

食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

第 10 回会合議事録

1. 日時 平成 20 年 11 月 17 日（月） 10:00～12:07

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、荒川専門委員、熊谷専門委員、小西専門委員、渋谷専門委員、
高鳥専門委員、豊田専門委員、伏谷専門委員、矢部専門委員、山浦専門委員、
芳澤専門委員、

(他の専門調査会に属する専門委員)

広瀬専門委員、本間専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

栗本事務局長、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

5. 配布資料

資料 1 総アフラトキシンの評価書（案）たたき台

資料 2 我が国におけるアフラトキシンの暴露量及び発がんリスクの試算

6. 議事内容

○佐竹座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより、第 10 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

本日は、かび毒・自然毒等専門調査会の専門委員、大島先生は遅れていらっしゃると思うのですが、大島先生を含めて 12 名に御出席していただいています。欠席は河合専門委員、合田専門委員、塩見専門委員の 3 名です。

発がん性及び遺伝毒性に詳しい専門家として、他の専門調査会に所属する専門委員より、

広瀬専門委員と本間専門委員に御出席を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、廣瀬委員が御出席しております。本間委員も御出席の予定です。

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。

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 お手元に配布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。

議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料1「総アフラトキシン評価書（案）たたき台」でございます。

資料2「我が国におけるアフラトキシンの暴露量及び発がんリスクの試算」を配付してございます。これ以前に配付させていただきました資料はお机の上のファイルにとじさせていただきます。不足の資料等がありましたら、事務局までお声をおかけください。

以上でございます。

○佐竹座長 それでは、不足の資料がないようですので、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、総アフラトキシンの食品健康影響評価について審議をしたいと思っております。総アフラトキシンについては、厚生労働省から評価の依頼があり、前回の専門調査会で評価依頼の背景、内容等について説明をいただきました。また、小西専門委員から毒性及び国際的な評価状況について説明していただきました。

本日は諸外国の既存の評価結果などを参考に、事務局の協力を得て、起草担当委員である熊谷先生、渋谷先生、芳澤先生の3人の専門委員の方々に作成をいただき、総アフラトキシン評価書（案）を準備しております。起草担当をお願いした先生方には、お忙しいところをどうもありがとうございました。

今日の専門調査会では、評価書（案）につきまして、項目ごとに事務局から簡単に説明していただいて、それに対して専門委員から補足説明や論点を出す形で審議を進めていきたいと思っております。

では、事務局より説明をよろしくをお願いいたします。

○横田課長補佐 それでは、評価書の内容につきまして、項目に沿って簡単に御説明をさせていただきます。

まず最初に目次等がございまして、7ページ目からが本文になります。

7ページから「I. 背景」を記載しております。

「1. 経緯」では、まず厚生労働省からの評価依頼の背景ということで、厚生労働科学研究費等で食品中のアフラトキシンについて、厚生労働省の方で調査研究が行われまして、その結果を踏まえまして、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の方で検討が行われた結果、現在の規制に加えて、今後、落花生及び木の実について、コーデックス規格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という結論が得られたということで、それを踏

まえました、今回、評価依頼が行われたということを記載しております。

「2. 現行規制等」は、国内の規制と諸外国の規制を整理しております。

9 ページ目以降が「II. 評価対象物質の概要」をまとめております。

「1. 名称、分子式、分子量、構造式」をアフラトキシンの B1、B2、G1、G2 の 4 つについて整理しております。

10 ページ目の 41 行目以降「2. 物理化学的特性」を整理しております。

11 ページ目「3. 産生生物」に関してまとめております。

12 ページ目「4. 発見の経緯」でございます。1960 年に英国で七面鳥が死亡した中毒事件から発見されたこととございますとか、名前の由来がアスペルギルスフラバスのトキシンという意味からアフラトキシシンと命名されたというようなことを記載しております。

まずここまで一度区切らせていただきます。

○佐竹座長 ありがとうございます。ただいま説明していただきましたことに関して、何か御意見はございますでしょうか。

前回の会議で割と詳しくいろいろとお話が出たと思うのですが、結果的には背景とか現行規制、評価対象物質の概要等に関して、何かコメントはありますでしょうか。一般的なことで、高鳥先生はいかがですか。

○高鳥専門委員 実は前回欠席しまして、もしかしてダブってお話を聞くかもしれませんが、現行のアフラトキシシン B1 の対象から総アフラトキシシンになるということは、確認ですが、フラバス群のフラバス以外が多くなってきたという背景も含まれているものと理解していいのでしょうか。

○佐竹座長 前回の経過からしますと、そういうものもあるけれども、B1 だけではなくて、ほかで規制している国が割と横並び的に多いというので、現在その方向で国際的に動いているというところが背景になったと思うのですが、前回お話した小西先生はいかがですか。

○小西専門委員 前回お話ししたように、フラバスだけでなく、ほかのアスペルギルス属も増えてきている傾向にあると考えております。

○佐竹座長 今日は後ほど、その辺についても具体的な資料の参考になると思うので。

そのほかに全体的なことで、豊田先生から何か御意見はありませんか。

○豊田専門委員 かび毒のアフラトキシシンにつきましては、以前古くから B1 だけの規制でいいのかという議論が長らくございまして、私が昔そこら辺のところを担当しておりました時点で、何とかならないのかということ再三申し上げてきたのですが、なかなか実際に動いていただけなくて、何十年来の課題というような感じになっておりますので、この機会に世界の情勢に合わせた規制、新しい規格基準の改正とか、そういったものを是非進めていただきたい。全体的に頭のところの文章は、この辺で一応わかるかなと思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございます。矢部先生から何か特にございませんか。

○矢部専門委員 文章的なことで、細かい点でもよろしいでしょうか。物理化学的特性ということで文章が出ているのですけれども、安定性の部分で酸素存在下で、いろいろな条件で不安定と書いてあるのですけれども、まずその前に、そもそも非常に安定な物質であるということを書いていたきたいなと思います。

表5で融点ということで分解温度が出ておりますけれども、この部分が一番重要でして、調理や普通の加工では分解しないものであるという非常に処理が難しいものであるということを強調していただきたいと考えます。

○佐竹座長 そういう具体的な案については、起草委員の熊谷先生、何かその辺について、案を変えるときに検討していただけますか。

○熊谷専門委員 そうですね。通常の加熱処理では分解できないという、その文言をどこに入れていかよくわからないのですけれども、あった方がいいと思います。

○佐竹座長 それでは、具体的なものを起草委員と事務局で入れていただくということをお願いします。

そのほかにございませんか。続いて、事務局の方からお願いします。

○横田課長補佐 引き続きまして、13ページ目からになります。

「III. 安全性に係る知見の概要」を御説明させていただきます。

まずこの部分でございませぬけれども、最初の2行目に書いてありますとおり、基本的にはJECFA、EFSA、IARCの資料等を基に安全性に関する主な科学的知見を整理したということでございます。

「1. 実験動物等における体内動態」です。

「(1) 実験動物及び動物組織」の部分ですが、吸収、分布、代謝、排泄に関して、整理の方をしております。

15ページが「(2) ヒト組織」に関する知見も整理してございまして、27行目以降がまとめの部分であります。AFB1は水酸化体に代謝されて、AFM1、P1、Q1として、または抱合体に転換されて、尿や糞中に排泄されるということが示された。肝臓の薬物代謝酵素であるCYPによる代謝を受けまして、DNA結合性のAFB1-8,9-エポキシドが生成され、DNA付加体(AFB1-N7-グアニン)が形成されるということでございます。付加体は脱プリンによりDNAから放出されて尿中に排泄されるということです。

16ページの図1ということで、AFB1の主な代謝経路の方をわかりやすく図示しているということでございます。これに関しては、前回の調査会で小西専門委員の方から説明していただきましたスライドを基に作成をさせていただいております。

体内動態の部分は、以上でございませぬ。

○佐竹座長 体内動態に関して、何か御意見はございませぬでしょうか。前回、小西専門委員から割と具体的なお話が出たのですけれども。

○熊谷専門委員 アフラトキコールをこの図に書き忘れてしまいましたので、それを後で入れたいと思っています。図1のB1の代謝経路のところでは。

○佐竹座長 前回、小西専門委員が説明していたものの中の B1 の代謝経路が 1 つ欠けていたので、それを追加していただくということによろしいでしょうか。

そのほかにございますでしょうか。

○伏谷専門委員 この図 1 なのですが、B1 の構造式が間違っていますね。ボンドが抜けています。これと関連するのですが、先ほどの背景のところに出ていた構造式なのですが、ちゃんと S とか R とか書いてありますので、これは立体構造を入れた方がいいのではないかと思うのです。ついでに言えば、S、R はイタリックです。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。それでは、立体的で書いていただいて、今、先生の御指摘されたようなイタリック体も直していただいて、ボンドが 1 つないのを書いていただくというところでお願いします。

矢部先生、どうぞ。

○矢部専門委員 内容的に教えていただきたいのですが、AFM1 の扱いなのですが、この図だと糞と尿に出て解毒の方向に行くものだというので、安全な代謝物というイメージですが、一方で牛の乳に出て規制をかけているわけですね。その場合に牛の解毒の中間体が出てしまっていて、やはり危険だということになりますね。この M1 の考え方を少し整理した方がいいのではないかと思うのです。乳における M1 と糞尿に出る M1 ということです。

○佐竹座長 これも前回少し議論をさせていただいたものですが、最後の方に代謝系で、その他のアフラトキシンの部分で入ってくると思うのですが、今の御意見に対して、熊谷先生か小西先生から何かございますか。

○小西専門委員 矢部先生の御指摘はそのとおりなのですが、この場合はここに書いてある水溶性で解毒するような物質である AFM1、P1、Q1、それから、先ほど熊谷先生の御指摘になったアフラトキシコールはみんなダブルボンドを持っていますので、すべて発がん性に何分の 1 かは戻る可能性は持っているものなのです。

ですから、そういう観点から行くと、全く安全ということではなくて、DNA のバインディングを起こす経路に行かないものということで、大ざっぱにというか大きく分けて、解毒の方にクラス分けをしたと理解していただければと思います。

また適切でなければ、いろいろな言葉を補充していただいて、より適切に直していただくこともお願いしたいと思います。

○佐竹座長 よろしいですか。

○矢部専門委員 はい。

○佐竹座長 では、その辺をよろしくお願いします。

そのほかに関内動態に関してございますか。

それでは、急性毒性、慢性毒性、発がん性について。

○横田課長補佐 16 ページの 30 行目以降でございます。「2. 実験動物等における毒性 (AFB1)」ということで、まずはデータが豊富にありますアフラトキシン B1 を中心にまと

めてございますけれども、説明させていただきます。

「(1) 急性毒性」という部分でございます。LD₅₀ 値に関しましては、17 ページ目の上に表 7 で各種動物における LD₅₀ を表でまとめてございます。主な所見としては、実験動物で急性の肝毒性が認められるということでございます。

17 ページの 4 行目以降が「(2) 慢性毒性・発がん性」でございます。こちらに関しては、かなりの数の試験が行われてございまして、①からがラットの発がん性試験でございます。17～22 ページの①～⑩までが全てラットの試験で、かなりの数が行われてございます。

次に 22 ページの⑪から、23 ページの⑫まで、今度はマウスの試験が行われております。

そのほかの動物として、23 ページ目の⑬がハムスター、⑭がサル、24 ページの⑮がツパイの試験が行われてございます。

発がん性試験のまとめが 24 ページの 14 行目以降に書いてありますので、そちらを御覧いただければと思います。24 ページの 14 行目で「ほとんどの動物種において肝臓が標的器官であり、肝細胞癌が最も多く認められた」ということでございます。そのほかの部位では肺や腎臓などにも腫瘍が観察されたということでございます。

AFB1 の肝発がん性に対する感受性は動物種間で大きなばらつきが認められておりまして、ラットが感受性が一番高いというようなことが動物実験からは言えるかと思えます。

簡単ではございますけれども、急性毒性と発がん性の部分は、以上でございます。

○佐竹座長 ありがとうございます。動物実験ではラットを中心にかなりの数の発がん試験が実施されて、ほとんどで肝細胞癌が認められているということですが、このような形でよろしいでしょうか。追加または御意見はございますか。

○伏谷専門委員 これはラットに性差があるような感じを受けるのですが、実際に性による違いはあるのでしょうか。

○佐竹座長 渋谷先生、何かございますか。

○渋谷専門委員 17 ページの表 8 ですね。確かに性差があります。原因についてはわからないですが、やはり性差があるという記載を付け加えた方がよろしいかと思えます。

○佐竹座長 後で出てくるのですけれども、生殖毒性の部分でありましたね。性差の問題はこの数字でコメントができれば、その辺は事務局の方でお願いします。

○横田課長補佐 性差に関しては先ほど説明を漏らしてしまいましたけれども、24 ページの最後のまとめの段落を御説明した最後の部分でございます。ラットでは雌よりも雄の方がやや感受性が高かったという形で、記載の方をさせていただいております。

○伏谷専門委員 これは原因というか、うまく説明できるものはあるのですか。この性差をやったのはラットしかないのですか。

○熊谷専門委員 それはさっきの代謝経路を見ていただきたいのですけれども、ここで一番性差が表れる一番大きな原因は、CYP3A4 の部分とグルタチオン抱合化の部分のグルタチオントランスフェラーゼの活性。そこが一番効いているという理解に今はなっています。

これは性差のみならず、動物種差もそうです。同じラットでも系統によって活性が全然違いまして、それもまさにここが効いているのだらうという理解です。

○伏谷専門委員 ヒトに対しても同じようなことが言えるわけですか。

○熊谷専門委員 現時点まではしっかりフォローしていないのでけれども、ヒトは個人差が結構あるということがわかっていまして、昔は細胞使って結構よくやっていたのですが、そこはあまりよくわからない。ただ、現在ではもうちょっとわかっているかもしれません。

○伏谷専門委員 どうもありがとうございました。

○佐竹座長 その他にございますか。渋谷専門委員、何か追加することはございますか。

○渋谷専門委員 特にございません。

○佐竹座長 豊田専門委員、どうぞ。

○豊田専門委員 教えてほしいのですけれども、一番最初のいただいた原案を見させていただいたものと、新しく提案になっているものと違っているところがあると思うのです。それは先ほど矢部先生が言われた M1 のところですがけれども、M1 の文献を見ていると、B1 のことも出ているのです。例えば 100 週の発がん性試験とか 21 か月のものとか 22 か月のものですね。D1 で投与して結果が書いてあるのですけれども、今回の表を見ても入っていないのですが、それを除いた理由を教えてほしいのです。

○佐竹座長 事務局の方で何かございますか。

○横田課長補佐 一番最初にお送りしたドラフトでは、M1 についても代謝物の毒性ということで、少し入れていたのですが、この評価書をまとめる整理といたしまして、今回は総アフラトキシンということで、B1、B2、G1、G2 の評価ということで、M1 はもし必要があれば、別途しっかりやる必要があるだろうということで、整理して、M1 に関する記載は先ほど小西先生から御説明がありましたとおり、代謝の部分の最小限という形で整理をした次第でございます。

○豊田専門委員 私が言った意味は違うのです。同じレポートの中に B1 が出ているのです。M1 を投与する。それから、もう一つ B1 を投与するという実験もやっているのです、その部分がカットされたのはどうしてかという質問なのです。

○横田課長補佐 もし B1 と M1 が両方あって、やはり残した方がいいということであれば、後からまたこれに追加することは可能だと思いますので、確認させていただいて、必要があれば追加の方をさせていただければと思います。

○豊田専門委員 そうですね。私が思ったのは、割と投与の投与幅がない実験ではないかと思うのです。レベル 1 つか何かでやっているのです、要するにリファレンスみたいな感じでやっているのではないか。それで省略したのかなと思ったのですけれども、最後の表がございませぬ。表はこの辺りにまとめて、1 レベルでも書いてもいいのかなと思いました。よろしくをお願いします。

○佐竹座長 それでは、起草委員の方と相談をして、事務局の方で今おっしゃったものが入るようにしていただきたいと思います。よろしくお願いたします。

引き続き、生殖毒性、遺伝毒性、その他について、よろしくお願いいたします。

○横田課長補佐 生殖毒性以降の部分を説明させていただきます。26 ページ以降になります。

26 ページの一番上から「(3) 生殖発生毒性」になります。

生殖毒性試験ですが①～④がラット、⑤がマウス、⑥がウサギ、⑦がミンクの試験が行われておりまして、いずれも生殖パラメーターの異常等が認められているということでございます。

⑧、⑨がラットを用いた発達神経毒性、⑩以降がラットを用いた発生毒性試験。

28 ページの⑫以降がマウスを用いた発生毒性試験。⑮が鶏を用いた発生毒性試験が行われておりまして、これらの試験の一部で奇形でございませうとか、次世代への影響等が認められているということでございます。

28 ページの 28 行目以降が「(4) 遺伝毒性」でございます。

「①AFB1 の遺伝毒性試験」について、まとめております。1 行目でございませうけれども、遺伝毒性については、in vitro 及び in vivo とともに広範な試験が実施されておりまして、そのほとんどで陽性の結果が得られているということでございます。具体的な試験の実施状況はその下で記載をしております。

29 ページの「②AFB1 の遺伝毒性の活性への修飾因子に関する試験」で、ビタミン A でございませうとかその他、そこに記載がありますような種々の食品成分によって、この遺伝毒性は少し抑制されるようなことも報告されております。

③でございませうけれども、癌原遺伝子や腫瘍抑制遺伝子に関して幾つか調べられておりまして、遺伝子の突然変異等が認められているというようなことでございます。

30 ページに「(5) その他」でございます。

「①AFB1 の発がん性を修飾する因子」をまとめておりまして、具体的な内容としましては、カロリー制限食や低タンパク食によってアフラトキシン B1 の毒性が少し抑制されるというような報告もございませう。

31 ページの「②免疫毒性」でございます。ラットやマウスで免疫毒性に関する試験も行われておりまして、AFB1 によって免疫抑制作用が認められるというような報告もございませう。

動物実験等に関する試験は、以上のところまででございます。

○佐竹座長 ただいまの部分に関して、何か御意見はございませうか。生殖毒性に関しては生殖パラメーターの異常や催奇形性が認められ、遺伝毒性に関しては in vitro、in vivo とともに、ほとんど試験で陽性、その他免疫抑制作用等も認められるということです。

本間先生、何か御意見はございませうか。

○本間専門委員 遺伝毒性に関しては記載されているように、かなり広範ないろんな試験が実施されていて、in vitro、in vivo においてもすべて陽性反応を示すということで問題ないと思っておりますけれども、ここで事務局が使っているデータが 1993 年の IARC のモノグ

ラフを基にしてつくられておりますので、内容的ちょっと古い感じがします。

私自身がちょっと調べたところ、非常に重要な知見が 1996 年のカルチノジェネスという論文に出まして、これではその当時に開発されたトランスジェニックの遺伝子突然変異のことになっております。これでビックブルーというラットとマウスを使ったアフラトキシンの in vivo での肝臓での突然変異を見ていますけれども、マウスの方では発がん性と同じく突然変異の上昇は見られません。

ラットに関しては、その 10 分の 1 の用量で、非常に高い肝臓での突然変異の誘発性を示すということで、発がん性との相関が非常に高いということで、これは非常に注目すべき論文ではないかと思えます。私はこの週末に勉強をしたので、事務局に言うのが遅くなってしまったんですけども、この知見は入れた方がよろしいのではないかと思えます。

○佐竹座長 それでは、起草委員の方と事務局とで先生の資料を参考に入れさせていただければ幸いです。

広瀬先生からは何かありますから

○広瀬専門委員 私の方は多分リスクの方だと思いますので。

○佐竹座長 そのほかにございますか。

続きまして、ヒトにおける知見ということで、体内動態、急性毒性、発がん性について、御説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 ヒトにおける知見の方に移らせていただきます。資料の 32 ページ以降になります。

32 ページの 5 行目「(1) 体内動態」でございます。最初の段落でございますけれども、摂取された AFB1 はヒトにおいてもほかの実験動物と同様に CYP によって 8,9-エポキシドに代謝され、DNA 付加体を形成して発がん性を示すとされています。

先ほどもお話がございましたけれども、その段落の一番最後ですが、AFB1 の活性化の程度は CYP の分子種の発現等によって個人差が見られるということも記載をしております。

33 ページ「(2) 急性毒性」でございまして、ヒトのアフラトキシン中毒に関する報告はそんなに数が多いわけではございませんけれども、ケニアで汚染されたトウモロコシによって死亡事例等の報告もあるということで、記載の方をしております。

33 ページの 25 行目以降は「(3) 発がん性」でございます。こちらの方に関しては、1960 年代初頭から、主にアフリカでありますとかアジアを中心にアフラトキシンの摂取と肝がんのリスクの関係に関して、かなりの数の疫学調査の方が行われております。

まず 33 ページ目の一番下「①記述調査」に関してです。こちらは台湾とスーダンを記載しておりますが、いずれもアフラトキシンの摂取と肝細胞癌との発生に関連性が認められたということが報告されております。

34 ページの 9 行目以降「②コホート調査」でございます。10 行目からですけれども、中国の南部広西チワン族自治区におきまして、肝細胞癌の発生における B 型肝炎とアフラトキシン B1 の役割に関して、詳細な検討の方が行われておりまして、その段落の一番最後で

最後でございますけれども、各集団における推定アフラトキシン B1 暴露量と原発性肝細胞癌の死亡率をプロットしたところ、ほぼ完全な線形の正の相関関係が認められたということでございます。後ほど後ろの方で出てきますが、発がんリスクの推定でこの疫学調査の結果が主に用いられておるデータということになります。

その下以降、上海でありますとか台湾とかでも調査結果の方が報告されておまして、いずれにおきましても AFB1 と肝細胞癌に相関が見られ、特に B 型肝炎が陽性の場合にはリスクが高いとの結果が得られているということでございます。

35 ページの 32 行目「③症例対照調査」でございます。ナイジェリアやスーダンの症例対照調査が行われておまして、これらにおきましても AFB1 の摂取と肝細胞癌の発生に関連性が認められるというような報告がございます。

発がん性の部分までは、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。ヒトにおける体内動態に関しては、動物と同様に CYP で代謝され、急性毒性についてはアフリカでの食中毒事例が報告されております。発がん性に関してはアフリカやアジアを中心に疫学調査も実施されており、アフラトキシンの摂取と肝がんの相関が認められ、特に B 型肝炎がスクリーニングしてあることが示されていることです。この辺でよろしいでしょうか。熊谷先生、これに関して何かございますか。

○熊谷専門委員 やはりアフリカにおけるピーナツバター問題、中国と台湾の問題とか、アジアとアフリカの問題が別々な視点で調査されているように、問題点が明確に指摘されているような気がいたします。

○伏谷専門委員 ちょっとお聞きしたいことがあります。疫学調査なのですけれども、割と限られた場所にアフラトキシンと関係のあるような肝がんが多いという結果ですね。これは発がんプロモーターとの関係というのは対照調査はされていないのですか。

例えばある地域、上海の郊外なのですけれども、その飲料水の中にアオコが大量に発生をして、ミクロシスチンが非常に強いプロモーターなのですが、それを低濃度ながら続けて飲んでみると、非常に肝がんの割合が高いという結果が出ているのです。

ですから、発がん物質とプロモーターが関わると非常に高い発がん率が出てくるということがわかっているのですが、この場合はそういうことはないのですか。多分そういう問題をまた考えなくてはいけないのではないかと思うのです。

○佐竹座長 これに関して何か御意見はございますか。

○熊谷専門委員 幾つかの危険因子については、そこを疫学的に研究したレポートはあるのですけれども、そのミクロシスチンとの関連は記憶にないです。確かにそういうものが重要だと思います。

例えばフモニシンという別のかび毒がありますけれども、アフラトキシンの汚染とフモニシンの汚染はオーバーラップすることが結構ありまして、そこは結構人々は感心を持っているのですけれども、ミクロシスチンは私の中での記憶がないのですが、芳澤先生は御

存じですか。

○芳澤専門委員 たしか理科大の上野先生のグループの中国上海の郊外のデータはありますけれども、これはナチュラルオカレンスを中心にした論文で、十分に疫学的なところの分析がどの程度十分にされているかどうかは、私もはっきりわかりませんが、レポートがあることはあります。

○佐竹座長 先生の御指摘があった問題点も中に入れていただくようにしたらいいかと思えます。そのほかに御意見はございますか。

それでは、ヒトにおける知見として、生殖毒性、遺伝毒性に関して、御説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 36 ページの 10 行目「(4) 生殖発生毒性」に関してまとめておりまして、タイまたはアフリカの方で幾つか報告がございます。アフラトキシンは胎盤を通過して子どもへ移行する可能性が示唆されております。子どもの成長を阻害することが示唆されたという報告もございます。

37 ページ「(5) 遺伝毒性等」でございます。

「①尿中及び組織中における DNA 付加体」に関する報告でございますとか「②タンパク質付加体」「③DNA への結合の修飾因子」に関しての知見の方を整理してございます。

38 ページの 29 行目「④ヒト肝細胞癌における P53 腫瘍抑制遺伝子の突然変異」でございます。これは前回、小西専門委員の説明の中でもあったかと思えますけれども、アフラトキシン暴露のリスクが高いと考えられている地域に住む肝細胞癌患者で、この p53 腫瘍抑制遺伝子の突然変異を調べたところ、コドン 249 において G から T への転換が高頻度で認められたという報告がございます。

39 ページの 14 行目の⑤で、p53 遺伝子の突然変異のみではなく、他の遺伝子の変化も誘発している可能性が示唆されているようなデータも報告されております。

39 ページの 26 行目「(6) その他」でございます。こちらの方でヒトにおいても免疫関係が抑制される可能性が示唆されるということも報告されております。

B1 に関するヒトの知見は、ここまででございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。その他の知見として、子どもの成長への影響や p53 の腫瘍抑制遺伝子の突然変異が引き起こすことなどがあるということでもまとめられていますけれども、いかがでしょうか。

本間先生、お願いいたします。

○本間専門委員 p53 の突然変異のことで解説しますと、G にできたアフラトキシンのアダクトというのは、普通は塩基除去修復によって修復されるのですが、修復されない場合には、そのアダクトの付いた対面に A が入ることになっています。これは A ルールと言うのですが、A が入ると次の複製のときにその反対の T が入りますから、それで G から T へのトランスマージョンが一般的に起きるということです。

このような突然変異の特異性というのは、先ほど私が話しましたトランスジェニックを

使った復帰突然変異の実験でも、突然変異の頻度だけではなくて中身を見てみると、やはり G から T へのトランスバージョンが非常に高いということが実験的によっても証明されています。そういった意味でも、もしこの疫学的な知見が信頼できるものであれば、アフラトキシンの原因を示唆するものではないかと思えます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。その辺も少し参考にさせていただければと思います。そのほかに御意見はよろしいでしょうか。

引き続きまして、次をお願いします。

○横田課長補佐 次の項目に移らせていただきます。39 ページの一番下からになります。

「4. AFB1 以外のアフラトキシンに関する知見」を整理しております。アフラトキシン以外のデータは B1 に比べるとかなり少ない状況でございます。

「(1) アフラトキシン B2」に関してでございます。

「①代謝」で、まずラットの腹腔内投与した結果でございます。AFB2 が AFB1 に転換されたというような報告がございます。

ただし、これに関しては 40 ページの 6 行目以降の段落でございます。こちらは小西専門委員の厚生労働科学研究の報告書で、前回の専門調査会でも配付した中に記載があるかと思えます。

関連文献の調査を行いました結果、アヒルの肝臓のポストミトコンドリア上澄液では B2 から B1 への変換が確認されたけれども、それ以外にラット、マウス、ヒトではそのような変換は検出されなかったということで、これは動物種によっては B2 から B1 への変換が起こるが、ヒトでは変換が起こる可能性は極めて低いのではないかという記載をしております。

13 行目からが「②遺伝毒性」でございます。こちらに関しては細菌で遺伝子突然変異や DNA 損傷が誘発されたり、げっ歯類の細胞を用いた試験で陽性の結果が得られておりますが、その他の試験では陰性という結果も得られているということでございます。

23 行目以降が「③発がん性」でございます。ラットの発がん性試験の結果が報告されておりますけれども、いずれにおきましても肝細胞癌の発生は認められておりませんが、その手前の前癌病変は認められているという状況でございます。

41 ページの 5 行目は、IARC の評価でございます。IARC では実験動物における AFB2 の発がん性について、限定的な証拠があるとしているということでございます。

8 行目以降が「(2) アフラトキシン G1」に関してでございます。「①代謝」でございます。ヒト肝ミクロソームでアフラトキシン G1 は活性化されまして、AFG1-N7-グアニン付加体が形成されるということでございます。

「②遺伝毒性」でございます。こちらは多くの試験で陽性の結果が得られているという状況でございます。

21 行目以降「③発がん性」でございます。こちらはラットで肝臓や腎臓に腫瘍が認められているという状況でございます。42 ページの 8 行目が IARC の評価結果を書いております。

ます。IARCでは実験動物におけるAFG1の発がん性について十分な証拠があるとしているということでございます。

11行目以降が「(3)アフラトキシンG2」に関してでございます。

「①遺伝毒性」でございます。細菌を用いた復帰突然変異試験で代謝活性化系存在下の試験の一菌株でのみ陽性の結果が認められておりますけれども、それ以外の試験系では陰性の結果ということでございます。

「②発がん性」に関してでございます。こちらの方は哺乳動物を用いた発がん性試験は実施されていないという状況でございます。24行目以降、IARCの評価でございます。IARCでは実験動物におけるAFG2の発がん性に関して、証拠が不十分であるとしているということでございます。

AFB1以外の知見に関しては、以上でございます。

○佐竹座長 ありがとうございます。AFB1以外のデータが少ないのですけれども、その中でもG1は発がん性について十分な証拠がある。B2は限定的な証拠がある。G2はあまりデータがないというような内容になっておりますけれども、この辺に関して何か御意見はありますでしょうか。

1つ、大変微妙な表現があったのですが、AFB2からB1への転換に関する記載が40ページにあって、それに対して小西先生の報告書の中には、大変限られた動物種によるというような表現もされていますので。

○伏谷専門委員 構造式からいきますと、エポキサイドができるかできないかで発がん性が異なるようなのですが、それに当てはまらないのは、IARCの限定的なところ、どういう意味ですか。

○熊谷専門委員 実はすごく悩ましい部分で、B2につきましては初期にかなりたくさん毒性や発がん性に関連する実験が行われたのですけれども、これは合成品ではなくてピュリファイするものですから、B1がどの程度検証できているのかという点が、今ではもうわからないということが1つあるのです。

例えばB2がB1に変換される可能性を示した論文は確かにあるのですけれども、これは本当になぞで、実は結構困っています。報告になっているものですから、それをどういふふうに取り上げるかというのは、なかなか難しい問題です。

IARCの限定的な証拠というと強い発言みたいになりますけれども、あれは原文はどうだったか今すぐには思い出せないですが、実験動物で少なくともその証拠があるということですね。これも悩ましい問題で、ここにありますように、そうでない論文もあるんです。なので、そういうところを含めた解釈になるのではないかと思います。

○佐竹座長 そうすると今のお話で、39ページ一番下に「AFB2はAFB1に転換され」という文章がすごく引っかかりますね。そこを実際に今のような形でもう少し、という意見もあるけれども、何とかというふうにした方がいいのか。その辺はどういうふうにとまとめたらよろしいでしょうか。

○熊谷専門委員 少なくとも報告は報告としてありますので、そういう記載になるのかなと今は思っています。

○佐竹座長 その他の先生は何かございますか。

○矢部専門委員 やはり AFB2 なのですけれども、遺伝毒性もかなりあるんだなと見ていたのですが、これもコンタミしている可能性があるということですか。例えばこのアッセイ系では、この実験動物を扱っているレベルではマイクロには変換が起こり得るのか。区別はなかなか難しいと思うのですけれども、専門的な見地からはどちらが正しいというふうに。

○熊谷専門委員 実はすごく興味を持っている問題でして、もしかすると別の作用機序があったりすれば、逆に科学者の立場としては、すごくうれしいなと思うくらいなのです。そういうふうにしかり言いがたいです。

○佐竹座長 芳澤先生、いかがですか。

○芳澤専門委員 ここの部分は今回の総アフラトキシンのリスクの上では、非常に重要なその他のアフラトキシンの毒性で、B2 から B1 に変換するということは 1993 年の IARC の評価の中に引用されていて、その後、国際機関の中にそれがたびたび引用されているものですから、これをにわかに消してしまうのもどうかとも思います。

これを発表した論文は MIT のウォーガン教授のグループで、大御所が発表しているのです。この記述自身の中に定量的な表現もないし、その事実を追認したような研究もその後にないということで、今回の評価の上では 40 ページの 6～11 行の我が国における文献調査の見解を載せておくのが妥当だと思って、私も意見を述べたのです。そういう扱いをせざるを得ないという感じはします。完全に否定はできない状況だろうと思います。11 行目のパラグラフに、参照の文献の根拠を入れておいてほしいと思います。

○横田課長補佐 申し訳ございません。そこは記載漏れでございますので、追加させていただきます。

○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 今、先生方の御議論のところは、まさにトータルアフラトキシンとしての評価に非常に重要なポイントでありまして、私も厚生科学研究を始めたときに、まず文献調査として、この代謝系で B1 から B2 に行くということがあり得るかということで、それを中心に論文を集めていたわけなのですが、幾つか集めた中でもポジティブな結果は、40 ページの 6～11 行目までに書かせていただいたこの一報だけでありまして、あとは否定的な論文が多かったというのが論文の調査の結果であります。

○佐竹座長 今、芳澤先生がおっしゃったように、大変に苦労して作り上げてきたこの文章の中に、40 ページの 6～11 行のところは、それをトータル的に全文を否定するのかどうかについてはっきりしないにしても、日本で総合的に評価すると 6～11 行のようになるということでまとめ上げたということよろしいでしょうか。

それでは、大変に微妙な問題なところですが、この報告書の形でまとめさせてもらうということで御了承をお願いします。

次の発がん性リスクの推定に関しまして、お願いします。

○横田課長補佐 次の項目に移らせていただきます。42ページの27行目「5. 発がんリスクの推定（AFB1）」を整理しております。

諸外国の報告でございますけれども、JECFAとEFSAの方で発がんリスクの推定が行われております。

43ページの20行目「（1）JECFA」でまとめております。JECFAの方では、ヒトの疫学調査の結果からB型肝炎感染を考慮して発がんリスクの推定を行ってございまして、推定結果は25行目以降でございますけれども、体重1kg当たり1ng/日の用量で、生涯にわたってAFB1に経口暴露したときの肝臓癌が生じるリスクといたしまして、B型肝炎陽性の場合には年間10万人当たり0.3人、陰性の場合には0.01人というような推定結果が出ております。

44ページの4行目でございます。その後、JECFAは2008年に、アフラトキシンは暴露を中心に評価をやっておりますが、その中でその後に公表された疫学調査などの毒性学的評価に関する調査結果の方も確認をしております、従来の評価結果を変えるようなものはないということもレポートの方には記載されております。

44ページの8行目以降が「（2）EFSA」でございます。EFSAの方は、動物実験とヒトの疫学調査の結果から、この発がん性に関して用量反応をベンチマーク用量モデルで推定をしております。

その推定結果は14行目以降でございます。ラットではBMDL10で $0.17\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、ヒトの方はBMDL10で $870\text{ng}/\text{kg}$ 体重/日、BMDL1が $78\text{ng}/\text{kg}$ 体重/日というような計算結果を示しております。

発がんリスクの推定のところは、以上でございます。

○佐竹座長 ただいまの発がんリスクの推定ですけれども、JECFAとEFSAで発がんのリスクについての推定が行われてございまして、結果は今、御説明いただいたようなことなのですけれども、この辺に関して何か御意見はございますでしょうか。

広瀬先生、いかがですか。

○広瀬専門委員 リスクの計算はさまざまな計算をされていて、多分JECFAとEFSAでなぜこう違うかというところを説明した方がいいと思います。恐らく前回に小西先生が説明されているので、それと同じことを二度言う可能性があるかもしれませんが、JECFAの場合は、どちらも実は先ほど事務局から説明があつて、疫学調査や実験を基に計算がメインにされています。JECFAの場合はその疫学調査をさまざまなモデルに当てはめて、そのときの信頼性とともな10万人当たりの発生率を計算している。それを再評価した論文によって、さまざまな計算結果が出てきたというところで、JECFAの場合はそれぞれの計算をそれぞれ総合的に平均化して、そのリスクを計算したということになっております。

一方、EFSAの場合は、2005年くらいに実はJECFAもそうなのですが、発がん性遺伝物質の評価法について、ベンチマークドーズ法を使っていこうというのがありまして、そのやり方に沿って行われたのがEFSAの評価書になります。

そのベンチマークドーズ法というのは、簡単に言いますと、いろんな生物学的モデルをいろいろやっても、やり方によってぶらつく。そういうのを避けるために実験域でのデータだけを、例えば BMDL10 というのは 10% 発がん率なのですけれども、そのリスクだけまでを外挿して、要するに低用量外挿をしないんです。高用量の 10% の発現率だけを求めて、実は EFSA はマージン・オブ・エクスポージャという方法をとりますけれども、考え方としてはリスクにもし換算すると、そこから直線を引いているだけなんです。要するに低用量の外挿モデルは使わなくて、高用量から直線外挿をしよう。

その理由は直線外挿をすれば、どんなモデルが描かれるにしても一番安全側であろうというところで、かなり保守的な数字にはなるのですけれども、いろいろな怪しげな定量外挿モデルを使うよりも、とりあえずその値を使おうと。

EFSA の場合は、それはイコールその規制値になるわけではなくて、いろいろな発がん物質の定量的評価に概略値みたいなものを使うという意図で使っているのですけれども、一方、実は同じような方法を米国の EPA も使っていて、こちらはむしろもうちょっとリスクに使っていいこうという考え方があります。

そういう意味で、EFSA の計算が一番きつめに計算されています。簡単なリスクの比較で言うと、大体 EFSA の計算結果は JECFA で求められた B 型肝炎保持者の人のリスクの倍くらいの値のリスクに相当する値に、このまま使うとなるという結果が実際には現状です。そういう意味で、リスクの考え方が違うということがあります。

○佐竹座長 今、広瀬先生にお話ししていただいたように、やはり並列して並べないと、一つひとつ見ると問題が出てしまうので、お二つ並べるといのは意味があると解釈してよろしいですか。

○広瀬専門委員 並列で並べたのが JECFA のやり方で、EFSA はもう並べないで、一番安全側だけでやっていいこうという。

○佐竹座長 そうではなくて、報告書の中に両方を並べると。

○広瀬専門委員 そうですね。それは必要だと思います。

○佐竹座長 つくった過程で、熊谷先生、小西先生、何かございますか。今後のこの推定されたデータがいろいろな形で利用されると思うのですけれども、それでは、次に暴露状況についての説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 45 ページの 3 行目「6. 暴露状況」ということです。

「(1) 汚染実態」をまとめております。前半部分でございますけれども、こちらは小西専門委員の厚生労働科学研究の報告書のデータを引用しております。汚染の可能性が考えられる食品に関して、2004 年から 2006 年度の 3 年間通年で調査が行われておりまして、調査結果は別紙 2 ということで、54 ページに横の表がございまして、そちらの方でまとめております。

54 ページの横の表を見ますと、そこに記載されているような品目に関して、汚染実態調査の方は行われておりまして、ピーナツ、チョコレート、ピスタチオ、はと麦、そば粉、

香辛料、ココア、ピーナツバター、アーモンド、コーングリッツからアフラトキシンが一部検出された検体があったということでございまして、その下の検体は調べた範囲ではすべて検出されていないということでございます。

検出されたものの平均濃度の方は、右側の方で検出検体の平均汚染濃度ということで整理しておりますけれども、ピーナツは1検体だけだったのですけれども、検出濃度の方はトータルで28 μ g/kgということで、比較的高いレベルでございまして、それ以外は上から4つ目のはと麦で1検体だけトータルが9.71ということで、これも比較的高めの数字が出ておりますけれども、それ以外はそれほど高くないのかなという状況になるかと思えます。

本文の方を戻っていただきまして、46ページの12行目からがまた別の調査結果でございまして。今度は2007年度に市販ナッツ類における総アフラトキシンの汚染実態について調査の方が行われておりまして、その結果の方は47ページの表21にまとめてございます。

結果を見るとピーナツとアーモンドとピスタチオについて、一部検出の方がされたということでございますけれども、検出レベルの方はそれほど高くないという状況でございます。

それに加えまして、輸入のピーナツの方は厚生労働省の検疫所の方で命令検査となっておりますので、アフラトキシンB1ですけれども、全部検査の方をやっておりますので、そのアフラトキシンの検査結果を整理したものが47ページの図2以降にまとめております。

47ページの図2が、その命令検査となったピーナツの中でアフラトキシンBGグループということで、BとGの両方が検出された検体の割合の推移ということでまとめておりますが、全体的な傾向としては以前に比べると近年少し増加しているような傾向という結果が得られております。

48ページに移りまして、表22が先ほどのグラフをテーブルにまとめたただけのものでございます。

その次の表23以降が、輸入国別の実際のアフラトキシン濃度B1、B2、G1、G2の比率を整理したものでございますけれども、まず表23は中国から輸入された大粒ピーナツでございまして。2002～2006年のデータをまとめておりますが、結果を見るとアフラトキシンの中でもG1の比率が比較的高いというデータが得られております。

その下、48ページ目の一番下の図3-1でございまして。こちらは今度は中国から輸入された小粒種のピーナツにおけるアフラトキシン濃度の比率の推移でございまして。結果を見ると1972年間から89年、一番上の帯グラフではB1がかなりの割合を占めていたものが、2003～2006年の方のデータを見ますと、G1の方が主流になってきている傾向があるという結果でございまして。

49ページで、アメリカとか南アフリカの小粒ピーナツの割合の比率も同じようにグラフで示しておりますけれども、中国ほどはっきりはしていませんけれども、おおむね似たような傾向が見受けられるというようなデータでございまして。

49ページの30行目以降「(2) 暴露量の推計」の結果でございまして。先ほど御説明し

た 2004～2006 年度の汚染実態調査の結果から、アフラトキシンが含有されると思われる 11 品目を対象にしまして、確率論的手法によって我が国のアフラトキシン B1 の暴露量の推定の方が行われております。

その推定の中では 4 つのシナリオということで、49 ページの 37 行目以降でございますけれども、まずシナリオ A というのが現状ということで、アフラトキシン B1 が事実上 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ で規制をしておりますので、そのシナリオ。それに加えて、シナリオ B がアフラトキシン B1 を現状よりも低いレベルということで、 $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ にしまして、更に総アフラトキシンを $8 \mu\text{g}/\text{kg}$ で規制をした場合。

50 ページの一番上でございますけれども、シナリオ c というのがアフラトキシン B1 は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ということで現状レベルですけれども、それに加えて総アフラトキシンを $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ という規制値を導入した場合。

シナリオ d はアフラトキシン B1 は同様に $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ で、それに加えて総アフラトキシンの方を $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ の規制値にした場合ということでシミュレーションの方をしております、結果はその下の表 24 に示されたおりますとおりです。

結果としては、いずれのシナリオでもそれほど大きな違いはないのかなということでございまして、現在アフラトキシン B1 で規制している現状におきましては、いずれも暴露量も非常に低いレベルということで、 $1 \text{ng}/\text{kg}$ 体重/日を超えるような割合は、いずれのシナリオでも 0.2% 程度の結果ということでございます。

資料の方の説明は、以上でございます。

○佐竹座長 ありがとうございます。汚染実態調査の結果は 54 ページの別紙 2 の図表で表示されておりますけれども、暴露量の推定結果というのに対しては表 24 に示しているもので、このようなことが言えるわけですが、このような報告の内容で何か御意見はございますでしょうか。

○小西専門委員 先ほどの事務局からの御説明に補足なのですけれども、47～49 ページまでに出されておりますデータの基というのは命令検査になったピーナツなのですが、これは 1 つの検査機関におけるデータでございますので、全体を把握しているという、サンプル数が非常に限られていますが、我が国全部の検査命令になっている数字ではないということをお承りいただきたいということです。

○佐竹座長 ありがとうございます。事務局の方で御説明いただきました、例えば 48 ページの図 3-1 で、1972～1987 年までは B1 が多かったのに、2003 年以後は B1 が減っている。どうしてだろうとすごく単純に疑問を持つのですけれども、この辺に関してはまとめたお立場でいかがですか。

○小西専門委員 これは推測の域を出ませんけれども、まず輸入先が場所が異なってきたということが 1 つ挙げられると思います。中国の中でも以前は北から入ってきたものが、だんだん南の方で収穫されるものが入ってきているというような、輸出先の変化を考え、それが一番大きいのではないかと。

なぜかと言うと、これは高鳥先生がお詳しいと思いますけれども、かびはその土地土地の風土に合わせて棲息しているものですので、生産国の風土が大きく影響していると考えられます。

○佐竹座長 高鳥先生、どうぞ。

○高鳥専門委員 今、小西先生がおっしゃったとおり、アフラトキシン B1 であったものが G1 が多く、これは私が最初に質問させていただきましたように、要するにかびの種類が実は違って来る。つまりこれは輸出先の土壌との関わりが随分あるのではないかと実は理解をしております。ですから、近年は G1 グループを産生するような、いろんな種類のかびが実は入ってきているという理解をしています。

○佐竹座長 その他、ございますでしょうか。やはり B1 中心のものはだんだん日本には入りにくくなってきたというのが予想されるのですが。

○小西専門委員 それは何ともよくわかりません。でも、B1 がメインであることは確かです。これは 1 つの例で、こういう変異がありますよということはあるのですけれども、やはり今でも B1 というのは、汚染の中心でありまして、少なくとも半分以上は占めていると考えられると思います。

○佐竹座長 矢部先生、どうぞ。

○矢部専門委員 G1 が増えてきたというのは研究者の中でも聞くことですので、非常にはっきりとした結果が出ているとは感じています。ですから、やはり今の時点で総アフラトキシンを指標にするのは非常にいい判断だと考えています。

ここの部分で今のとは違うということで教えていただきたいのです。暴露量を考えるときに、常にアフラトキシンというか、生産物を見るわけなのですが、研究者からすると、かびはどうなっているのだというような心配がいつもあるのです。

輸入に関しても、恐らくその過程でかびは大体は弱くなっているか死んでいるだろうとか、あるいは食品になる段階で調理なり加工の段階でかびは死んでいるだろうと予想はされるのですけれども、具体的にどういう処理がされているかをしっかりと記載していただくようなことはできないかなど。

日本の中ですけれども、日本の中の実態調査を見たときには、生トウモロコシまで対象に入っていますね。これは処理をしていないものということで、日本の場合には幸いなことにアフラトキシン生産菌はいませんから、その心配はないと思うのですけれども、実際にこれから温暖化が起こってきたときに、やはりかび自身の視点というのも少し入れて検討する必要もあると思いますが、今の段階では具体的にこういう加工をしているんだということで、だから大丈夫であると判断されるというような文章を 1 つ入れておくと、少し落ち着いた報告になるのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。それについてまとめた熊谷先生、いかがですか。

○熊谷専門委員 どこかにそういう記載があってもいいかもしれません。

○佐竹座長 芳澤先生、いかがですか。

○芳澤専門委員 今のかびの問題は、かなり複雑ではないかと思えます。かびが消えてしまっている場合もあるし、結構市販のものからかびが出てきているようなレポートもあります。その辺は工夫したらいいのではないかと思えます。

この部分について、幾つか私のコメントがあるのです。Gグループのアフラトキシンが増えてきているということは、かなり重要な傾向でありまして、今後も注意してみなければいけないと思うのですけれども、これは JECFA とかコーデックスとかで何かでもう議論がされているのであれば、そういう情報をこの中にも入れたらどうかと思えます。もしそういう国際機関でもしないとなれば、これは是非単なる報告にとどめずに発信をしていくように論文にしてもらいたいという気がします。

今回の木の实の中で、アーモンドが幾つかポジティブなデータがあるのですけれども、ヘーゼルナッツとピスタチオに関しては、このデータを見ますと、どうも点数が少ないのと必ずしもポジティブでないということがありますので、この辺は少し補足するような情報があれば、追加しておくことが今後のリスクを考えていく上でも重要ではないか。

もう一つ、マイナーなコメントなのですが、食品健康影響評価で食品の問題を論ずるときに、食品の品目名をどんなふうにご考慮されるかということなのですけれども、何か見解があれば、それに沿った形でまとめていったらいいかと思えます。今回も落花生と言いながらピーナツと言ってみたり、あちこちで入れ乱れているので、その辺は統一した方がいいかなと思えます。

以上です。

○佐竹座長 最後のところは食品安全委員会の方で、資料をつくる時に統一的にしていたらいい気がします。

その前に芳澤先生がおっしゃっていた、実際に国際的に情報があるのかなのか。事案が増えているのはどうしてか。その辺に関しては小西先生の方でありますか。

○小西専門委員 2007年に JECFA でアフラトキシンの摂取量に関して議論されたのですけれども、そのときにおきましては、JECFA はもともとトータルアフラトキシンとして評価をしておりますので、各々のアフラトキシンのディストリビューションに関しましては、全く議論がされておられません。

ですから、先生がおっしゃるように、日本から論文として発信していかなければいけないものなのですけれども、少なくとも1つは表22で書かれて、これはもう既に論文になっておりまして、一戸先生が出された論文なのですが、今年発表されておりますが、そのところからこのデータは持ってきております。

○佐竹座長 もう一つ、芳澤先生の御指摘の中で、ピスタチオとかそういうものの数が実際に日本の検査では少ないという話があったのですけれども、やはり日本の食文化の中でのピスタチオの評価がいわゆる汚染の実態においた世界的な動きからすると、少ないのかなという感じもするのです。先ほど1つの命令検査の結果ということにしておきましたけ

れども、世界的に見たらいろんな国際機関で出している結論が1つの方向になるのかもしれませんが。

もう一つ、今ここで大きな提案があったのは、暴露量の推定を50ページに出しておられるのですけれども、これについての議論を少しさせてもらえればと思うのです。これに関しましては、基本的にはシナリオ a、b、c、d もあまり差はないのだということを事務局もおっしゃっていましたが、これに関してはいろいろな可能性でトータルにした場合の問題点の中に含まれている気がするのですけれども、何かコメントはございますか。

広瀬先生はこういうのはどうですか。

○広瀬専門委員 こちらのほうはそれほど専門ではないので、暴露評価になるので、多分4でも20でもシナリオは変わらないというのは、恐らく普通の汚染がほとんどない。汚染があったときにははるばるピーク的に汚染するので、その結果として平均してとっていくとほとんど差がないのは、ある意味当然だというわけではないのですけれども、JECFAでも前に出た会議のときに、そのときはJECFAはアフラトキシンを会議していませんでしたけれども、私は経験がないので知らないのですが、アフラトキシンの汚染はピークに表れると。ほとんどはもう検出できないようなレベルで、出てきたところだけをちゃんと押さえておけば、ある意味マネジメントはできるというのは確かだと思います。ただ、その手法がこういう手法であるか、説明の仕方は考えた方がいいのではと個人的には思っております。

○佐竹座長 広瀬先生からコメントがあったら事務局の方に言っていただいて、実際にまとめた立場で、芳澤先生からは何かございますか。

○芳澤専門委員 なかなか難しいところなのではございますけれども、むしろ御専門の方の御意見をいろいろお聞きしたいと思います。

○佐竹座長 矢部先生、その辺は何かございますか。小西先生、熊谷先生はこの辺についてはいかがですか。

荒川先生、どうぞ。

○荒川専門委員 ちょっと教えていただきたいのです。この数字なのではございますけれども、例えばシナリオ c と d では c の方が規制がきついと仮定しているわけですね。それで c と d を比較した場合に、きついという仮定をしていても暴露量の推定値が大きくなるというのはどういうことですか。

○佐竹座長 小西先生、お願いします。

○小西専門委員 私もこの結果をもらったときに同じような疑問を抱いて、この担当のモンテカルロ計算をやってくださった方に問い合わせました。その結果、計算上はこういう数字が出るのだということで、間違いではないということです。

○佐竹座長 一般的には問題点らしいところではございますけれども、ほかに何かございますか。

それでは、ここまでは認めていただいて、最後のところで食品健康影響評価につきまして、事務局から説明をお願いします。

○横田課長補佐 最後のまとめの部分でございます。51ページからが「IV. 食品健康影響

評価」ということで記載しております。

3～9行目までが代謝の関係の記載の総括をしております、先ほど御説明したような内容を記載しております。

10～11行目が遺伝毒性ということで、ほとんどで陽性が得られている。

12～16行目の段落が、今度は実験動物を用いた試験の結果でございますけれども、発がん性はほとんどの動物種で肝細胞癌が認められたということ。そのほかに非発がん毒性として生殖関係の異常でございますとか、免疫毒性が認められたということでございます。

17～20行目の段落が、ヒトの疫学の関係でございます、AFB1 暴露と肝細胞癌との関係が指摘されていて、特に B 型肝炎の感染はリスク因子であることが示唆されているということでございます。

21～30行目が AFB1 以外の知見ということでまとめておりますが、記載している内容は先ほどの本文中に記載したデータをまとめたということでございます。

31～35行目までが IARC の評価結果の方をまとめております、IARC では実験動物における発がん性について、B1 と G1 は十分な証拠がある。B2 は限定的な証拠がある。G2 は証拠は不十分であるとしている。また、B1 及び自然界で生じるアフラトキシン混合物はヒトにおいて発がん性を示す十分な証拠があるとしており、総合評価といたしまして、自然界で生じるアフラトキシン混合物はヒトに対して発がん性がある物質ということで、グループ 1 というような分類になっているということでございます。

以上をまとめまして、36行目以降でございます。総アフラトキシンは遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、発がんリスクによる評価が適切であると判断された。一方、非発がん影響に関しては、TDI を設定するための定量的評価に適用できる報告はなく、非発がん性を指標とした TDI を求めることは困難と判断されたということで、発がんリスクにつきましてはヒトの疫学調査結果から体重 1 kg 当たり 1 ng/日の用量で、生涯にわたり AFB1 に経口暴露したときの肝臓癌が生じるリスクとして、B 型肝炎陽性者では年間 10 万に当たり 0.3 人、B 型肝炎陰性者の場合は 0.01 人となったということでございます。

52 ページの 5 行目の後半からです。このリスク計算結果は、使用された中国の疫学調査結果が極めて高い暴露量によるものであるとともに、低用量暴露群でも約 10% という高い発がん率を示すものであったということや B 型肝炎の陽性率が高い集団でアフラトキシン暴露量の情報も極めて限られた調査に基づいて行われたという、かなり不確実性を含んでいるということに留意すべきであるということを追記しております。

10 行目以降が今度は汚染実態調査の結果でございます。先ほど御説明しましたとおり、確率論的手法を用いて暴露量の推定を行った結果では、AFB1 に対して $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を検出限界として規制をしている現状においては、そこに記載しておりますような基準値を設定したとしても、暴露量はほとんど変わらなかった。よって落花生及び木の実につきまして、総アフラトキシンの規格基準を設定することによる食品からの暴露量に、現状では大きな影響がないものと考えられたとしております。

その次ですけれども、しかしながら、アフラトキシンは遺伝毒性が関与すると判断される発がん性物質であり、食品からの総アフラトキシンの摂取は合理的に達成可能な範囲でできる限り低いレベルにするべきである。

汚染実態調査の結果、BG グループの汚染率が近年高くなる傾向が見られていることを考慮しますと、落花生と木の実について発がんリスク及び実行可能性を踏まえ、適切な総アフラトキシンの基準値を設定する必要がある。

その次に「なお」のところですが、アフラトキシンは自然汚染であり、BG 比率が一定しないことが予想されることから、総アフラトキシンとアフラトキシン B1 の両者について規制を行うことが望ましい。

24 行目以降でございますけれども、食品からの総アフラトキシンの摂取を合理的に達成可能な範囲で、できる限り低いレベルにするためには、落花生及び木の実以外の主要な食品についても汚染実態調査でありますとか、国際的な基準設定の動向等を踏まえまして、規格基準の必要性について、今後必要に応じて検討を行うことが望ましいと考えるということと結んでおります。

最後に四角囲みで論点メモと書いてございますが、こちらの方は起草担当委員の先生などから論点として、この調査会で議論した方がいいと思われる項目ということで挙げております。

まず1つ目が、非発がん毒性を指標とした場合の TDI の設定の必要性についてということとございまして、これはほかの専門調査会、化学物質・汚染物質専門調査会などですけれども、そちらの方で遺伝毒性発がん物質についても発がんリスクユニットに加えて、非発がん毒性を指標として、TDI を設定しているということと、今回のアフラトキシンについては、今、御説明したような形で本文中に書いておりますけれども、この部分がどういった対応が望ましいのかというところが1点目でございます。

2点目が暴露量と発がんリスクの推定を組み合わせた試算結果をこの評価書に反映した方がいいのかどうかという部分でございます。具体的には試算結果の方は1枚紙、別紙ですけれども、資料2の方で準備しておりますので、こちらをお手元に御覧いただければと思います。

資料2「我が国におけるアフラトキシンの暴露量及び発がんリスクの試算」でございまして、1番目のモンテカルロ法による日本人の AFB1 暴露量の推定結果というのは、先ほどの評価書の中で記載したものをそのまま持ってきている部分でございまして、それを踏まえまして、これは AFB1 暴露量推定結果でございますので、今回は総アフラトキシンということで、真ん中の2番目のところでございますけれども、B1 を総アフラトキシンに換算する必要があるということで、その前提でございますが、総アフラトキシンを AFB1 の2倍と仮定いたしまして、単純に1番の表を2倍したのが2番の表になっております。

この2倍というのは注1で書いてございますけれども、EFSA の方のオピニオンでも同様な仮定を置いておりまして、また、先ほど本文中でも汚染実態のところで大體 B1 と総アフ

ラトキシンの割合が1対2くらいではないのかという記載もございますので、そういう仮定を置いているということでございます。

その総アフラトキシンの推定暴露量を踏まえまして、3番でございますが実際に我が国でそういった暴露量と推定した場合の肝臓癌の発生リスクはどの程度かというものを計算しております。、前提といたしましては、AFB1の発がんリスクは先ほどの食品健康影響評価で記載してありますとおり、B型肝炎陽性と陰性の場合でそれぞれ0.3人と0.01人。

次に2つ目のポツでございます。総アフラトキシンの発がんリスクをAFB1と同等と仮定ということで、先ほどの発がんリスクはAFB1についての発がんリスクですので、総アフラトキシンのほかのアフラトキシンに関しては発がんリスクが推定できるほどデータがありませんので、ここはEFSAの方の仮定をそのまま引用してきております。

御説明した結果から行きますと、恐らくB1よりはほかのアフラトキシンは発がん性が低いのだろーと思われませんが、最悪のシナリオということで、仮にAFB1とほかのが大体同じくらいの発がんリスクだという仮定で計算をしております。

一番下のポツですけれども、日本人の人口は総務省の人口推計から、そこに書いているような数字として、そのうちB型肝炎のキャリアの数字も注3でございますけれども、厚生労働省のホームページから140万人という数字を引用してしまして、そういった前提で計算をすると、一番下の表のような数字ということで、年間10万人当たりの発がん率が90

パーセント、95パーセント、99.0パーセントで、そこに書いているような数字になったようでございます。これの評価書への反映方法としては本文中に入れるであるとか、場合によっては一番最後に参考資料として付けるとか、いろいろと取扱いは考えられるかと思えます。

評価書の52ページに戻りまして、一番最後の○でございます。食品健康影響評価の最後の部分のところで、総アフラトキシンとAFB1の規制の関係でございますとか、今回は落花生と木の実に基本的にはコーデックスの基準等を踏まえて、規格基準の設定を検討しているということが厚労省からの評価依頼ですけれども、前回の専門調査会でもほかの食品はどうなのだという意見もございましたので、この部分は今の評価書（案）の一番最後のところで記載しておりますけれども、ここの部分の記載はどの程度した方がいいのかという点も論点として挙げさせていただいております。

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。ただいま説明していただきました食品健康影響評価に関して、全体的なまとめの部分で何か御意見はございますでしょうか。最後に論点というところで議論をさせてもらっています。

基本的には論点として、起草委員会の先生方の方でも意見を聞いてほしいという形で対応されていますので、まずTDIに関して非発がんを指標としたものに、基本的にはこの委員会ではTDIを付けるという方向なのですけれども、この報告書ではTDIを求めるのが困

難と判断をするという文章になっているのですけれども、この辺に関して何か御意見はございますでしょうか。

○広瀬専門委員 汚染物質専門調査会の方で、そういうふうに出発点をしようとしているところです。確かにほとんどの汚染物質は発がんデータがないようなデータで発がん性を予測して、それ以外に実は発がん性以外のエンドポイントのデータの方が多いところでやっているもので、そういう意味では発がん性自体も本当に確かかどうか分からないという状況の下で両方をやって、場合によっては TDI 法の方がきつめにリスク評価できたりすることもあるので、こういった基準にしようとしていますけれども、明らかに発がん、遺伝毒性というものについて、まずそれほどの意味があるかが論点であります。

あとデータの的にもほとんど発がん性のデータはたくさんそろっているのですけれども、一般毒性のデータで用量を振っているのはほとんどないのです。1点だけでやっているものについて TDI 設定をするというのは、どこで影響が出なくなるかというのはわからないということもありなので、そういう意味でこんな言い方は提案させていただいております。

○佐竹座長 この場合には、これでよろしいということですね。TDI に関しては、この報告書のような形でさせていただければと思います。

2点目の議論として、暴露量と DNA リスクの推定の組み合わせをした試算の結果が資料 2 で出されたのですけれどもこれをどういう形で報告書に入れるかということなのですが、実際に報告書の中には、先ほど御説明していただいた方でもう既に入っていますので、50 ページに 1 つの段階で入っていましたね。

ですから、これをどこに持っていったらいいか。この辺に関して何か御意見はございますか。事務局がもしあれだったら、評価書の中の後に何らかの参考的な形でもいいのかもしれないということです。

実際にまとめてこられた先生方、何かございますか。渋谷先生どうですか。どういう形にするか。本文に入れてしまうのか、それとも参考として、こういうふうに出発点ができますよというふうにするのがいいのかという点かだと思います。

○渋谷専門委員 試算をしておりますので、やはりこれは資料として付け加えた方が適切かだと思います。

○佐竹座長 本文の中にですか。

○渋谷専門委員 参考資料という形です。

○佐竹座長 そのほかに何かありますか。

○小西専門委員 1つ確認したいのですけれども、資料 2 のところで、3 番目で肝臓癌の発生リスクを計算されているときに、仮定として総アフラトキシンの発がんリスクを AFB1 と同等に仮定ということで計算されていますね。それは EFSA で同じ方法を使ったからということでしたが、EFSA でも総アフラトキシン量として、この JECFA の方法で計算しているところはないのですね。ここはどういう根拠でこれを持ってこられたのでしょうか。

○横田課長補佐 EFSAの方では先ほどの評価書にありましたとおり、B1についてBMDLを算出しており、マージン・オブ・エクスポージャ(MOE)を出す際にB1のBMDLの数字について、トータルも同じ数字だと仮定して、計算をしているということで、純粋にJECFAの数字を使っているわけではないのですけれども、考え方としては発がんリスクの推定はB1とトータルが一番最悪のシナリオで同等という考えでやっているということで参考にしたいということでございます。

○佐竹座長 小西先生、どうぞ。

○小西専門委員 これは私の個人的な意見なのですが、B1で発がんリスクの評価を行っているので、B1の摂取量からB1を原因とした原発性肝がんのリスクという数字を出した方が、より正確なのではないか。最悪シナリオの考え方はわかるのですが、数値的にはそれほど変わらないと思うのです。そうするとB1におけるリスク評価という数字ではいかがかなと思うのです。

○横田課長補佐 その点については小西先生の厚生労働科学研究の報告書では確かにそういう形でB1について計算していたかと思いますが、今回の評価依頼が総アフラトキシンという形で来ている関係がございまして、できれば総アフラトキシンの数字で試算をした方がより適切ではないのかということで、かなり大胆な仮定を置いている部分もございませけれども、そういう仮定を置いて計算するとこういう数字になったということで、そこまでは無理なのでB1だけにとどめるべきだという意見であればそういう形でまとめるのも一案かと思っておりますけれども、資料2はそういう考えでつくっております。

○佐竹座長 今の議論でそのほかに何か御意見はございますか。まとめた熊谷先生、芳澤先生は、今の議論についてどうですか。

○熊谷専門委員 にわかには判断が付けがたい状況になってきたのですけれども、要するにシナリオdにしたときに、現状よりもどの程度リスクが変わるのか。逆にリスクが高くなるようなことがあるようですと、これはまた一つ問題だと思うのです。

総アフラトキシンとしたときに、ほかのB1と同等としているわけですが、そうではない置き方も1つあって、それとB1だけとした場合と数値を比べてみるというのはあってもいいのではないかと思います。ただ、この厚生労働省の要望に対して、そこまで詳しく示す必要があるかどうかはよくわかりませんが、それを見てもいいかなという気はします。

G1は実験動物ではB1とあまり差がなかったと思うのです。ただ、先ほどのようにB2、G2は極めてB1に比べて低いですので、もう一つもし計算するとすると、その部分を考慮した前提というのがあるのかなと思います。

○佐竹座長 芳澤先生、何かございますか。

○芳澤専門委員 専門から外れているのですが、暴露量の評価は確かに根拠があって、推定できますね。本当にヒューマンエクスポージャあるいは肝がんというものを考える上で、日本人のポピュレーションの中で確かにアフラトキシンによると思われるような

ヒトへの DNA アダクトの問題とか、そういうデータがあるすれば、それとの関連でこういう評価は一応できるでしょうけれども、それなしでただ机上の計算だけでこういうことをやることにちょっと疑問は持ちます。そんなふうに感じます。

○佐竹座長 そのほかに何か、矢部先生はいかがですか。

○矢部専門委員 確かに厳密に言えば、日本人がどういう食品をどのくらい食べるか、年齢層でそれがどういうふうに変うかというようなバックデータがある方が望ましいと思いますけれども、どこまでやり切れるかなという部分がありますので、今の状況で判断していくことになるのかなと思います。きちんとしたことは言えないのですけれども。

○佐竹座長 わかりました。今の議論からすると、もう少しいろんなデータがそろって、別の立場からしてもいいのかもしれない。実際に本文の中に入れるのは無理だろうということが結論として言えるような気がするのですが、それを例えば試算の方法として、このような EFSA のものを参考にしながらこういうようなことを実際に出して、3 番のような考えの発生リスクは、1 つの考えでこういうことも可能ですよと。参考に出すという点では、小西先生はどうですか。

○小西専門委員 参考に出す分には、次にマネージメント、リスク管理をされる方には、大変参考になると思います。

○佐竹座長 ありがとうございます。今のは 2 つ目の議論だったのですが、もう一つ大変重要な議論があって、最後の部分で総アフラトキシンと AFB1 の規制の関係で、落花生及び木の実以外の食品についての記載の必要性ということがあるのです。

これはこの文章の中では 52 ページの最後のところの「落花生及び木の実以外の主要な食品についても」という文章ですけれども、ここに割と入っているのですが、一つ明確な表現のような気がするのですが、ここの部分に関して、何か御意見はございますか。前回の委員会でも少し議論したと思います。特にこの辺について御意見はございませんか。

○伏谷専門委員 データがあれば入れた方がいいですね。

○佐竹座長 もしこれに関する既存のデータがあれば入れる。それはもう既に先ほどの資料に入っていたわけですね。先ほどの資料の中に入っているもの以外は、今のところは手持ちはないということです。

○熊谷専門委員 そば粉というのはデータの的には汚染が認められていて、そば粉はピーナツとかそういうものに比べると摂取量は高いのだと思っているのです。ですから、全体的に考慮すると、そこも決して無視はできないと思うのです。

ですから、そのこのそういった部分の記載と併せて先ほどの発がんリスクの話になるのですけれども、これだと暴露量が現状とほとんど変わらないというのはわかるんですけれども、そもそも私たちは現状でいいのかどうなのかということの記載が、それを判断する材料がちょっとないです。

発がんリスクはここに 0.3 人/10 万人とか 0.01 人/10 万人で、不確実性の範囲が何人から何人。これから考えて、発がんリスクについて、こういうレベルの話であるというよう

な記載がどこかにあっても。つまりその確実な数値を示すという意味ではなくて、その概略的な部分は、今のところと判断としてこうであると。こうと言ってもかなりぼやけた言い方にならざるを得ないのですけれども、何にも記載がないと具合が悪いかなという気がします。

○佐竹座長 今、先生がおっしゃったことと具体的な例で、そばは日本の食文化だとすると、外国ではデータは当然ないですね。そういう面からすると、最後のところに少しコメントのようなものを起草委員会の方で追加していただくことができればよろしいのかもしれませんが。

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 今、熊谷先生がおっしゃった、何か評価するときの基礎になるような数字があればという話で、そのときには JECFA だけではなくて、EFSA の方法であるベンチマークドーズからマージン・オブ・エクスポージャの数字というのも出すことが可能かどうかというところを御検討いただきたいのです。

○佐竹座長 それも起草委員会で検討していただいて、もしあれでしたら報告書の中に入れていただければと思いますが、事務局の方はどうですか。

○横田課長補佐 MOE も必要があれば計算は可能だと思いますが、取扱いは先ほどの資料 2 と同じような部分になるかと思しますので、資料 2 の中で JECFA の方による場合と EFSA のベンチマークドーズ法でやる場合というので、参考的な形で付けるということであれば、整理が一番いいのかなと考えております。

○佐竹座長 そのほかは何かございませぬでしょうか。大変膨大な資料だったもので、また新しい見解や御意見をいただきまして、なかなか充実できる内容になってきたと思います。起草委員の先生と事務局も大変でしょうけれども、その辺をまとめて、また議事録の形でも皆さんに知らせていただきたいと思しますので、よろしく願いいたします。

○横田課長補佐 最後に評価書の取扱いについての確認ですが、この評価書全体の大枠としては、これで問題ないということでよければ、今日いただいた意見を踏まえて、一部細かいところを修正した上で、後日メール等で御確認させていただいて、それで最終的に佐竹座長に御確認いただいた上で親委員会の方に評価書案として報告するというところでよろしいでしょうか。

○佐竹座長 では、そういうことでよろしいでしょうか。

○小泉委員 この評価書ですが、申し訳ないけれども、全体を見ますとわかりにくいのです。例えば先ほどの性差の問題にしても、やはり統計学的に有意差があるかどうかをまず見て、その結果があれば、こうこうこういう代謝の差があるとか、それをきっちり述べるのが本すじではないかと思えます。

コホート調査ですが、コホート調査というのは出発年が非常に大切でして、中国の問題が一応基本になっているようですが、例えば 34 ページのコホート調査で 7,000 人を追跡調査していますが、これはいつから始まったのかが全く書かれていないのです。

この資料を見ますと、1984年に開始して1年くらいで調査が終わっているように思うのですが、その辺はもう少しわかりやすく、あるいは対照群とコホート群とでちゃんとたばこを吸っていないとか、そういうことが検討されているのかとか、その辺もしっかり書かれた方がいいのではないかと思います。この調査は結構新しい調査ですので、その辺はきっちりなされているのではないかと思います。

図表ですが、例えば表 22 と言いますと、B グループ、BG グループというのは何を意味しているのか。例えばBGグループはBグループを含んでいるのかどうかということなのです。もし含んでいるのであれば、なぜ数が少ないのだろうと私は単純に考えたわけです。

ですから、それについては説明を下にきっちり書くとか、資料 2 のようにしっかり書いていただかないと、やっておられる先生はわかるのかもしれませんが、一般の人が見たときに非常にわかりにくいのではないかと思います。全体的にもう少し理路整然と書いていただければ、非常に理解がしやすいのではないかと思います。

もう一つは、ng と μ g で書いていて、44 ページですが、これは EFSA がこういうふうに記述しているから書かれているのかもしれませんが、BMDL10 で 0.17μ g で、下はヒトでは 870。これは統一してもいいのかなという気もしますし、書き方を少し整理された方がいいのではないかと思います。

以上です。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。今の小泉先生の御指摘で、例えば表 22 に関しても、私も実際に疑問で事務局の方に伺ったので、納得できるようにしていただいたので、これも下に注釈を付けて、B グループと BG グループは B1 だけなのか、B1 が入っているとか入っていないとか、その辺を少し入れてもらった方が理解しやすいと思います。

全体的に少しわかりにくいところもあるので、わかりやすくできることがあったらしていただくと。いつからいつまででリスクに例えば別のリスクがもし記載されていれば、それも入れていただければ納得しやすくなるという点だと思うのです。そういうところの御指摘をいただいて、それをまとめたものを親委員会の方に出させていただくことになるかと思います。そんなところでよろしいでしょうか。

それでは、本日の会議はこれで終わりにしたいと思います。長時間どうもありがとうございました。