないかと決めている感じがします。

だけど、どうして3つを選んだかという、ちょっとはっきりはしないですね。

それでは、御苦勞様でした。どうもありがとうございました。

大変ですね。

それでは、次の議題に移らせていただきます。企画専門調査会における審議状況について、事務局から説明をお願いいたします。

○小木津総務課長 それでは、資料2に基づきまして、御説明をさせていただきます。平成18年度食品安全委員会運営計画（案）でございます。これは、2月13日の企画専門調査会（第14回会合）におきまして審議した結果とりまとめられたものでございます。

今回、この委員会にお諮りまして、もし了承いただければ、本日から4週間の意見募集の事務にかけたいというふうに考えております。その上で、再度運営計画（案）を座長の指示の下でとりまとめ、食品安全委員会に御報告したいと考えております。

それでは、運営計画（案）の中身につきまして、簡単に御説明をさせていただきます。資料を3枚開いていただきますと、目次がございます。

- 第1 平成18年度における委員会の運営の重点事項
- 第2 委員会の運営全般
- 第3 食品健康影響評価の実施
- 第4 リスクコミュニケーションの促進
- 第5 緊急の事態への対処
- 第6 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用
- 第7 食品の安全性の確保に関する調査

基本的に、平成16年度、平成17年度に決定いただきました運営計画と継続的な取り組みは変わっておりませんが、この重点事項に掲げられている事項が、特に18年度力を入れていくべき事項でございますので、次のページの重点事項を中心に御説明をさせていただきます。

重点事項の2というパラグラフでございますが、1つ目の重点的に取り組むべき事項といたしましては、委員会及び各専門調査会の計画的、かつ効率的な運営をより一層推進するということでございまして、委員会、企画、リスクコミュニケーション、緊急時対応、各リスク評価を行う専門調査会につきまして、それぞれの役割、その計画的な運営について記載しているところでございます。

2つ目でございますが、ポジティブリスト制度の導入に伴いまして、評価案件の大幅な増大が予想されます。これについて迅速かつ円滑なリスク評価を実施する体制を強化する

ということが、2つ目の重点事項でございます。

これは、2ページから3ページにかけて記載しておりますが、これまでの専門調査会のみによるリスク評価だけではなくて、分科会とか、ワーキンググループ等による調査・審議の方式等も活用していくということが書いてございます。

3つ目でございますが、リスク評価のためのガイドラインの策定等に資する研究として、食品健康影響評価技術研究をより一層推進するということでございます。これは、4ページの食品健康影響評価技術研究に関する5という事項に書いてあるところでございます。

4つ目でございますが、リスクコミュニケーションの促進に関わることでございますが、意見交換会の運営方法の向上、実施体制の拡充、そして効果的なリスクコミュニケーションの手法の開発を進めていくということでございます。また、地域におけるセミナーの指導の育成や教材の提供を行う新しい事業を実施するということが記述されております。

5つ目でございますが、国民に対する正確でわかりやすい情報の迅速かつ適切な提供を一層進めていきたいと考えております。

最後でございますが、国内外の食品の安全性の確保に関する情報を一元的に収集、整理及び活用する、総合情報システムの確立を実施していくということでございます。

おおむね、こういった点につきまして、重点的に運営していく計画内容になってございます。

以上でございます。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

ただいまの説明に関しまして、何か御質問などございませんか。皆さんもうお疲れのようですね。

それでは、本件につきまして、これは国民の皆さんから広く意見・情報の募集手続きに入りたいと思います。

続きまして、食品安全基本法第21条第21項に規定する基本的事項のフォローアップにつきまして、事務局からお願いします。

○小木津総務課長 それでは、最後の議題になりますが、資料4に基づきまして、基本的事項のフォローアップにつきまして、御報告をさせていただきます。

本件につきましては、本年1月25日に開催されました企画専門調査会（第13回会合）におきまして審議した結果がまとめられたものでございます。2枚ページを開いていただきますと、基本的事項のフォローアップに係ります目次がございまして、この目次でございますように、10項目に内容が分かれております。基本的に、このフォローアップの資料と

申しますのは、それぞれの事項に関しまして、食品安全基本法が制定されてからの食品安全委員会を始めとする各機関が取り組んできた内容について記載しております。

これらにつきまして、特に今回のフォローアップでは、17年度の取り組みを中心に記載を追加しているところでございます。そういった関係上、特に17年度の取り組みで新しくなった点についてだけ簡単に触れさせていただきたいと思っております。

まず、1番目の食品健康影響評価の実施という項でございますが、ここでは引き続きリスク評価を実施しているところでございますが、3ページにあります「自らの判断により食品健康影響評価を行う」という取り組みにつきましては、先ほど議事の中でも御説明がありましたように、食中毒原因微生物のリスク評価指針の策定を行っているというところが新たな取り組みでございます。

また、ページといたしましては、9ページになります。同じ食品健康影響評価の実施の最後のところでございますが、「4 委員会の行う勧告等」という事項の中に書いてあるところでございますが、その中で「(2) 意見」と書いてあるところがございます。ポジティブ制度の導入に当たりまして、その施策につきまして調査・審議をいただいておりますが、その件につきまして留意すべき事項について、厚生労働省に対しまして意見を提出しております。そして、それに対する厚生労働省の対応につきまして、その状況を聴取したところでございます。ここが新たな取り組みとして生かされております。

リスク管理機関が取り組む内容でございますが、食品健康影響評価の結果に基づいた施策の策定でございます。この中で、特に動きがあった事項といたしましては、リスク管理機関におけるリスク管理の標準手順書というのがまとめられたということが10ページの方に記載されております。これが新たな取り組みとして特記すべき事項かと考えております。

また、その下のところに書いてございますが、このポジティブリスト制度の導入ということが、法律上定められているわけでございますが、それに伴いまして暫定基準の策定が厚生労働省の方で行われております。規格基準に対する取り組みの一環でございますが、これが新たに追加になっております。

「第3 情報及び意見の交換の促進」に関しましては、引き続き各省が連携して意見交換会等を実施している実績などが追加記載されております。

「第6 試験研究の体制の整備等」という事項の中では、3番目に書いてあります。研究開発の推進という事項が17ページに載っておりますが、ここでの新たな取り組みといたしましては、関係府省との研究開発に関する連絡調整を行う場が設けられまして、そういった点で密接な連携を取っていくことが記載されているところでございます。

「第 7 国の内外の情報の収集、整理及び活用等」というところでございますが、こちらは 3 というところで「委員会における一元的な情報収集の実施等」というところに、総合情報システムについての一部運用開始につきまして、記載しているところでございます。

「第 9 食品の安全性の確保に関する教育、学習等」の中で、2 番目の事項でございますが、「食品の安全性の確保に関する教育、学習等の推進体制」というところにつきまして、平成 17 年 7 月に施行されました食育基本法に基づいた取組みを進めているという記載がございます。ここが新たに付け加わった主な点でございます。

簡単ではございますが、以上のような点を特に取組みの状況として付け加えているところでございます。

○寺田委員長 どうもありがとうございました。

ただいまの説明に関しまして、御質問・御意見ございますか。

そのほかに事務局から何かございませんか。

○小木津総務課長 特にございません。

○寺田委員長 それでは、本日の委員会の議事は終了いたしました。以上をもちまして、「食品安全委員会」第 131 回の会合を終了いたします。

次回の委員会の会合につきましては、2 月 23 日 14 時から開催しますので、お知らせします。

また、17 日金曜日、汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループを公開で開催。

20 日月曜日 10 時から、新開発食品専門調査会を公開で開催。

同日 13 時 30 分からは、リスクコミュニケーション専門調査会を公開で開催。

21 日火曜日 14 時から、動物用医薬品・肥料・飼料等合同専門調査会。これは薬剤耐性菌に関するワーキンググループですが、これを公開で開催。

以上の開催を予定しておりますので、お知らせいたします。

どうもありがとうございました。以上で終了いたします。