

食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

第9回会合議事録

1. 日時 平成20年10月14日(火) 14:00～16:00

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- (1) 食品中の総アフラトキシンの食品健康影響評価
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

佐竹座長、大島専門委員、河合専門委員、熊谷専門委員、小西専門委員、
合田専門委員、塩見専門委員、渋谷専門委員、豊田専門委員、矢部専門委員、
山浦専門委員、芳澤専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、畑江委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、横田課長補佐、都築課長補佐

(説明者)

厚生労働省 西嶋補佐

5. 配布資料

- 資料1 食品健康影響評価について(平成20年9月3日付け厚生労働省発食安第0903001号)
- 資料2 アフラトキシンに関するリスクプロファイル
- 資料3 コーデックス委員会及び各国のアフラトキシン規制状況
- 資料4 平成16年度厚生労働科学研究報告書(アフラトキシン関係抜粋)
- 資料5 平成17年度厚生労働科学研究報告書(アフラトキシン関係抜粋)
- 資料6 平成18年度厚生労働科学研究報告書(アフラトキシン関係抜粋)
- 資料7 平成16年度～18年度厚生労働科学研究総合研究報告書(アフラトキシン関係抜粋)
- 資料8 平成19年度食品・添加物等の規格基準に関する試験検査研究報告書

- 資料 9 アフラトキシンの毒性について
- 資料 10 平成 20 年度食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補について（かび毒関係抜粋）
- 資料 11 かび毒汚染実態調査結果まとめ
- 参考資料 1 アフラトキシンの関係文献
- 参考資料 2 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き

6. 議事内容

○佐竹座長 定刻になりましたので、これより第 9 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

本日は 12 名の専門委員が御出席です。欠席は荒川専門委員、高鳥専門委員、伏谷専門委員の 3 名です。

厚生労働省より西嶋補佐に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員、本間委員に御出席をいただいております。

本日の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。

では、議事に入る前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○猿田評価調整官 それでは、事務局からお手元に配付してございます議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきたいと思っております。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料 1 「食品健康影響評価について」。

資料 2 「アフラトキシンの関係リスクプロファイル」。

資料 3 「コーデックス委員会及び各国のアフラトキシンの規制状況」。

資料 4 「平成 16 年度厚生科学研究報告書」。

資料 5 が 17 年度のもの。

資料 6 が 18 年度のもの。

資料 7 「平成 16 年度～18 年度の厚生労働科学研究総合研究報告書」。

資料 8 「平成 19 年度食品・添加物等の規格基準に関する試験検査研究報告書」。

資料 9 「アフラトキシンの毒性について」。

資料 10 「平成 20 年度食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補について（かび毒関係抜粋）」。

資料 11 「かび毒汚染実態調査結果まとめ」。

参考資料 1 は厚いものと薄いものに分冊になっておりますけれども「アフラトキシンの関係文献」。

参考資料 2 「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」となっております。

なお、参考資料 1 につきましては、著作権の関係で傍聴の皆様には配付してございませ

んけれども、事務局で閲覧ができますので、御了承いただきますようお願い申し上げます。

また、本日配付いたしました資料のうち、資料4～7につきましては小西専門委員、熊谷専門委員が、資料8につきましては小西専門委員が資料の作成者となっておりますので、御紹介させていただきます。

配付資料の不足等がございましたら、事務局にお知らせください。

事務局からは以上でございます。

○佐竹座長 よろしいですか。それでは、議事次第に従いまして、議事を進行させていただきます。

本日は最初に、総アフラトキシンの食品健康影響評価について審議をいたします。総アフラトキンについては、今年の9月3日に厚生労働省から食品安全委員会に評価の依頼があり、9月11日の第254回食品安全委員会において、かび毒・自然毒等専門調査会で審議することとされました。

本日は厚生労働省医薬品食品局食品安全部基準審査課の西嶋補佐においでいただきましたので、西嶋補佐から評価依頼の背景、内容などについて説明をいただきたいので、よろしく願いいたします。

○西嶋補佐 厚生労働省の食品安全部基準審査課の課長補佐をしております西嶋と申します。よろしく願いいたします。

資料1に従いまして、今回の諮問をさせていただいた背景等について御説明をさせていただければと思います。

ただいま座長の方からも御紹介がありましたように、資料1、9月3日付けで食品健康影響評価をとということをお願いをしております。

食品衛生法第11条第1項の規定に基づき、同項の食品規格として総アフラトキシンの基準を設定することというものでございます。資料1の裏面にその経緯等を記させていただいておりますので、そちらに従って御説明をさせていただきます。

経緯でございますけれども、アフラトキンについては現在、食品衛生法でアフラトキンB1、食品衛生法第6条第2号ということで、有害、有毒な食品の流通禁止という項目がございますが、そこで現在、アフラトキンB1を規制しています。

昨今、コーデックス委員会において新たな動きがございました。木の実へのアフラトキンへの規格策定の動き等がそれでございますが、そういった動きを受けまして、先ほどの資料の中にもございますように、平成16年ごろから厚生労働省の研究費で食品中のアフラトキンについて調査研究を続けてきたところでございます。

調査の結果を踏まえまして、本年7月8日に薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会で委員の先生に御審議をいただきました。その審議の結果がそこに書いてございます①、②、③でございます。

1つ目といたしましては、特に落花生につきましてはアフラトキンB1、B2、G1及びG2の複合汚染が増加しているということで、B1のみの規制で十分かどうかという御意見

でございます。

2 といましては、我が国で流通している落花生において、アフラトキシン B1 よりむしろ G1 の汚染の濃度が高いということが実態の調査の中で明らかになってきたこと。

3 目といましては、そもそも木の実につきまして、我が国は輸入大国であるということ。

そういった状況を考え見ますと、現在の B1 のみの規制に加えまして、今後コーデックスの規格と歩調を合わせる形で落花生及び木の実、特にアーモンド、ヘーゼルナッツ、ピスタチオでございますが、コーデックスの規格が今回定まりましたので、それと同様に総アフラトキシンの規格基準の設定を検討するべきではないかということで、部会の中で結論を得たところでございます。

それを受けまして、食品安全基本法に基づきまして、総アフラトキシンの食品健康影響評価を依頼させていただいたものであります。

「2. 評価依頼物質の概要」でございます。アフラトキシンは御承知のとおりかび毒ということでございます。特に IARC ではグループ 1、ヒトに対して発がん性を示すものということで、その毒性が評価をされているところでございます。

JECFA におきましては、許容摂取量は示されておりませんが、摂取は合理的に達成可能な値まで低減されるべきだというコメントが出されているところでございます。

「3. 今後の方向」でございます。食品安全委員会の食品健康影響評価結果を厚生労働省として受けた後に、例えば薬事・食品衛生審議会におきまして、アフラトキシンの規格基準の設定について、その評価書に基づいて検討させていただければと考えております。

以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。ただいま御説明していただきましたように、評価依頼の内容について、何か御意見、御質問などはございますでしょうか。

私の方から 1 つ御質問させていただきますと、アフラトキシンに関しましては、日本は大変にしっかりした基準ができていて、十分規格もできていて、対応は十分できているのではないかとされていますが、やはり B1 だけでは規定が難しかった。実際になぜ B1 だけだったのか。トータルアフラトキシンではなかったのか。その辺について、もし何か御意見があったら教えてください。

○西嶋補佐 厚生労働省の研究班の調査の中でもそうですけれども、本当に B1、特にピーナッツとかいったものにつきましては、その B1 の汚染状況がかつては非常に高かった。それがまさにその当時のこの B1 の規制がまずできたという背景があるかと思いますが、コーデックスの動きでその対象にしている食品を見ると、明らかにその割合が変わってきているということはあろうかと思えます。

全食品について B1 が不検出だということの規制でございますけれども、承知している限りでは B1 でそういった形で規制しているところは、なかなかないのではないかと思います。

特に輸入国だということがございますので、今回の B1 の規制についても是非御審議いただければと思うんですが、我々としたしましては、B1 を外すわけではなくて、B1 に加えるような形で総アフラトキシンの基準値の設定ができればいいなと思っているところでございます。

○佐竹座長 ありがとうございます。

どなたか御質問はございますか。合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 今の佐竹先生の御質問に関係するんですけれども、昔の分析法を考えたときに、やはり B1 は一番分析しやすかったというのが理由にあったのではないかと思うのですが、豊田先生、それでよろしいですか。

○豊田専門委員 はい。

○合田専門委員 ですから、環食 128 号ですからすごい昔の分析法だけれども、その当時に TLC でやったときには、それが最も高感度で分析できるので、まずそこでレギュレーションしようという考え方があったものと思います。多分、この方法で現場でやってみた場合、B1 が一番検知されてほかのものは出てきている場合であったとしても、ほとんど B2 も同じように出てきているので、そういう意味で B1 の規制だけで実質的なレギュレーションはカバーできるだろうという考えで、多分今までなってきたんだろうと思います。

今日こういう諮問が出てきているのは、B1 シリーズがない、G の関係のものだけが出てくるようなものも多く検知されるようになった。それでこういう形であれば B1 でレギュレーションしているのはまずいので、全体的にレギュレーションしようということだろうなという理解で私はここに来ました。

○佐竹座長 どうもありがとうございます。そのほかに何かありますでしょうか。

山浦先生、どうぞ。

○山浦専門委員 この 4 つのうちで毒性の強さからいくと、B1 が一番なんですか。

○小西専門委員 毒性といっても大きく 2 つ分けられると思います。アフラトキシンには、急性毒性である細胞毒性と慢性毒性である発がん性がございます。我々は、低用量の場合では発がん性が問題になると思いますけれども、発がん性においては B1 は非常に強いです。その次にその 10 分の 1 が G1 と言われています。

○佐竹座長 どうもありがとうございます。

○矢部専門委員 長い間、アフラトキシンの生合成の方の研究をしております、先ほど言われた G1 だけが生産するというのはありませんで、G グループが出るときには必ず B グループが出る。ただ、2 グループだけですね。B2、G2 だけが出る可能性はあるとコメントを入れさせていただきます。

○佐竹座長 そのほかにいかがですか。

○芳澤専門委員 今回の諮問の内容についてですが、現在の規制に加えて落花生、木の实について総アフラトキシンの評価をすとなっているんですけれども、現在の規制はそのまましておいて、今回は落花生と木の实だけをこういう評価するということを意味して

いるわけですか。その辺ははっきりお伺いしたいと思っています。

○佐竹座長 西嶋さん、何かございますか。

○西嶋補佐 厚生労働省の食品規格部会の結論といたしまして、B1についての規制は引き続き必要があるのではないかと。その上で国際的な強調という観点から総アフラトキシンの基準値設定が必要ではないかという結論でございますので、我々としては健康影響を依頼するときには、総アフラトキシンについて依頼をさせていただいております。

○芳澤専門委員 ほとんどの食品は従来のまま放置しておいて、主として汚染がよく見られる落花生と木の実を対象にするというふうに、例えば主食であるとか食料としてメインで、しかも B1 以外のアフラトキシンの同属体がしばしば検出されるようなものは対象としない。しかも、基準値もそのままというふうに据え置くような表現に見えるんですけども、この辺にはかなり矛盾が含まれているように思います。

○佐竹座長 どなたか御意見はございますでしょうか。

○熊谷専門委員 今の件とも関連するんですけども、厚生労働省の諮問内容の中には、食品を限定せずにという理解でよろしいですか。

○北條評価課長 先ほどの御質問とも関連しますが、基本的には食品安全委員会はアフラトキシン B1 を含めて何種類かのアフラトキシン類の毒性について、例えば TDI を決めるであるとか、そういう安全性の評価をいたします。

その結果を受けまして、これはリスク管理機関ということになりますが、そちらの方で必要に応じて食品中の残留基準というものを定める。こういう整理になります。

したがって、現在はアフラトキシンの B1 につきましては不検出ということになっておりますけれども、厚生労働省が我々の結果を受けて必要なものに基準を設定していくという整理になります。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。今、熊谷専門委員と北條評価課長からお話が出たように、実際に厚生労働省の西嶋さんの方としては、食品は限定せずにアフラトキシンに関するリスク評価に関して、こういう諮問が来ていると解釈してよろしいわけですね。

○西嶋補佐 そのとおりですけれども、基本的には国際的な動きを受けての審議結果でございます。

○佐竹座長 芳澤専門委員がおっしゃったように、確かに既にいろんなデータができているのは木の実であり、幾つかの落花生とかであるけれども、それは1つの入り口であるというふうに解釈させていただいて、討議は全体でと進めていってよろしいでしょうか。

芳澤先生、そんなところでよろしいでしょうか。

○芳澤専門委員 はい。

○佐竹座長 そのほかに何か御意見はございますでしょうか

○小西専門委員 確認なんですけれども、今の芳澤先生からのお話から行きますと、食品には限定しないとなりますと、それでトータルアフラトキシンとしてリスク管理措置をし

た方がいいという結論にもし導かれたとしたら、その対象はそのときに考えるととらえてよろしいのでしょうか。

○佐竹座長 今の小西専門委員からの御意見は、いかがでしょうか。

○熊谷専門委員 その順序はわかりませんが、対象食品、とトータル、B1のみ、その基準値をどうするか。そういうことが含まれるのではないかと思います。

○佐竹座長 実際にこれから話が進んでいく過程で、多分今のようなお話も少し出てくると思いますけれども、いろんな説明を聞いた後に、もう一度この件を討議する場所がありますので、そこで討議していただいて、厚生労働省からの諮問に関しましては、一応この文面で受けたような内容です。ちょっと小さくしていただいた内容で、まず基本的にこの考え方で行くということで議事を進めさせてもらおうかと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、西嶋補佐、ありがとうございました。

今回、厚生労働省から評価依頼されましたが、まずは海外の総アフラトキシンの規制及び評価の現状につきまして、事務局から概要の説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 それでは、資料の説明をさせていただきたいと思います。

資料3を御覧いただければと思います。こちらは海外のアフラトキシンの規制状況をまとめたものでございます。

一番上の日本は、先ほど厚生労働省から御説明があったとおり、B1で不検出という基準を設けているということでございます。

その下、コーデックス委員会の方でございまして、これも先ほど厚生労働省から御説明があったとおり、落花生と木の実に関して、トータルアフラトキシンに関して基準の方が設けられているということでございます。

そのほかの国でございまして、その下のアメリカに関してトータルアフラトキシンで基準が設けられている状況でございまして、その下のオーストラリアに関して同様でございまして。

裏面に行ってくださいまして、EUでございます。こちらの方は対象食品が落花生、ナッツ類、乾燥果実、穀類等々がございまして、規制の基準値は右側の欄でございまして、B1トータルという形で2つに関して基準値を設けているという状況でございまして。

海外の状況は以上でございまして、海外の評価の状況でございまして、詳細はその後、小西専門委員の方から内容を御紹介させていただく予定になっておりますが、簡単に状況だけ御説明しますと、まずお手元の資料4を御覧いただければと思います。

こちらは厚生労働科学研究の報告書で平成16年のものでございまして、こちらの中で海外の評価の概要等の整理をさせていただいておりまして、19ページからが1993年のIARCのモノグラフの要旨ということでまとめていただいております。

23ページからは、1998年のJECFAのモノグラフの要旨という形でまとめていただいております。

27 ページになります。こちらは 2002 年の IARC のモノグラフの要旨ということでまとめていただいております。

それぞれのモノグラフの原文は英文になりますけれども、原文につきましては参考資料 1 の方にオリジナルを添付させていただいております。

この厚生労働科学研究の中では、48 ページ以降になりますけれども、遺伝毒性でありますとか代謝毒性関係のその後の論文等の主なものを収集整理の方をさせていただいているという状況でございます。

そのほかでございますけれども、資料 8 「平成 19 年度の食品・添加物等規格基準に関する試験検査等の実施について」でございます。23 ページ以降になりますが、こちらがヨーロッパの方になりますが、EFSA のオピニオンが 2007 年に出ておりまして、その部分訳が付いてございます。原文はその後ろの方に英文になりますけれども、オリジナルのものはそのまま添付をさせていただいているということでございます。

海外の規制状況並びに評価の状況の概要につきましては、説明は以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。

ただいまの御説明で何か御質問はございますか。実際には主に小西専門委員の方がつくられた資料を参考にしておりますので、もしよろしければ、小西専門委員の方から直接お話をするのがいいのではないかと思いますので、これからアフラトキシンの評価についての審議に入るわけですけれども、今日は小西先生にアフラトキシンの毒性及び国際的な評価状況についてというのをまとめて資料を提出していただいておりますので、小西先生からお話しを伺いたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○小西専門委員 ありがとうございます。今回の評価に関しまして、幾つか私の研究班の方から資料を提出させていただいておりますので、アフラトキシンの毒性についてと評価につきまして、簡単に御説明をさせていただきたいと思います。

(P P)

今日お話しいたしますことは「アフラトキシンの毒性と発がん性の機序」。

アフラトキシンの全体的な書き方をしておりますけれども、実際に研究の対象はアフラトキシンの B1 が主でございます。その発がん性に関しての研究は非常に多く論文が出ております。ですので、今日は主に B1 の毒性及び発がん性の機序を御説明させていただきたいと思います。

2 番目に「アフラトキシンの国際的な評価状況」。

これは発がん性であるということを受けて、どのようにリスクを評価しているかという幾つかの例をお話しするとともに、3 年間行いました実態調査を踏まえまして、我が国の暴露状況がどうなのかということも御紹介させていただきたいと思います。

(P P)

アフラトキシンは、主にピーナッツ、ピスタチオ、木の实などを汚染していることが知られておりまして、その産生菌としてはアスペルギルス・フラバス」とか「アスペルギル

ス・パラディスカスなどが産生菌でございます。

(P P)

アフラトキシンそのものの構造を持つものは 300 種類くらいあると報告されていますけれども、その中で食品の中に検出されるものは大きく 4 つでございます。

B1、B2、G1、G2 という名前が付いておりまして、すべてのアフラトキシンが蛍光を持っております。ブルーに光るのが B1、B2、グリーンに光るのが G1、G2 という区分をされております。

御覧になるとおわかりになると思いますが、B1 と G1 に関しましては、ここがダブルボンドになっております。B2、G2 においてはこのダブルボンドがございません。

このダブルボンドというのがこれからお話しいたします発がん性の機序に非常に重要な役割を持ってきますので、是非お心にとめていただければと思います。

この総アフラトキシンの中で、特に B1 は家畜、ヒトの体の中に入って代謝されますと、この M1 という物質ができます。代謝物がありますが、この M1 はミルクに多く検出されるので、ミルクの M をとって M1 という名前を付けております。

牛乳または乳製品の中にこの汚染がございますので、これも食品衛生上、問題になっております。今日はこの 4 つのトータルアフラトキシンと呼ばれるアフラトキシンの評価をすることになるわけです。

(P P)

これはアフラトキシン B1 を例に挙げて、その代謝経路をお示したものでございます。経口投与で体内に入りましたアフラトキシン B1 は肝臓に行きます。肝臓に行ってから薬物代謝酵素というもの。チトクローム P450 の仲間なんですけれども、その中の CYP 幾つ幾つといろいろございますけれども、そこで分解されまして、こちらの水溶性の高いアフラトキシン M1、P1、Q1、アフラトキシコールなどの代謝物ができます。これは糞、尿、乳に排出されることが多いです。

それと同時に肝臓では CYP3A4 というグループがこのダブルボンドを壊しまして、エポキシドというのをつくります。このエポキシドをつくりましたアフラトキシン B1 は非常に不安定で、その近くにありますが例えばタンパク質だとか、DNA にすぐ結合して、安定を図ろうといたします。

そこで DNA に付いたものに関しましては、この DNA 付加体が発がん性を持つてくるわけです。どういうふうに発がん性を持つかということは、次のスライドでお話ししたいと思います。

この付加体は分解されて、DNA の一つの構成単位のグアニンとアフラトキシン B1 がくっ付いた付加体をつくりまして、尿や糞に排出されてきます。すると同時に今度はタンパク質の方に付きましたアフラトキシン B1 は、細胞毒性を発揮いたしまして、肝毒性を現すこととなります。これも分解されまして、アフラトキシン B1 リジン付加体という形になって、血清に排出されていきます。

ですから、血清の中のリジンアフラトキシン付加体や尿や糞のアフラトキシン B1 グアニン付加体をはかることによって、どのくらいそのアフラトキシンに暴露されているかというバイオマーカーにもこの2つは使われております。

一方、そのエポキシドになった後に、これらの付加体をつくらないでグルタチオン S トランスフェラーゼという解毒酵素の働きによって抱合体をつくる場合があります。抱合体をつくれれば、もうそれは発がん性とは無縁になりまして、そのまま解毒されるというシステムになっております。

(P P)

この B1 のエポキシドの毒性なんですけれども、この B1 のエポキシドでもエンドとエクソの異性体の2種類がありまして、エンドはほとんど毒性を持ちませんが、エクソの方がタンパク質に結合したり、DNA に結合したりして、毒性を発揮いたします。

特に DNA にくっ付いた場合には、くっ付く場所はもう決まっております、グアニンの N7 のポジションに付きます。それも P53 という、がん抑制遺伝子のコドン 249 に好んで付きまして、ここのミューテーションを起こしますので、この P53 がそれ自身がミューテーションを起こして、そのタンパクの構造を変えてしまいます。そこで、その発がん性を抑えるタンパク質を機能変化させますので、発がん性がより亢進するという形になります。

(P P)

一方、解毒の方ですけれども、アフラトキシンのエポキシドができたからといって、すぐに DNA にくっ付いて発がん性を起こすわけではなくて、グルタチオン S トランスフェラーゼの働きが強い場合には、この抱合体ができ、その発がん性を起こさずに解毒されてしまうというプロセスをとるわけです。

(P P)

今のを簡単にまとめてみますと、正常細胞にアフラトキシンが代謝されて、エポキシドになって、DNA にピンポイントでミュータントを起こしますと、それがどんどん発がん性、前がん化細胞になり、悪性腫瘍になり、全身に回っていく。

そこに B 型肝炎とか、最近ですと C 型肝炎なども注目されておりますけれども、そういう肝臓の慢性疾患や肝硬変を起こしている場合というのは、このプロセスが非常に早く起こりやすいと言われております。

後でリスク評価が出てきますけれども、健常人の約 30 倍がんになりやすいという報告がされております。

(P P)

今までがアフラトキシンの発がん性の機序のお話ですけれども、次からは、こういう背景を受けて、どのようにアフラトキシンはリスク評価されているのかということをお簡単に御紹介いたします。

国際的には FAO、WHO の JECFA の委員会がこのリスク評価を行っております。また、

IARC と呼ばれるがん研究機関もアフラトキシンに関しては評価を行っております。最近では、欧州食品安全機関が 2007 年にリスク評価を行っております。

(P P)

これは JECFA が出しておりますモノグラフの中で、アフラトキシンを討議したときの記録を追っているものなんですけれども、1984 年、1996 年、1997 年、2001 年はアフラトキシン M1 に限られますが、トータルアフラトキシンは最近でしたら 2007 年に答申を出しております。

その中でも 1997 年に開かれました JECFA においては、このアフラトキシン B1 がどのくらいの量があれば、どのくらいの人が発がんを起こすだろうという数字をエスティメートして、その数式を公表しております。

(P P)

2007 年に行われました EFSA の評価におきましては、この JECFA が 1997 年につくりました発がん性の予測式以外に暴露マージンという方法でどのくらい発がん性があるか評価するかというような試みを行っております。

(P P)

これは 1993 年に IARC が発がん性という視点から見たアフラトキシンの評価でございます。B1、B2、G1、G2、M1 の 5 つのアフラトキシンに対して評価を行っております。

その結果、B1、G1、M1 というのがダブルボンドを持っておりますから、当然先ほどの機序で発がん性が起こるわけで、それも遺伝毒性であることから、動物においても十分な証拠が得られておりますし、ヒトにおいては B1 におきましては疫学的な証拠が上がってきておりますので、十分に発がん発生はありと評価されております。トータルとしては、「総合評価 1」、すなわちヒトに発がん性がありますという分類にしております。

M1 に関しましては、動物で十分な発がん性があるということが言われています。

B2 と G2 におきましては、1993 年に IARC で評価しておりますけれども、そのときの結果が日本語訳にもつくってございますけれども、B2 に関しましてはやや *in vitro in vitro* で発がん性があるようなことは報告されております。

G2 に関しては、報告されていないということで、証拠としてまだ不十分であるという状況です。

(P P)

次に JECFA でその 1997 年において、肝がんの発生リスクの推定をおこないましたので、その御紹介をいたします。

(P P)

この肝がんの発生リスクというのは、いろんな地域で食品の中にアフラトキシンがどのくらい汚染しているかということと、肝ガンになる人が 1 年間にどのくらいいるかというような疫学調査が発表されておりますけれども、それをいろいろな数式に当てはめて、10 万人当たりの発生率を計算しているのがこの表でございます。

1～4までは、計算する研究者が違ってはいますが、もとになるデータは1989年のYehのデータが基になっております。

5番目と6番目はそれぞれ違うデータが基になって計算が行われていると思いますけれども、B型肝炎になっている人、キャリアも含まれておりますけれども、キャリアとノンキャリア、健常人の場合とでは、明らかに発生率が違うということが認識されておりました、その発生率にしても、いろんな計算法によって少しずつ数字が違っております。そのため、広がりをもって計算いたします。

(P P)

このように健常人でしたら、ここを1.0といたしますと、この範囲の値で、平均が0.01。1ngのアフラトキシンB1を毎日一生接種した場合に1年間で10万人当たり0.01人原発性肝臓がんになりますという数字になってございます。

B型肝炎の方は非常に広がりがありまして、先ほどの数字を見ていただくと非常に数値が小さいものもございまして、その平均で10万人に0.3人が肝臓がんになりますという数字を推定しております。こちらは動物実験において求められた同様の数値でございまして。

(P P)

先ほどのJECFAで行われました発がんリスク式でございまして、もう一つ、最近報告されましたEFSAの2007年における発がんリスクの方法がございまして。

(P P)

これは動物実験でWoganが1974年に行いました低ドーズを長い期間投与したときの発がん性を見た実験を示したものです。ここから数式を出して、アフラトキシンを投与したときに、アフラトキシンが原因で発がん性を起こすに必要なドーズというのを示しております。

(P P)

これは数字を出すための基になるデータでございまして、地域がいろいろございますが、このときに摂取したアフラトキシンの量と発がん発生率。これも数式にして、次に出しますベンチマークドーズという評価方法をしております。

(P P)

これがベンチマークドーズの御説明でございまして。先ほどのラットの発がん性試験、ヒトの発がん性の疫学調査の結果から、このようなグラフをつくるわけです。このグラフでは、横軸がアフラトキシンの用量でありまして、縦軸はパーセンテージです。すなわち、発がんの増加率です。

もともと自然にしておいても、アフラトキシンがない状態でも発がんは起こりますから、それをコントロールといたしまして、それよりも10%発がん人口が増えたことを意味します。アフラトキシンの量がそのときにどのくらいかというのが、このベンチマークドーズの数字であります。

ここが95%の信頼区間がございまして、下の方と上の方で幅がございまして。下の方をL

でありまして、高い方を H と言いますけれども、大体こういう評価のときには、ローレベルの数字を使いますので、ここではベンチマークドーズのローレベルの 10% の値をお示しました。

アフラトキシンで 10% 発がんが増える値というのを紹介させていただきました。それがラットを使った動物実験では、体重当たり 170ng/kg です。1 日に体重当たり 170ng 食べていると、通常よりもアフラトキシンによって、ガンが 10% 増えてしまいますということを意味します。

同じようにヒトの疫学調査においても、計算いたしますと、ここに書きましたように 10% 増えますのが 1 日体重当たり 870ng を食べた場合です。

1% 増えますのが、78ng 食べた場合です。この数字を現在アフラトキシシンを食べている摂取量で割りますことによって、暴露マージン、この発がん性を起こす量より今、食べている摂取量がどのくらい離れているかという、この暴露マージンの数字が出てくるわけです。

一般的にはこの考えが導入されたときには、暴露マージンは 1 万という数字であれば、もう十分に安全と考えられると言われていたんですけども、実際にアフラトキシンをやってみると 1 万という数字よりも、もっと小さい数字が出てまいります。今後それをどういうふうに評価するかというのは、問題でもあります。

(P P)

これは暴露マージンの数字を出したものであります。これは EFSA の報告ですので、ヨーロッパの地域における計算式になっております。ここに示しました F とか B の記号は、JECFA が採用しております世界の地域を示しております。F の地域はフィンランドなどが含まれております北欧の地域です。B はトルコとか中東の方が含まれている地域と考えていただければと思います。

そうしますと、トータルのアフラトキシンというのは、当然この F よりも B の方が高いわけです。この高い摂取量から計算いたしますと、このときには基準値を 4 ppb とした場合における計算式ですが、JECFA の式では、例えば B 型肝炎のキャリアのヒトが 0.2% の場合はこの数字のヒトが 10 万人あたりがんになります。ちょっと高い場合も考慮して、B 型肝炎のキャリアのヒトが 7% いる場合には、この数字のヒトが 10 万人あたりがんになります。これが JECFA の式で表したときの評価でございます。

EFSA の評価の暴露マージンを評価につかいますと、こういう数字が出てきまして、こちらはよりトータルアフラトキシシンの暴露量が多い地域においては、こういう数字が出ておりまして、低いところではこういう数字が出ております。どちらにしても 1 万よりも少ない数字であるということと言えます。

基準値として 8 μ g/kg とか 10 μ g/kg というのもシナリオを設定して、計算しておりますけれども、ここには出ておりませんが、最大 1% くらいしか暴露量が変わらなかったの、それほど大きな違いはないだろうと。リスクの違いがないだろうと結論づけています。

(P P)

これは最後のスライドになります。我が国でのアフラトキシン B1 摂取による肝がんのリスクでございます。これは平成 16～18 年度まで、我が国に流通する食品を幾つか 20 種類くらいピックアップして、全部で 875 検体やりましたけれども、その中で寄与率の高いものが幾つか上がってきます。

その寄与率の高いものを更に精査いたしまして、流通している食品の汚染実態調査結果からアフラトキシンの摂取量を計算いたしました。

アフラトキシン摂取量の平均値は、0.000 と限りなく 0 に近い数字になり、全然計算ができないので 95% タイルの摂取量をつかって計算しました肝炎キャリアーの人口は、我が国では B 型肝炎と C 型肝炎が我が国は多いものですから、これも一緒にして計算をしました。

すなわち、大体 2.4% くらいが B 型肝炎、C 型肝炎のキャリアになっております。そこから計算をして、一年間に 10 万人に 0.00005 人がアフラトキシン摂取によって肝がんになりますよというリスクになります。

こちらは暴露マージンをそのまま導入して、計算した結果ですが、人での 10% の肝がんを起こすベンチマークドーズから、29 万も暴露マージンがあって、1% 起こすベンチマークドーズよりも 2 万 6, 000 の暴露マージンがあるという結果となりました。ヨーロッパに比べると非常に安全であるというか、リスクが低いという結果が出ております。

以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。

今、小西先生から、アフラトキシンとは何ぞや。その毒性のメカニズム、国際的な評価が今どのように動いていて、現在、日本がどういう方向で動いているということについてお話をいただいたわけですが、今のお話の中で御質問はございますでしょうか。

○廣瀬委員 最後のスライドで、B 型あるいは C 型肝炎のキャリアの際に、発がんの感受性が高いという話だったんですが、肝炎あるいは肝硬変を発症していれば感受性が高いということもわかるんですけれども、キャリアと言うと必ずしも発症していないわけです。

そういう場合に肝がんになる患者性が高いというのは、キャリアの方でも将来的に肝硬変、慢性肝炎になるということを含めて考えているということでしょうか。

○小西専門委員 実際のそのキャリアというのはどのステージをキャリアと言うのかという定義は、それほど詳しくされていませんので、先生の御指摘のとおり、単にウイルスを持っているだけとか抗体価が高いだけの場合と、ある程度症状が出ている場合というのは違って来る可能性は十分あると思いますので、最悪のシナリオと考えて、すべてを含めて計算してございます。

○佐竹座長 そのほかにありますか。河合先生。

○河合専門委員 最初の方でアフラトキシン B1 の代謝経路と毒性と発がん性のあれがありましたけれども、これから行くと例えば G1 については同じように毒性が考えられるん

ですけれども、先ほどの話の中で B2 も発がん性がある程度あるということなのですが、その辺のところというのはやられているのでしょうか。

○小西専門委員 正直言ってやられておりません。1993年のIARCの報告によりますと、B2に関しては全面的に否定はしていないというところで、でも遺伝毒性はないという書き方はしておりました。ですから、違うメカニズムなのかもしれないです。

○河合専門委員 私自身、今これを聞いていて感じたことは、もしこの代謝経路だけがあるんだったら、要するにB1とG1を規制すればいいのかなと思ったんですが、それだけで行かないようなところがどうもあるみたいだから。

○佐竹座長 では、合田先生。

○合田専門委員 河合先生が言われる部分というのは、海外で議論になるところだと思いますが、そういうところで議論をしているときに、本当にリスク評価という形であるかどうかわからないんですけれども、かびなのでその4つの化合物をどういう具合に生合成しているかというのは、そのかびの部分とのかびの場所によって非常にバラエティがあるので、先ほど矢部先生からもお話がございましたけれども、どれかのものをつくっていたときに、トータルで見たときには必ずほかのものもつくっているだろうから、それで何らかの形でトータルで規制をしていく方が現実的にはいいのではないかと。

結局試験をしているのは、その部分しか見ていないので、それでトータルで規制すべきではないかという議論が起きるんですね。ですから、アフラトキシンの場合に、個別の化合物の規制で行くかトータルで規制で行くかという話のときには、現実的な規制方法も描いて話をしないとイケないのかなと、そういう会議で私は感じていたんです。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。

大島先生、どうぞ。

○大島専門委員 B2、G2のお話なんですけれども、発がん性などは試験が難しいんだと思うんですけれども、細胞毒性はどうなんですか。

○小西専門委員 細胞毒性に関しましては、G2とB2は非常に大量に投与すると毒性が現れます。ただ、B1の200倍以上の量でも細胞毒性は出ないというラットにおける報告もございます。

○佐竹座長 本間先生、どうぞ。

○本間委員 昔は定量の一つの限界があったと思うんですけれども、今のこの辺の代謝産物を含めて相当なものが一つの測定で引っかかるくらいの進歩はあると思ってよろしいでしょうか。

○佐竹座長 小西先生、何かございますか。

○小西専門委員 そうでございますね。

○合田専門委員 一応B1、B2、G1、G2は普通のシステムであれば、同時に4つはかれるというのが一般的な考え方で、現実的に多分そういう形でされていますので、分析をする際に今の段階では4つを一度に規制するというところをもし想定したとしても、それほど難

しくありません。先ほど私が言いましたように、毒性があまり高くないものがたまたま検出されるような状況であったとしても、そういうものができている限りにおいては、ロットの全体的なことを考えたときには、ほかの部分ではほかのようなバラエティになっているかもしれないから、その辺まで含めたレギュレーションした方がいいのではないかというような議論が結局出るわけですね。そういうことです。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。そのほかにございますか。

小西先生のスライドの2枚目のところで、総アフラトキシンという言葉は4つを指して、アフラトキシン M1 はそれ以外というふうな解釈で、今回の総アフラトキシンと言われるときには、この4つを測定されるというのが基本的なんですね。

○小西専門委員 トータルアフラトキシンというのは、B1、B2、G1、G2を指しまして、M1はあくまでもB1の代謝物でございますし、規制する食品も当然違ってきますので、別に考えるのがいいと思います。

○佐竹座長 アフラトキシンを含んでいるものを食べた動物がミルクとかそういうものでこういうものが出てくるというのは、規制は別の考えでした方がいいという考えなんですか。

○小西専門委員 アフラトキシン M の場合、すべての食品というようなあれではないと思うんです。畜産物が重要な対象食品になると思います。

○佐竹座長 わかりました。そのほかになにかございますか。矢部先生、お願いします。

○矢部専門委員 総アフラトキシンを検出して規制をかけるというのは大変安全には利することだとは思いますが、1グループの危険性に比べると2グループが証明されていない部分があるというところで、もしかしたら、かなり過剰に安全性の規制をかける結果になるかもしれないという問題がありまして、実際にそれが可能なかどうかという問題と、EUのようにB1と総アフラトキシンの両方を規制をかけるとかなり繁雑になりますね。我が国での安全性をどのくらいの視点から決定するかというのは、なかなか難しいものだと思いますけれども、研究などをやっていますと必ず4種類というか、非常にバラスティカスとかが汚染している場合には、4種類のアフラトキシンが出てきまして、B1だとちょっと片手落ちだなという印象がありましたので、総アフラトキシンの規制値を決めるというのは非常にいいことだと考えています。

○佐竹座長 小西先生、何か追加することはございますか。

○小西専門委員 トータルでなぜ規制しなければいけないかという問題は、この間2007年にJECFAに参加させていただいたときに、周りの研究者の方に公式ではなくて非公式にお聞きしたことがあるんですが、ヨーロッパにしてもアメリカにしてもトータルで規制していますので、今更一個一個という考え方は受け入れにくいというのは一つありますけれども、やはり最初に見つかったときに蛍光を発するというので、1つの菌が出すものであるということなので、非常に人々のイメージ的には危険であるということが植え付けられているので、この4つはばらばらにすることはできないんだよという説明もございまして、

やはり歴史的にずっとトータルで規制しております。

昔は TLC 法と言いまして、全部ばらばらに分析するのではなくて、一遍に薄層クロマトグラフィーであげますので、この 4 つの毒素が一遍に検出されるわけです。この 2 つだけを規制の対象にするという考えはなかったみたいです。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。そのほかに何かございますか。

○合田専門委員 今日は最初に西嶋補佐の話があったんですが、実態調査をやられて、B1 よりもほかのものが上回る場合があって、そういうもののリスクも当然考えられるべきであろうという話があったかと思いますが、現実的な数字というのは、今いただいている資料の中では、資料 7 の 15 ページにある数字を見ればよろしいのでしょうか。

○小西専門委員 今の御質問なんですけれども、資料 8 の 20 ページを御覧いただきたいと思います。ピーナツは今、検査命令になっておりますので、1 つの指定検査機関の資料を出してもらったんですけれども、図 4-2 から 4-3、4-4 がわかりやすいかとは思いますが。

1972 年から 2003 年、2004 年、2005 年、2006 年とずっと 4 種類のピーナツ中のアフラトキシンを追いかけたものなんですけど、これは違反しているものを中心にやっております。だから 10 ppb 以上のものの中で B1 が 10 ppb 以上を超えたものに関して、G1 もはかり、B2 もはかり、そうすると 1972 年のときには中国の場合ですと顕著なんですけれども、B1 が 70% 以上を占めていたのが今は 20% くらいになって、あとの 60%、70% は G1 になっているという、その分布ががらっと変わってきているわけなんです。この 20% をずっと追っていくだけで果たしていいものかどうかという問題定義がされております。

○佐竹座長 これは菌の種類が変わったということなんですか。

○小西専門委員 産地が変わったのが大きいのではないかと。中国でも広いですから。

○佐竹座長 本間先生、どうぞ。

○本間委員 教えていただきたいんですが、私はたまたま食品安全委員会でケニアに魚の調査で山奥に行ったら、トウモロコシで二百数十名死んだという事件に出くわしまして、そのときには農林省に行って、とんでもない騒ぎの中に飛び込んでしまったんですが、あれは本当にトウモロコシだったのでしょうか。原因はこれに関連したものだったのでしょうか。もしおわかりでしたら。あまりにも多い数字で、その数字の確からしいようなことを言ったもので、ちょっと怪訝に思ったんです。

○小西専門委員 あの事例は CDC がすぐに飛んで行って、すべてアフラトキシンの測定をして、ほかにも感染症の疑いとかすべてをやっております。その結論としてアフラトキシン B1 が非常に高かったという結論に達して、レポートも出ておりますので、ほぼ間違いはないかとは思いますが。

○本間委員 では、トウモロコシなんですね。

○小西専門委員 トウモロコシが主食ですので、向こうの方の摂取量としては、我々が食べる以上に例えば 100 倍くらい食べているわけですね。ですから、同じ汚染量でも暴露量

が尋常ではないということです。

○本間委員 不作が続いたもので、未熟なものを収穫して、しかも未乾燥の状態をストックして、それですぐに食べてなったという説明を受けたんです。

○小西専門委員 私も定かな情報ではないので、はっきりしたことは言えないんですけども、そこには物資がこなかったということもありまして、その村で収穫したものをずっと越冬させて食べていたというところで、かびが生えたのではないかと思います。いまだに不作のときに取れたトウモロコシをどこかに隠して食べているらしくて、去年、今年辺りも死者はそんなに出ていないと思うんですけども、黄だんとか肝障害になっていらっしゃる方はいるそうです。

○本間委員 ありがとうございます。

○佐竹座長 小泉先生、どうぞ。

○小泉委員 私の計算間違いかもしれないんですが、7ページの14番のスライドですが、B型キャリアの人は10万人に0.3人、1ng毎日食べ続けてということですね。そうすると50kgの人ならば50ngですね。50ngをずっと食べ続けると100万人に3人がんになるということで、これはちょっとリスクがあるかなという感じがするんですが、次に資料3のEUの2ページの方を見ますと、B1で8ppbということは8ng/gですから、落花生を毎日10g食べると基準値でOKだとすると80ngになって、この肝がん誘発レベルよりも高くなるんですが、こういう計算でよろしいでしょうか。何か基準値が甘いような感じもするんです。

○熊谷専門委員 これは実態を計算式の中に入れての話です。ですから、基準値を超える部分は何%くらいあるかという実態を踏まえて計算していますので、実際の摂取量はもっと低くなります。つまり摂取するものはすべて基準値かすかすのものをすべて摂取しているという過程ではなくて、現実にもっとずっと低いレベルのものも摂取しているという計算方法です。

○小泉委員 それは基準値の方が低くならないといけませんね。これは基準値が8ppbですから、8ng/gですね。そうすると10g食べれば80ngになってしまいます。

○熊谷専門委員 ただ、現実はそのようなふうになっていないという実態があります。

○小泉委員 それはそうですが、これはTDIかADIかわかりませんが、決めるときにここまでは大丈夫と言っているわけですね。

○熊谷専門委員 現実を踏まえて、例えば極端な話、0.1%くらいの食品が現実の汚染レベルは基準値を超えてしまうと。それをはねて現実どのくらい摂取しているかというところから計算します。

○大島専門委員 体重50kgで割るんだから。

○小泉委員 これは体重をかけていますから、これは1ng毎日一生食べ続けて肝がんになるリスクですね。だから体重50kgの人であれば50ngではないですか。

○小泉委員 要するに食品中に8ppbまではよろしいということではないんですか。

○小西専門委員 そうです。

○小泉委員 そうすると 10g 食べれば、もうそれは 80ng になりますね。肝がんになる人は 50ng で 100 万人に 3 人、要するにリスクが高くなるという理屈からすると、そういう計算にならないでしょうか。

○小西専門委員 すべての食品が最高のアフラトキシンに汚染されているとした場合なんですけれども、それはあり得ないです。

○熊谷専門委員 今の先生の計算は基準値を当てはめて計算されていますね。ところが現実の食品は実態はその基準値まで行っている食品は 100%ではないんです。ずっと低い実態なんです。

○小泉委員 わかると思います。実態はずっと 0.1%かもしれませんが、実際は例えばそのレベルまで含まれても OK という意味ではないんですか。

○熊谷専門委員 それは違うんです。

○小泉委員 では、例えば実態が 0.01% だったら、これを 1 万分の 1 と見るということですか。だから、80 だったら 0.08ng でないとだめだということになるんでしょうか。

○熊谷専門委員 簡単に説明するには、どういうふうに説明したらいいか。黒板があればすぐに説明できるんですけども。

○小泉委員 多分実態は 0.01% くらいなので、1 万分の 1 くらいになるのかもしれないんですが、それが書いていない限りは実際にこの暴露量であっても安全と勘違いするようになるんです。

○佐竹座長 では、小西先生、何か一言。

○小西専門委員 基準値というのは、それ以上の汚染があるものは排除するラインなんです。ですから、それを決める前に一応どのくらい食品にアフラトキシンが汚染しているかというグラフを書きますけれども、そのときには対数正規分布をつくるんですけども、ほとんどの食品サンプルは検出限界以下のところに分布しておりまして、基準値を超えるものはほとんどない状態になっております。

○小泉委員 すると 95% タイルを取っているということですか。それとももっと低いところ。

○小西専門委員 95% タイルを取るのか 99% タイルを取るのかは、その基準値を決めるときに評価していただければいいと思っております。

○小泉委員 95% タイルだと 20 分の 1 になるだけですね。

○小西専門委員 御理解いただけましたでしょうか。

○小泉委員 言われていることはよくわかるんですが、基準というのはここまで含まれてもいいとすると、この値はかなり高いなという気がしたんです。だから実測値で実際に何分の 1 かということを書かないと、ここまでなら現在量を使っていいですよということになると、そのものがもし体に入ったときは肝がんのレベルを超えてしまうということを書いたかったわけなんです。

○熊谷専門委員 基本的な理解として、少なくともこのアフラトキシンにつきましては、遺伝毒性がある発がん物質という理解になっていますので、これは現実できる限り低く抑えたいというのが国際的に恐らく合意されているところなんだと思います。その上で基準値を設定すると、どこに設定するかということなんだと思います。つまり現実的に可能な範囲で基準値をなるべく低く抑えるという理解になっていると思います。

ですから、例えばここで判断するときは、ある基準値を設定したときにどの程度のリスクになるかという、そこをはじき出すのが必要なのかなと思います。それはあくまでも現実の汚染実態を踏まえて、どういうリスクになるかという判断になるのではないかと思います。

○小泉委員 このスライドの14番が減多に起きないように錯覚を起こすんです。普通の健康人であれば10万人で0.01人ですね。要するに1,000万人に1人しか起きない。毎日50ngを摂ったとしても1,000万人に1人しか発がんがプラスされないということを意味しているわけですね。

○小西専門委員 そうです。

○小泉委員 そうすると、50ngがどのレベルかちょっとよくわからないんですけども、すごい発がんリスクがあると言えるのかどうか。例えばダイオキシンと比較して4ピコとか言われているのから見ると、そうでもないような気もするんです。

○小西専門委員 私も発がんの専門家ではないので、何人に何人、100万人に1人だったら許容できるのか。それとも10万人に1人でも許容できるのかというところは、それは評価する一番重要なところだと私も思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。

○横田課長補佐 今の話ですがたとえば、EFSAの評価ですと、資料8の28ページのところが結論の部分になります。

28ページ目の上から2行目のところですが、まずEFSAの方は何をやったかと言いますと、アーモンドとかヘーゼルナッツとかピスタチオのトータルアフラトキシンのマキシマムレベルを4、8、10 μ g/kgと幾つかのシナリオに分けて、それぞれどれくらいその食品からの暴露量が変わって、それに伴って発がんリスクがどの程度変わるのかという比較を行って、その暴露マージンへの影響は軽微であると結論付けたということで、先ほど熊谷先生お話があったとおり、実際に基準値を設けた場合と設けなかった場合、それぞれ設けた場合の数字を多少変えた場合にどの程度の差があるか比較を行っているだけで、発がん物質について絶対量としてここまでだったら良いとかか悪いという評価は行っていません。

その下の最後の段落でございます。これも熊谷先生が先ほどおっしゃられたとおりなんですけれども、結論としてはアフラトキシンは遺伝毒性／発がん性物質ということで、いわゆるALARAの原則ということで、合理的に達成可能な範囲でできる限り低濃度にするべきだという結論を書いているということでございまして、このALARAがどれくらいまで

実現可能なのかというのは、リスク管理機関の方で実際の汚染実態とか違反率とかも加味して、最終的に基準値を決める際に検討するというところで、冒頭の評価の内容のところでもお話がありましたけれども、厚生労働省の諮問といたしましては、基本的にはコーデックス並びでツリーナッツと落花生に関して総アフラトキシンの基準をつくることに関しての諮問とのことですので、基本的な考え方としては、まずアフラトキシンの毒性、これは食品の種類に関係なく、アフラトキシンという物質に対しての評価になりますので、その部分の評価を行った上で、先ほど、EFSAのナッツ類の評価を説明しましたが、実際にどれくらい変わるかという部分は、ツリーナッツであるとか落花生で基準値をつかった場合とはつukらない場合でどれくらいインパクトがあるのかどうかという評価行っていくというのがこの調査会の主な役割になると理解しております。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。そのほかにいろいろ議論があるとは思いますが、アフラトキシンは今、出ましたようにIARCではグループ1に分類されているように、人に対して発がん性がある物質として評価されております。また、JECFAやEFSAにおいては遺伝性発がん物質というので疫学データなどから発がん性の程度について推定を行っているという状況なわけです。

発がん性を有する物質の評価に関しては、食品安全委員会ですこれまでいろいろ取り扱ってきていると思うんですが、これに関して事務局の方から少し説明をしていただけたら助かります。

○横田課長補佐 参考資料2をお手元に御用意いただければと思います。

タイトルが「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）」ということで、これは食品安全委員会の中の別の専門調査会、化学物質・汚染物質専門調査会の方で、あくまで清涼飲料水の評価をするときにということでございますけれども、考え方を整理した紙でございます。

1 ページ目の「はじめに」のところでございますが、まず発がん性を示す物質につきましては、遺伝毒性発がん物質と判断することが適切でない場合は、一般毒性のNOAELからTDIを求めまして、遺伝毒性発がん物質の可能性が高い場合は閾値が設定できないということから、定量的な評価を行えないことと従来はしてまいりました。その次の段落でございますけれども、その理由としては、遺伝毒性発がん物質はほかの物質に比べて、ヒトが暴露されたときのリスクが一般的に高く、その暴露量はほかの物質より低く管理するか、理想的には限りなくゼロにすることが求められるということがございます。しかしながら、一元的なリスク管理では制御は困難な環境汚染物質につきましては、現実的には暴露を完全に避けることが困難な事態や、更にこれまで未検出であった物質でも分析技術の進歩により検出可能になってきているという現実に直面しているという状況もございまして、遺伝毒性発がん物質に関しても食品安全委員会として定量的な評価結果をリスク管理機関に答申することが求められているということが背景で、こちらの手引がまとめられております。

具体的な評価手順に関しましては、2ページ目以降になります。今回のアフラトキシンに関しては、先ほど小西先生から御説明がございましたとおり、発がん性に対する遺伝毒性の関与が強く疑われる、または明確であるというようなことで、3ページ目の3番目のところに該当するかと思いますので、この部分だけ抜粋して御説明いたします。

3番目、発がん性に対する遺伝毒性の関与が強く疑われる、または関与があると判断される場合の評価ということですが、この場合はその黒い四角のところに書いてありますが、原則としてTDIは設定せず数理モデルを用いて発がんユニットリスクを求めるという考え方で評価の方を行っているところでございます。

その下の○ですけれども、これは清涼飲料水ですので、水道水の評価であるとかEPAとか他機関の評価データの妥当性を考慮し、妥当であればその値を参照するというような考え方でやっております、今回のアフラトキシンの場合はそれに該当するようなものとしては、先ほど小西先生から御紹介いただきましたJECFAの評価結果であるとかEFSAの評価結果、いたようなものが参考になるかと思いますけれども、そういった既存の評価結果等を参考にしながら行っているということでございます。

説明の方は、以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。食品安全委員会で、明確な発がん性に対する遺伝毒性が強く関与するものの評価方法が出されているので、我々もこれに準じて考えてもいいのかもしれませんが、化学物質・汚染物質専門調査会で清涼飲料水を対象ということではありますが、発がん性に対する遺伝毒性の関与は強く疑われる。または関与があると判断される物質については、TDIを設定せずに数理モデルを用いて発がんリスクユニットを求めるという方針で評価を行っているということですね。

今回のアフラトキシンについては、先ほど小西専門委員からも説明があったように、これまで得られた科学的知見などから、明らかな遺伝毒性発がん物質ということになると思いますので、TDIを設定せずに発がんリスクについて、多機関の既存の評価データ等を基に推定するという方針で評価を行ってはどうかと思いますが、いかがでございましょうか。

合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 多分、現実的にはそれしか取りようがないんだろうと思います。アフラトキシンの問題は明らかに毒性があるけれども、実際にどうするかというのが世界でずっと長年考えられてきたことで、結局は今はそのスタイルで世界中、どこもレギュレーションしていますから、今の道しか結局のところはないのかなと私は思います。

○佐竹座長 そのほかに何か御意見はございますか。もし同意していただけるなら、この考え方で評価を進めていきたいと思っておりますので、それについては次のようなことを考えたいんです。

評価の進め方ですが、先ほど小西専門委員から説明をいただいたJECFAとEFSAの諸外国の既存の評価結果などを参考にしながら、その後に蓄積された科学的な知見も踏まえて評価を行ってはどうかと考えております。

また、審議を効率的に進めるために何人かの先生に起草担当委員になっていただき、事務局の協力を得て、評価書（案）のたたき台を作成していただいた上で、次回の専門調査会で審議を行ってはどうかと思いますが、いかがでしょうか。

もし異議がなければ、そういう方向で動いてみたらどうかと思います。実際に起草担当委員に関しましては、この委員会の中でそれぞれの専門の先生方が何人かおいでになりますので、かび毒及び毒性に詳しい先生として、私の方からお願いするのもあれですけれども、熊谷専門委員、渋谷専門委員、芳澤専門委員に起草委員になっていただければと思うんですけれども、いかがでしょうか。

大変恐縮ですけれども、3人の先生に今のような起草委員になっていただきます。また、アフラトキシンについては、遺伝毒性発がん物質ということですから、遺伝毒性及び発がん性に詳しい他の専門調査会の専門委員の人にも参加していただいて、次回の専門調査会に出席をしていただくという考え方をしているのではないかなと思うんですけれども、いかがでしょうか。

具体的には、それぞれ専門の方をほかの委員会でおいでになりますので、具体的な人選につきましては、事務局と相談させていただいて、してみたいと思いますので、よろしくお願いたします。3人の先生方も申し訳ないんですけれども、よろしくお願いたします。

どうもありがとうございます。それでは、議題1につきましては、以上で終了いたしまして、起草担当委員の先生方におかれましては、よろしくお願いたします。

次は、議題2「その他」でございます。かび毒の自ら評価の候補案件について、意見を伺いたい件があります。事務局から説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 それでは、説明をさせていただきます。資料10と資料11を御覧いただければと思います。

食品安全委員会では、リスク管理機関からの評価依頼を受けてリスク評価を行うという手順のほかに、食品安全委員会が自らの判断でリスク評価を実施するという枠組みがございます。この自ら評価の実施案件につきましては、企画専門調査会の方で候補案件の絞り込みを行いまして、最終的に食品安全委員会で決定するという流れになります。

今年の8月に開催されました企画専門調査会におきまして、平成20年度の食品安全委員会が自ら評価を実施する案件候補としてかび毒が幾つか挙げられておりまして、その中で自ら評価の必要性につきまして、かび毒・自然毒等専門調査会の意見を聞くということとされております。

そこで本日は、このかび毒の候補案件に関して、先生方から御意見等を伺えればと思っております。候補案件につきまして、まず資料10の方で内容を簡単に御紹介させていただきます。

資料10が自ら評価の候補案件です。

1ページ目が候補案件一覧ということで、全部で13個ほど挙がっておりますが、そのう

ち、かび毒が一番上の1～5までの5物質が挙がっております。2ページ以降に検討資料ということで、各物質1ページで簡単に概要の方をまとめておりますので、これに従って御紹介させていただければと思います。

2ページ目がアフラトキシンに関する食品健康影響評価ということでございます。こちらの方は企画専門調査会を開催したのが8月で、厚生労働省から諮問が来たのが9月だったので、諮問が来る前ということで候補案件に挙がっております。ただし、検討の視点にも書いてございますが、厚生労働省の方で食品健康影響評価を依頼することが決定されているということで、本日諮問が来まして、審議の方を開始しましたので、B1、B2、G1、G2に関しては、もう既に自ら評価としては実施する必要がない状況かと思っております。

この他、M1がアフラトキシンに関してはM1が残っておりますが、M1に関してはリスク管理の状況ということで、農林水産省の方で配合・混合飼料について基準が設定されているということで、一定の監理措置が取られている状況になるかと思っております。

3ページ目でございます。2つ目がオクラトキシンでございます。真ん中の「危害要因に関する情報等」の概要でございます。先生方は既に御存じだと思いますけれども、主に穀類やその加工品から検出されるということで、毒性としましては腎毒性が知られており、IARCではグループ2Bということで、ヒトに対して発がん性があるかもしれないとの評価がされております。

「2 リスク評価の状況」でございます。JECFAで2001年と2007年の2回、リスク評価が行われているということでございます。

「3 リスク管理の状況」でございます。国内では基準値等の設定は行われていないということでございますが、農林水産省や厚生労働省などで実態調査等が行われているということでございます。

海外の状況ですが、コーデックスで小麦、大麦、ライ麦に対して基準値が設けられており、EUの方でも基準値が設定されているということでございます。

4ページ目がゼアラレノンになります。こちらの方の概要でございますけれども、主に穀類や飼料などから検出されるということでございまして、毒性の方は動物実験等でエストロゲン様作用が疑われているという状況でございます。

IARCの方ではグループ3、ヒトに対して発がん性があるとは分類できないと評価されているという状況でございます。

海外のリスク評価の状況でございます。JECFAとEUでリスク評価の方が行われておりまして、そこに書いてあるようなTDIが設定されているということでございます。

「3 リスク管理の状況」でございます。農林水産省の方で餌の関係の暫定許容値が設定されているという状況でございます。海外の方はコーデックスや米国では基準はないが、EUで一部基準値が設定されているという状況でございます。

5ページ目がデオキシニバレノールでございます。こちらの概要ですが、主に小麦などから検出されるということで、毒性の方は長期の動物実験では低い濃度でも成長抑制や体

重低下等が観察されている。ただし、発がん性は認められていないということでございます。

リスク評価の状況です。海外では JECFA と EU で評価が行われているということでございます。

リスク管理の状況でございます。厚生労働省で小麦の暫定基準値が設定されている。また農林水産省でも飼料の暫定許容値が設定されているということでございます。

海外の方でございます。コーデックスでは基準は設定されておりませんが、EU とアメリカの方で穀類等に基準が設定されているような状況でございます。

6 ページ目が最後、フモニシンでございます。こちらは主にトウモロコシなどから検出されるというものでございまして、毒性の方は動物実験で肝がんや腎がんが認められているという状況でございます。

IARC の方の評価では、グループ 2B ということで、人に対して発がん性があるかもしれないと評価をされております。

リスク評価の状況です。海外で JECFA や EU では評価が行われているということでございます。

リスク管理の状況でございます。国内は基準値の設定等を行われておりませんが、汚染実態調査等が行われているということでございます。

海外の方ですが、コーデックスでは基準は設定されておりませんが、米国や EU でトウモロコシ製品等に関して、一部基準が設けられているという状況でございます。

次に、資料 11 がこれまでに国内で行われた、かび毒の汚染実態調査の結果をまとめたものでございます。資料 11 の 2 ページ目「穀類のかび毒含有実態調査の結果について」という一覧表でございますが、こちらは農林水産省が、平成 14 年から行っている汚染実態調査の結果をまとめたものでございまして、結果を見ますとデオキシニバレンールに関しては、毎年比較的一定割合検出されているような状況ということでございますが、厚生労働省が暫定基準値を小麦に対して設定してからは、その暫定基準値を超えるようなものは認められていないという状況でございます。

その下のオクラトキシン A とゼアラレノンに関しては、検出率はあまり高くない状況でございます。実際に検出されている数値の方も比較的低いレベルという状況かと思えます。

3 ページ目以降は、厚生労働科学研究の結果です。先ほどアフラトキシンの審議のときに小西先生の方で実施していただいた厚生労働科学研究の報告書の資料があったと思えますけれども、その中でやられているデータをまとめたものでございます。3 ページ目がアフラトキシンの実態調査結果ということで、そこにありますとおりピーナッツとかチョコとかピスタチオ、はと麦などから一部検出されているような状況でございます。

4 ページ目がオクラトキシン A の汚染実態調査結果でございます。結果の方を見ますと、上から行くとビール、ワイン、コーヒー、ココア類ですとか、そば、パスタなどから一部

検出がされているという状況でございます。ただ、検出濃度の方を見ますと、比較的低いレベルで、大部分はEUの基準値と比べても低いレベルにとどまっているという状況であるかと思えます。

5 ページ目はフモニシンでございます。結果の方を見ますと、コーングリッツ、ポップコーン、コーンフレーク、コーンスナックなどのトウモロコシ加工品から一部検出されており、そのほかビールであるとか大豆などからも検出はされているという状況でございます。ただ、濃度の方を見ると、比較的低いレベルにとどまっているということが言えるかと思えます。

6 ページ目でございます。こちらは食品安全委員会で行った調査事業の結果をまとめたものでございまして、対象食品は、農林水産省、厚生労働省等であまりやられていないようなものを中心に行っているという状況でございますけれども、オクラトキシンAとアフラトキシンとゼアラレノンの3つを対象にそこに記載されているような食品を調べたところ、結果が定量限界値以下という状況でございます。一部、検出された食品についても検出された濃度は比較的低いレベルにとどまっているということがこの結果からは言えるかと思えます。

資料の説明は以上でございます。よろしく申し上げます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。通常は先ほど審議しましたように、総アフラトキシンのように、厚生労働省あるいは農林水産省から諮問が来て、リスク評価を行うのですが、これとは別に食品安全委員会が自らの判断で評価を行うという枠組みがありますので、今回はかび毒が候補として挙げられているということで、今の5品目があつたわけです。

かび毒と言いましても、種類がいろいろありますので、現在、候補の案件について汚染実態や毒性の暴露の関係から、自ら評価を行う必要が高いかどうか。あるいは現在のところは科学的知見などから評価が実施可能かどうかについて、今の御説明について御意見をいただければと思えます。

芳澤先生、お願いします。

○芳澤専門委員 こういった自ら評価の案件候補というのは、今かび毒については候補を絞り込んでやっているんです。一度決まってしまうと、この見直しというのはどのくらいのタームで考えておられるのかが第1の質問です。

2番目は、私の専門と非常に近いんですが、デオキシニバレノールについて候補に挙がっているんですが、我が国の場合はこれと全く常に同時というか、共汚染している物質にニバレノールという物質があるんです。これは我が国では場合によると、デオキシニバレノールよりももっと汚染が深刻な事例があるわけです。

このニバレノールは我が国特有といってもいいくらいの物質なんですけれども、海外での汚染はそれほど高くないために、国際機関などでの検討は遅れているんです。むしろ日本がリードしてやっていく必要があるかと思っています。

汚染実態だけではなくて、毒性学的なデータもかなり蓄積してきておりますので、この物質も加えていく必要があると思いますし、これをニバレノール抜きでデオキシだけを検討するという事はかなり片手落ちという状況だと思いますので、少しその点について強く希望したいというか、重要な問題であるということをご指摘しておきたいと思っております。

○佐竹座長 ありがとうございます。

○横田課長補佐 最初に見直しに関する御質問がありましたけれども、自ら評価につきましては、毎年複数の候補案件から1案件程度に絞り込むというプロセスで今までやってきておりまして、これまでは例えばBSEの関係でアメリカ、カナダ以外の輸入牛肉でございますとか、微生物の関係で食中毒原因微生物でありますとか、最近ですと鉛の評価等を実施することを決めて、今やっているところでございます。毎年そういう形で候補案件を絞り込んで、年間1つ程度やっているというのが今までの現状でございます。

○佐竹座長 後半のデオキシニバレノールとニバレノールについてなんですけれども、これに関してございますか。

○小西専門委員 先ほどの芳澤先生の意見に私も賛成でございます、やはり国際的な機関で評価されているものを日本が追随するという態度ではなくて、やはり日本が持っている問題をいち早くこちらで評価をして、そして世界に発信するようなこともあっていいのではないかと思います。

今回お配りいただきました資料の中には、残念ながらニバレノールの実態調査の結果が載っていないんですけれども、農林水産省はデオキシニバレノールとともにニバレノールも毎年はかっておりまして、そのデータを蓄積しております。

そのデータを見ますと、デオキシニバレノールは厚生労働省が平成15年に暫定基準値をつくりまして、その基準値をつくった後に顕著に下がっております。一方、ニバレノールの方は基準値ができていないものですから、ずっと並行のままで、今もデオキシニバレノールの方は暫定基準値が一応あるので、皆さんはその防除については非常に力を入れているんですけれども、ニバレノールの方はそこまで防除の方には行われていないということが1つ日本で持っている問題です。

小麦の地産地消を推進していくのであれば、やはり国産小麦の安全性を一度きちんと評価すべきであるということも重要な問題だと思います。

毒性評価の今までの報告というか、実績に関しましては、デオキシニバレノールはJECFAでもう既に2001年に評価されておりますから、十分な毒性評価はあると思いますが、ニバレノールに関しましても芳澤先生がおっしゃったように、近年ニバレノールの90日毒性試験も出ましたし、ヨーロッパの方ではニバレノールに関しましては暫定の1日耐容摂取量というのを出してありますが、これは非常に問題のある毒性試験で行っていることがありまして、やはりもう一度、我が国で発信している毒性試験からきちんと毒性評価をして、そして共汚染であるためにデオキシニバレノールとニバレノールを併せての規制をつくるべきなのか、それぞれで規制をつくるべきなのかというようなことのリスク評価を食

品安全委員会でやるべきであると私は思っております。

○佐竹座長 ありがとうございます。

もう一つは、今、提案された中にオクラトキシンに関しまして、割と実態的にオクラトキシン A に関しては汚染と規定等に関して、日本はできていないんですけれども、割とデータが少しずつ来ているという面からすると、これも1つは候補なのかもしれませんが、この辺に関してはどなたか意見はございますか。

熊谷先生、どうですか。

○熊谷専門委員 1つ難しい問題は遺伝毒性の部分です。ヨーロッパの研究者たちが遺伝毒性を非常に強調している研究がありまして、その判断をどうするかという難しい問題があります。もっとデータが出てこないかなと個人的には思っているんですが、評価するときどういうふうに評価するのかというのが悩ましいのではなからうかと思っているわけです。

ですから、実態調査を踏まえると確かに優先順位は高いのかもしれないんですけれども、それでどうしたらよいかということが難しく判断できないんです。

○佐竹座長 実際に自ら評価というものは諮問されて、それに対して答えを出してというところではなくて、食品安全委員会としてはどういう方向だというのが大きな流れではないかと思うので、その辺は問題点がある。今のニバレノールのように、やはり日本発のという大変重要な一つのポイントがある。

もう一つは、どうも実態はわかりにくいんだけど、もしかすると議論する過程でもう一步出るかもしれないというところも自ら評価には含みがあるような気がいたしますので、1つか2つと言われておりますので、この辺に関してはどうですか。

優先順位ということでもないのでしょうけれども、今のデオキシニバレノールとニバレノールも含めてというのは、一番議論の中心になると思うので、それも優先的にはしたらどうか。

もう一つのオクラトキシン A に関しては、難しいけれども、一つ大きなテーマがありそうだというようなところで、優先からするとその2つを1番、2番くらいにするというようなことでもいいのかもしれないんですけれども、いかがでしょうか。

○合田専門委員 その2つとアフラトキシンの M1 の実態調査は出ていないですね。M1 は穀類では規制をかけていますけれども、M1 自身ではどうかということが我々にはあまりわからないですね。できれば自ら調査みたいなのもやっていただいた方がいいのではないかという気がしているんです。M1 そのものは、リスクに対してははっきりとしたデータが出ていますね。

○佐竹座長 小西先生。

○小西専門委員 今の御意見に補足なんですけれども、アフラトキシン M1 は 2004 年に熊谷専門委員が主任になりまして、特別調査で厚生労働省の調査をしております。市販乳のアフラトキシン M1 をはかったところ、平均で 0.009ng/kg でありまして、今コーデックス

の基準が $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ですので、十分それよりも 50 倍以上少ない値であるということがわかっております。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。ここは基本的には企画専門調査会の方から、こんな方向でという一つの案が出たわけですので、これに対してこの会としては、今、言ったような優先順位で御報告していただいて、企画専門調査会で審議を経て、食品安全委員会で決めていただくということで、実際に本日の御意見に関して、企画専門調査会の方に伝えていただくと。委員の先生も出ておられますので御理解されていると思うんですけども、今の M1 の問題に関して、大きくアフラトキシンのはんちゅうでデータ等によって読めるのかもしれませんが、今お話があったように、御提案のあったデオキシニバレノール、ニバレノール、オクラトキシシ A という点を優先的に議論していただいたらどうかということでもよろしいでしょうか。

○塩見専門委員 今回の座長の提案で私は結構だと思いますけれども、オクラトキシシ A について含有実態調査を眺めていますと、農林水産省のデータで原料だと思いますけれども、小麦とか大麦とかそういうのを調査すると、ほとんど出ていない。

それに対して、これは小西先生の方のデータかと思うのですが、どちらかという加工食品のようなものが多いんですが、その調査だと非常に雄の頻度が高い。この差は一体どこから来るのかなということ、何かお考えがあったらお聞かせいただきたいんです。

○佐竹座長 小西先生、何か御意見はございますか。

○小西専門委員 なかなかコメントしにくいですが、サンプリングの違いというのが大きいと思います。小麦粉でも薄力粉、強力粉とデュラムというスパゲティーに使う粉とか、粉によっていろんな種類がございますので、農林水産省の方の調査がどの粉でやっているかということはわかりかねますが、我々は今の若い人が好むパスタなどの加工品も対象にしており、そういうところに注目して、消費量の高いものを優先的に実態調査をしております。

また小麦粉も強力粉、中力粉、薄力粉と分けてサンプリングをしております。強力粉においては結構オクラトキシシの汚染が検出されております。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。データとしては検討すべき項があるような感じでございます。ですから、このようなことを含めて、企画専門調査会にお伝えしていただいて、それにおいて具体的なことを自らが調査していただければどうかと思います。

それでは、今日の議題は以上なんですけれども、事務局の方から何かほかにもございますか。

○横田課長補佐 特にございません。

○佐竹座長 それでは、本日の議題は以上で。次回については日程調査の上お知らせいたしますので、よろしく願いいたします。

どうも御協力をありがとうございました。