

かび毒・自然毒等専門調査会

第31回会合議事録

1. 日時 平成26年2月6日（木） 10：00～12：15

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 二枚貝における下痢性貝毒の健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

宮崎座長、川原専門委員、合田専門委員、小西専門委員、杉山専門委員、
鈴木専門委員、豊福専門委員、長島専門委員、矢部専門委員、山崎専門委員

(食品安全委員会委員)

熊谷委員長、三森委員

(事務局)

本郷事務局次長、山本評価第二課長、前田上席評価調整官、大曾根課長補佐、大里係
員、水谷技術参与、小山技術参与

5. 配布資料

資料1 OA群の毒性評価等の概要について

資料2 OA群の毒性等価計数等について

資料3 急性参照用量（ARfD）の設定について

参考資料1 食品健康影響評価について（二枚貝中の下痢性貝毒の規格基準設定につ
いて）

参考資料2 毒性データ一覧【暫定版】

参考資料3 二枚貝の喫食量の推計

6. 議事内容

○宮崎座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第31回かび毒・自然毒等
専門調査会を開催いたします。

本日は10名の専門委員が御出席です。小西専門委員におかれましては、改選後初めて

の御出席となりますので、一言御挨拶いただければと思います。

○小西専門委員 10月改選のときから初めての出席となります。小西良子と申します。現在、麻布大学の生命・環境科学部というところで食品衛生を担当しておりますが、専門はかび毒でございます。どうかよろしく願いいたします。

○宮崎座長 ありがとうございます。

また、食品安全委員会からは熊谷委員長と三森委員長代理に御出席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ご覧ください。

では、議事に入る前に事務局より資料の確認をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに6点でございます。

資料1がOA群の毒性評価等の概要について、資料2がOA群の毒性等価係数等について、資料3が急性参照用量の算出について、そして参考資料といたしまして、厚生労働省からの諮問文書と、参考資料2がA3の横長になっております毒性データ一覧、そして参考資料3が二枚貝の喫食量の推計となっております。

また、先生方におかれましては、机上配布資料といたしまして、下痢性貝中毒の発生事例におけるLOAELの比較、そして、2つ目といたしまして、食品安全委員会における安全係数／不確実係数の採用例、最後に3つ目といたしまして、日本人の平均体重についてを御用意させていただいております。

配布資料の不足等はありませんでしょうか。

なお、今回の評価に関係する文献等につきましては、お席後ろの机の上にファイルを御用意いたしておりますので、必要に応じて適宜ご覧いただきますようお願いいたします。

また、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にあるものにつきましては、著作権の関係と大部になりますことなどから、傍聴の方にはお配りしていないものがあります。調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴の方で必要とされる場合は、この会議終了後に事務局までお申し出ください。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、次に事務局から平成15年10月2日、食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○大曾根課長補佐 それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に既定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○宮崎座長 皆様から御提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。それでは、議事次第に従いまして議事を進めさせていただきます。

本日は、前回に引き続き下痢性貝毒の食品健康影響評価について議論したいと思います。最初に、厚生労働省から提出された追加資料について事務局から説明をお願いします。

○大曾根課長補佐 前回の専門調査会におきまして、国内産二枚貝における下痢性貝毒の各毒素を測定したデータの提出を求めるとされました。これを受けまして、今年の1月8日に厚生労働省へ補足資料の提出を依頼しました。その結果、1月23日に厚生労働省から補足資料が提出されまして、これにつきましては、先生方に事前にメールで送らせていただいたものでございます。

簡単にどういうものが来たかという御説明をさせていただきますと、国内産二枚貝の機器分析法による分析データが提出されました。これにつきましては、農林水産省の事業で行われたものでして、ホタテガイの676検体、ムラサキイガイの136検体、イガイの36検体のデータがついておりました。これのサンプリング方法でございますが、平成15年から17年度にかけて、8道県、ここでその産地でのマウス毒性試験で陽性となったもの、規制値以下のものが含まれているようですが、これの検体を収集して、分析項目としましては、OA群のOAとDTX1とDTX3、あとPTX群のPTX1とPTX2とPTX6、そしてYTX群のYTXと45-OH-YTXが分析されておりました。分析法はLC/MSでございます。また、分析の部位は、中腸腺を用いたとされております。

そして、もう一つ厚労省から追加提出がされましたのが日本での喫食量に関するデータでございます。これにつきましては、加工品を含む二枚貝について平成17年から19年度にかけて調査されたもので、1日当たりの平均値でありますとか最小値、最大値、50、95、97.5、99の各パーセンタイルの値の摂取量のデータが提出されたところでございます。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、前回調査会において、FAO/IOC/WHO及びEFSAの評価以降にこれらの毒性評価に影響を与えるような新たな知見の有無について確認することとしましたが、こちらについて事務局から報告をお願いします。

○大曾根課長補佐 事務局で、基本的にインターネットですが、こちらのほうで調査をしましたところ、EFSAの評価が行われました2008年以降の文献で、新たに毒性評価に影響を与えるような知見は見受けられませんでした。なお、下痢性貝中毒、こちらの発生事例につきましては、幾つか追加でありましたので、参考資料2の横長の表ですが、そちらに発生事例を更新しておりまして、文献番号に下線を引いたものが追加したものとなっております。

簡単ではございますが、以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、前回の調査会での審議について、改めてまとめて確認したいと思いますけれども、PTX 群及び YTX 群については、動物への経口投与において下痢原性が見られず、現時点ではヒトへの毒性影響に関する知見は見受けられないこと、また、OA 群とは作用機序も異なることから、下痢性貝毒としては OA 群を評価対象とするということ。それから、2 点目として、PTX 群及び YTX 群の毒性知見については、何らかの形で評価書に記載していくということ。それからもう一つ、下痢を起こすとされるアザスピロ酸についてですけれども、現行規制のマウス毒性試験の対象毒素とはなっていないということ、それから、日本においては中毒事例の報告がないということから、今回の評価対象としないことということが前回確認されましたけれども、これについてここで改めて皆さんの御意見を確認したいと思います。御意見がございましたら、よろしくお願ひします。いかがでしょうか。

ないようでしたら、そういうことでその議論を進めていきたいと思ひます。

それでは、次に OA 群の毒性——すみません。

○合田専門委員 前回出てなかったのを確認したいのですが、DTX は評価の対象にしないということですか。

○宮崎座長 いや、DTX は……

○合田専門委員 DTX は評価対象とするのですね。

○宮崎座長 はい。

○合田専門委員 わかりました。

○宮崎座長 そのほかよろしいでしょうか。

それでは、OA 群、OA とその DTX ですね、OA 群の毒性について事務局に資料を作成してもらいましたので、概要を説明してもらいます。

資料 1 ですけれども、これは前回の専門調査会後に事前打ち合わせメンバーで話し合いを持ちまして、FAO/IOC/WHO と EFSA が評価書に採用したデータを並べてみて、我々の評価書において記述する内容の参考としてはどうかとの観点から事務局に作成していただいたものです。

それでは、簡潔に説明をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 1 の御用意をお願いいたします。

こちらにつきましては、まず並びといたしまして、左側のカラムのほうで FAO/IOC/WHO の評価において主として書かれている事項があります。そして、真ん中のところで EFSA の、OA 群に限ったものになりますけれども、この評価のポイントとなっている中身を簡潔に書いてあるものになっております。

まず、一番上のマウス致死量のところからでございますが、基本、EFSA については FAO/IOC/WHO のも盛り込んだ形で書いてはあるのですけれども、DTX2 につきましては、FAO/IOC/WHO はこれは 2004 年に出たものにはなっておりますけれども、この版でいいますと、当時まだ DTX2 の毒性試験については発表がされていませんでしたので、

DTX2 のことはこちらには書かれてなくて、EFSA の方ではそちらが入っていることになっております。

まず上からいきますと、腹腔内投与における LD₅₀ ですが、OA につきましては 200 というふうにしておりまして、その根拠となっている、参照文献番号でいうと文献 152 と 119 とあります。これは右側の備考欄の 2 つ目のポツのところに書いておりますけれども、より詳細な数字としては 204 µg であるとか 225 µg というのがあり、およそ 200 であろうということで EFSA は書いております。または、DTX2 につきましては、LD₅₀ として 350 というのを採用しております。さらには、経口投与での OA の方については LD₅₀ が約 880 µg とされております。さらには、その下の方、最少致死用量でございますが、これは基本、左側の FAO/IOC/WHO と同じものを採用しているところです。

続きまして、急性毒性の方でございますが、EFSA につきましては、下痢に関するものとして、マウスに下痢を誘導するというので、OA の経口投与で NOAEL は 50 µg/kg マウス体重というふうにしておりますし、さらには、腸管への影響ということで、マウスに対する腸管への障害という観点から、OA についてはご覧のような数字が書かれております。さらには肝臓への影響についても記載がありまして、ご覧のような数字を採用しているところでございます。一方で、FAO/IOC/WHO の方でございますが、EFSA にないものとして免疫毒性のところを書いてございまして、これは *in vitro* での知見を記載しております。ですので、我々の評価書でも果たして *in vitro* による知見をどこまで拾ってきて書くかというのも、これ一つまた御相談のところかなと思っているところでございます。

では、2 枚目の方をお願いいたします。2 ページ目です。

慢性毒性試験については、前回も御説明しましたけれども、データはないということで両方の評価書には書いてあります。また、我々の方でも探索した結果、有用なものはなかったという認識でおります。

そして、次が遺伝毒性でございますが、これは新しいほうということで、EFSA の方でございますけれども、Ames 試験では陰性であると。DNA アダクト検出など、標準的ではない *in vitro* 試験で陽性の結果があるが、標準的な遺伝毒性試験、Ames 及び UDS 試験ですけれども、これでは遺伝毒性が見られず、OA は遺伝毒性発がん物質ではないというふうにしております。そして、今のは OA のお話ですが、DTX1、DTX2 についての遺伝毒性データはないというふうに書いてございます。

次が発がんプロモーター作用でございます。こちらも前回の専門調査会でちょっと議論になったものでございますので、また本日もぜひ御議論いただきたいと思うんですけれども、1 つ目のポツのところ、30 週目まで観察した試験において、OA を単独塗布したものについて、最終の 30 週目において 1 匹のマウスに腫瘍が生じたということがありまして、ここがまた論点であろうかと思えます。

あと、ここに書いてないのですが、というか両方の評価書には書いてないのですが、前回、我々の資料の中で、2006 年の発表されたもので、スペインの喫食習慣と大腸

がんの相関に関する疫学研究というのを書かせていただきました。これにつきましても特に評価書に書く必要はないのではないかと事務局としては考えておりますところを、またさらなる御意見をいただければと思っております。

続きまして、毒性メカニズムでございますが、これにつきましては、**EFSA** については **FAO/IOC/WHO** の結果をベースにさらなる考察を書き加えておりますので、およそこちらを採用することになるのかなと考えているところです。

以上が、一応毒性のところを書くべきものとしてはどうでしょうかということなのですが、そこから下、ヒトの暴露でありますとか、安全係数、急性参照用量などにつきましては、一応おさらいということで簡単にまたお話しさせていただきます。

まず、ヒトの暴露のところですが、**FAO/IOC/WHO** につきましては、ヒトにおける **LOAEL** を $1 \mu\text{g OA}$ 当量、これを体重換算にしますと約 **0.33** という数字を採用しております、このベースとなったのは日本の事例でありますとかノルウェーの事例をもとにこのように決めております。一方で、**EFSA** の方は、約 $50 \mu\text{g OA}$ 当量/kg、体重当たりになりますと約 $0.8 \mu\text{g OA}$ 当量/kg 体重というのを採用しております、これは日本の事例を主にこのような値を設定しているところでございます。

次に、3 ページ目をお願いいたします。

安全係数でございますが、**FAO/IOC/WHO** と **EFSA**、どちらも **3** を採用しているのですが、その根拠といたしまして、**FAO/IOC/WHO** は **40** 名以上のヒトのデータをもとにした値であり、症状は回復するというのもとにしております。**EFSA** の方は、**LOAEL** から **NOAEL** を推定するということだと思うんですが、**LOAEL** を用いるという点と、さまざまな国の感受性の高い層を含むデータに基づくことにより、追加の **UF** は不要と考えられたという記載がございます。

これらをもとに、評価結果であります急性参照用量としては、**FAO/IOC/WHO** は $0.33 \mu\text{g OA}$ 当量/kg ヒト体重としておりますし、慢性毒性に関するデータが不足していることより、**TDI** は設定しないということが書いてあります。同じく、**EFSA** の方では、有効数字にずれがあるんですが、 $0.3 \mu\text{g OA}$ 当量/kg 体重として、同じく慢性毒性に関するデータが不足していることより、**TDI** は設定しないというふうに結論づけております。

毒性等価係数については後ほどの資料で御説明させていただきたいと思えます。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、いただいた御意見を踏まえて事務局に評価書における毒性部分の記載をしていただくことにしますので、まず一つずつ議論していきたいと思えますけれども。順を追って確認していきたいと思えますけれども。

まず、マウスの致死量についてですけれども、今、事務局から説明ありましたように、後から評価されています **EFSA** が **FAO/IOC/WHO** を補足するようなデータも加えて記載されているということで、こちらを採用するということになるかと思えますけれども、

この辺について皆様、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、続きまして急性毒性の部分ですけれども、これもマウス致死量と同じような事情になると思いますけれども、基本、EFSA の記述内容を採用していくということによろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、続きまして次のページの遺伝毒性のところですが、今、事務局から説明ありましたように、利用可能なデータはないということで、そういう旨の記載をしていくという方向で考えたいと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいですか。

続きまして、遺伝毒性の部分ですけれども、遺伝毒性についても、より後の評価である EFSA の記載を採用するということが基本になろうかと思えますけれども、杉山先生、この辺について特に補足していただければと思えますけれども。

○杉山専門委員 基本的に事務局のとおりで結構ですけれども、補足として一応申し上げますと、OA の遺伝毒性につきましては、染色体異常試験では陽性ということになりますけれども、Ames では陰性ということで、非 DNA 損傷による染色体異常を誘発するクラストジェンと考えられます。また、この染色体異常誘発の試験の報告内には、その機序として、プロテイン・セリン・スレオニン・フォスファターゼのインヒビションということが記述されていますので、この考え方を支持するものでございます。結論として申し上げますと、OA というのは DNA に直接損傷を与えるものではない、ミュータジェンという可能性は非常に低いというふうに考えられます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ということで、EFSA の内容を基本的に踏襲して、OA は遺伝毒性発がん物質ではないということで記載していくという方向にしたいと思えます。

続きまして、事務局からも紹介ありましたけれども、発がんプロモーター作用についてですけれども、事務局から説明ありましたように、OA の 2 段階発がん試験において、その資料の上の方の丸ポツのところですが、OA 単独群についても 1 匹のマウスに腫瘍が生じたということで、この結果をどう判断するべきかということでは、原報をさらに詳しく読んでから再度議論することとされました。この結果の考察について、山崎先生、御意見をいただければありがたいです。

○山崎専門委員 原文を読みました。この発がん試験に関しましては、資料 4 に記載してありますように、皮膚発がんが 2 報出ております。あと、経口投与、いわゆる腺がんに関するものが 1 報出ております。一番最初に出ましたのが、1988 年、これはプロナス、PNAS の雑誌に出たものです。ここで、OA 群で 1 例出ているということでもあります。この本文を見ますと、この中には何で出たのかというディスカッションはされておりません。困ったなということで、実験をされた方に聞くのが一番いいのですけれども、この腫瘍の 1 例がパピローマなのか、あるいは扁平上皮がんなのかの記載もありません。これですぐ 1 例出たから、この物質にイニシエーション作用があるよというのは、少し早急な気はし

ます。この試験でバックグラウンドがやはり必要なのかなという気はします。これは1988年ですので、使った物質ですね、OAがどのくらいの純度があるのか、ほかのが混じっていたのかどうかということの問題もあると思います。

もう一つ、皮膚に投与しますので、そのときに毛をそりますよね、通常は。そのときに何か刺激やひっかき傷があったのかどうか。そこも必要だと思います。そうなった場合には出る可能性もなきにしもあらずと。イニシエーションが起こって、次にこのプロモーター作用が起きるということも考えられます。私は調べてないのですけれども、この皮膚発がんがプロモーター作用を調べた試験でこういう腫瘍が出るのかどうか、いわゆるバックグラウンドですね、それを調べる必要もあるのかなと思っております。この実験を行った方に聞くのが一番早いのですけれども。

もう一つは、腺がん、いわゆる皮膚じゃなくて経口投与したものです、これにもOAの単独投与がありますけれども、これにつきましては発生がありません。

ということで、結論としては、ディスカッションはなかったのですけれども、この1例でイニシエーターとするということは、余り早急じゃないかという気はしております。

以上です。補足がありましたら。

○宮崎座長 ありがとうございます。

この点について、そのほかの先生方からも御意見いただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

三森先生、お願いします。

○三森委員 今、山崎先生から説明があったことですが、先ほどこの実験をされた文献番号98のSuganumaらのプロナスに載っているデータについて、御本人と連絡がとれたそうです。Ocadaic acid単独群の1例に腫瘍が発生したのですが、この文献には良性腫瘍か悪性腫瘍か記載されていません。御本人に直接確認したところ、良性腫瘍であったということで、扁平上皮がんのような悪性腫瘍ではないということが確認できたということでございます。

あとは、1例に発生したぐらいですし、ほかのプロモーターの2段階発がん実験ではそういう報告もあるようですので、1例が発生したからといって、イニシエーション作用があると断定するのは、山崎先生がおっしゃったとおり、早急であると思います。しかし、その根拠資料を事務局は持っていますでしょうか。ほかの文献でプロモーター単独群でパピローマが発現するというデータはなかったでしょうか。

○大曾根課長補佐 はい。類似の事例であろうかと思われるものがございましたので、ただいま机上配布をさせていただきます。

こちらにつきましては、今回問題となっているものと同様、2段階発がん試験においてプロモーター作用のある物質を用いた1年間の試験の途中で、イニシエーターなしにパピローマが認められている事例になっております。こちらにつきましては、BCPの投与のところなんです、12週目のところで雄のマウスに1匹パピローマが出て、一方、さら

には 22 から 27 週目に雌のマウス 3 匹にパピローマが出ていると。さらには、10 週目のところでも雌のマウスに 1 匹のパピローマが出ているという結果があるんですが、回復をしたというのが、結論から言うとそういうことなんですけれども、そういう事例が 1 報ございました。

すみません。簡単で申しわけございません。以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

山崎委員、それから三森委員長代理からの情報、それから、今机上配布されました 2 段階発がん試験でのパピローマがプロモーターのみでも発生した事例というふうな報告がありましたので、現時点ではこの OA についてイニシエーション作用があるということを積極的に支持するデータはないという判断にしたいと思っておりますけれども、そういう議論でよろしいでしょうか。皆様、御意見いただければと思います。

○三森委員 すみません。この文献で今の発生例数が書いてあるところを、もう一回皆さんに説明していただけますか。何ページの何行ですか。

○大曾根課長補佐 申しわけございません。2 ページ目の最初の段落、「Results」から始まる部分が今申し上げたものでして、0.1 mg 投与したものが、パー100 ml ですが、を投与したもので 12 週目で雄マウス 1 匹にパピローマ、次に 22 から 27 週目で雌マウスの 3 匹にパピローマが出たと。そして、10 週目で雌のマウス 1 匹にパピローマ、これは投与量が 3.0 mg/100 ml です。この事例が書かれております。

○三森委員 12 週でパピローマが発現するが、最終の 50 週になると消失してしまったということですね。

○大曾根課長補佐 はい。

○三森委員 ですから、プロモーション作用を持っている化学物質を投与しても、パピローマぐらいは発生してくるという認識でよろしいという文献だということですね。

○大曾根課長補佐 という認識でよろしいのでしょうか。すみません。

○三森委員 私は理解できました。

○宮崎座長 よろしいでしょうか。山崎先生。

○山崎専門委員 私も理解できました、バックグラウンドとしてですね。

○宮崎座長 それでは、今までの議論を踏まえて、OA について、そのイニシエーション作用があるという、これを積極的に支持するデータはないということで評価を進めたいと思います。ありがとうございます。

○三森委員 すみません。マイナーな用語の修正です。その発がんプロモーション作用の 2 ポチのところ。その「SD ラットに 8 週間」と書いてあります 2 行目のところの右端に、「75%のラットの腺胃に腺腫瘍過形成」と書いてありますが、この「腺腫瘍」というのは何々「様」の方です。腺腫のような過形成という意味です。誤植がありますので訂正お願いいたします。

○宮崎座長 ありがとうございます。これは事務局の方で、訂正をお願いいたします。

そのほかお気づきの点、ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それからもう一つ、発がんに関連では、先ほど事務局から紹介がありましたけれども、前回の資料にも記載がありましたスペインにおける疫学調査の文献、前回の専門調査会でも紹介がありましたけれども、これについては、まだデータが乏しい、根拠が乏しい、それからあくまで仮説であるということから、今回の評価書には記載しない方向で進めていきたいと思っておりますけれども、この点について皆様から御意見いただければと思います。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、そういう方向で進めさせていただきます。

それから続きまして、毒性メカニズムについてですけれども、PP2A の作用を阻害するという、EFSA の方で FAO/IOC/WHO の評価をさらにバージョンアップしたような表現をされていますけれども、基本、これを採用して記載していくという方向で進めるという事務局からの提案ですけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、その方向で評価書の記載をしていくということにしたいと思います。

それから、ヒトの暴露以降の部分については、毒性部分の評価書の中の諸外国における評価の部分で記載していくという方向で、事務局にたたき台をつくっていただきたいと思っております。

これまでのところで、もう一度確認させていただきますけれども、皆様から御意見ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。それでは、今いただいた御意見、御議論を踏まえて、基本的には EFSA の評価書を基本に事務局に評価書における毒性部分の記載をしていただきます。また、OA 群の評価の方向性としては、この貝中毒の毒性が急性毒性であるということ、それから、全ての貝がこういう毒物に汚染しているわけではないこと、それから、人が毎日喫食するわけではないというようなことから、急性参照用量を求めるということで進めさせていただきますと思っておりますけれども、こういう進め方でよろしいかどうか、改めて皆様から御確認いただければと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、続きまして評価の対象とする OA 群についての絞り込み、それから、あわせてそれらの毒性等価係数についても検討したいと思います。OA 群の中のどれを対象とするかについては、今後、厚生労働省が基準値を設定した際に測定の対象となる毒素にもなると考えられます。毒性等価係数については OA 当量として各毒素の測定値を合算する際に必要となるものです。さらには、この次に急性参照用量の設定に使用する暴露データの選定を行いますけれども、その際にも検出された毒素、例えば日本では DTX3 での中毒事故があるわけですが、これが OA 当量として幾つになるのかということも算出する場合にも必要になるものです。

それでは、事務局から資料 2 の説明をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 2 をお願いいたします。

まず、OA 群に含まれる毒素と書いてございますが、OA 群は OA 群でも、どの毒素を評価対象にすればよいでしょうかという御質問ということになると思います。

まず、含まれるものとしては、オカダ酸である OA、これとジノフィシトキシン、DTX の 1 から 5 が OA 群には含まれているところです。6 というのもあるようなのですが、これは実験上といいますか、あまり自然界での分離例というのはないようです。そして、DTX3 ですが、こちらはアルカリ加水分解によりまして、OA か DTX1 か DTX2 のいずれかに変換、先祖返りといいますか、そういう形に戻るといふふうにされております。さらには DTX4 と 5 ですけれども、これはプランクトンからは検出がされているんですが、現時点で二枚貝からの検出事例は報告されておらず、いわゆる水溶性のものが DTX4 と 5、2 つになっております。ですので、二枚貝において、下痢性貝中毒としての食品衛生法上の問題となるのは、過去の事例なども含め、OA と DTX の 1 から 3 までではないかというふうに考えられます。

続きまして、毒性等価係数でございますが、こちら、EFSA の方ではこれまでのマウス毒性試験における急性毒性のデータとか広く全体を見渡した中で、OA と DTX1、この毒性については異なるという結論は得られなかったとされております。ただ、DTX、今度は 2 の方ですが、これについては OA よりも明らかに毒性が低いと判断されたと書いております。そこで、毒性等価係数としては、LD₅₀ を参考として使いましょうかというふうに評価の上でなされておまして、その具体的な数字が下に書いてあるものになります。OA については、先ほどもちょっと触れました 204 µg というのがありますし、DTX2 については 350 µg とありますので、これを比に直しますと、およそ 1 対 0.55 なので、四捨五入すると 0.6 です。これが下の表に①EFSA とありますが、ここで 1.0、1.0、0.6 というふうに書いてあるのが、この LD₅₀ をもとにしたものになっております。

一方、CODEX での議論の状況でございますが、現在のところ、EFSA における毒性等価係数を参照した上で、OA 群の中でも特に OA と DTX1 と DTX2 になるのですが、これについて検討しております。また、CODEX の担当している部会の資料によりますと、国ごとに毒性等価係数が異なることは好ましくないですという記載がなされております。そこで、CODEX では今、一応検討中という段階のようなのですけれども、OA、DTX1、DTX2 について、上から順に 1 対 1 対 0.6、または、一部の国から 0.5 にすべきではというのがあるようでして、0.5 という記載になっております。

さらには、専門委員でもいらっしゃいます鈴木先生の文献によりますと、こちらは裏側をまずご覧いただきたいんですが、機器分析法の結果からマウス毒性試験への換算値ということで、MU から機器分析法に換算する際の数字が書いてあるんですが、OA と DTX1 と DTX3 については、上から順に 4.0、3.2、5.0 というふうにされておまして、これを、また 1 枚目に戻っていただきたいんですが、この比に直しますと、③のところですが、1.0 対 1.25 対、飛んで DTX3 ですが、0.8 という比になるとされております。DTX2 の記

載がないのは、日本では DTX2 は基本、貝から検出されないということから検討されていないのかなと思うんですが、この点は鈴木先生、補足をいただければと思います。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、事務局からもありましたけれども、鈴木専門委員、補足いただければありがたいと思います。特に機器分析法で検出可能な毒素についても、それも含めて補足を説明をいただければと思います。よろしくをお願いします。

○鈴木専門委員 では、説明をさせていただきます。

まず、個別の毒についてですが、OA 群は、OA、DTX1、DTX2 というのがありまして、これが基本的に有毒プランクトン、ジノフィシス属プランクトンによってつくられる毒です。そして、これが貝の中に入っていくと、OA、DTX1、DTX2 の 7 位の水酸基にさまざまな脂肪酸群がエステル結合して、いわゆる DTX3 群というエステル毒ができます。したがって、DTX3 といっても、エステル結合している脂肪酸の違いによってさまざまな毒群があるということになります。

そして、これらについては、機器分析で分析をするときには、脂肪酸が異なる全ての標準品というのは実質つくることができませんので、アルカリで加水分解をして、エステルも含めたオカダ酸群として一括して分析をするというのが、EU の SOP などで示されている一般的に行われている方法です。

一方、DTX3 のマウス毒性を見てみますと、OA や DTX に比べると低い、低毒成分であると言われていています。ただ、これについては、仮に DTX3 を食べたときに、ヒトの中で加水分解されて、そしてより強毒成分である OA とか DTX1 とか DTX2 に加水分解されるというリスクがありますので、DTX3 を評価するときには、これは DTX3 のマウス毒性ではなくて、むしろ OA とか DTX1 とか DTX2 という、フリーの毒として評価するのが妥当であろうと言われていています。

一方、DTX4 と 5 ですけれども、これはプランクトンがつくるマイナー成分です。この 4 と 5 というのは貝の中に入っていくと、加水分解をされて、フリーの OA に戻ります。したがって、これらが貝から検出されるということはほとんどないということです。また、検査をするときには、これらの標準品がありませんので、同じようにアルカリで加水分解をして、もとの OA に戻してやるとそれによって 4 や 5 も含めた一括分析が可能になります。

ちなみに、この 4 と 5 というのは、PP2A の阻害活性が非常に弱いということや、マウス毒性に関してはデータが多分ないと思うのですけれども、恐らく弱毒成分であろうと考えられています。しかし、これらもヒトが喫食した場合には、胃の中で加水分解されてフリーの毒になるということがありますので、こうしたものも OA や DTX1 あるいは DTX2 と同じような評価をするというのが妥当であると言われていています。

以上です。

○宮崎座長 はい、合田専門委員。

○合田専門委員 ちょっと細かいことも含めて教えていただきたいのですが、DTX3 が活性が低いというのは、脂肪酸の部分の分子量が増えているからという、そういう認識でいいのですね。その部分だけだとほぼこの 0.8 の係数に入っているということでもよろしいですね。

○鈴木専門委員 はい。これは DTX3 といっても、パルミトイル DTX1 という、パルミチン酸がエステル結合したものです。

○合田専門委員 C16 分が増えているということですね。

○鈴木専門委員 そうです。

○合田専門委員 多分そういうことだろうと思ったのですが。

それともう一つは、係数を DTX1 とそれから OA で掛けられていますけれども、標準品の話が出ましたけれども、絶対的な定量をしようと思うと、原則として SI の数字にどこにつながっているかという問題が出てきますよね。それで、そういうものの標準品の純度を何でもとも決めていてこの係数が出てくるかというのが、やっぱり非常に難しいところですよ。ですから、ほかの何か、そのものの純度について、それなりに化学的に係数を出す際に考慮したデータがあれば教えていただきたいんですけども。例えば、これは UV があるかどうかというのはわからないですけども、少なくとも UV の係数的にはそんなものですよということなのか。要するに、単純に重さをはかってやってしまうと、こういうのというのはすごく難しいですよ。絶対定量できるわけじゃない。例えば NMR でピークのシグナルが何ミリグラムではかったときにこうだからというのは一つのデータですけども、その辺の情報があれば教えていただきたいんですけども。

○鈴木専門委員 まず、OA 群や DTX1 ですが、これは重さをはかって、それで絶対量を決めますが、その際に NMR で純度を確認して、不純物に由来するようなシグナルが出てこないかということをチェックして、その上で純度をある程度決めます。そのほかにフルスキャン MS スペクトルをとって見て、不純物由来が出てこないかとか、あるいは、ダイオードアレイという UV を広範囲に検出する方法がありますが、それを使って不純物が出てこないかといったところを確認していくという、そういう作業をして、そこで例えば 95% ぐらい以上であろうということを確認して、そういうふうなことで毒性評価を行っています。

一方、最近、定量 NMR 法というものがかなり進んできて、そうしたものを使って絶対量を決めていくという研究がいろいろなところで行われているんですけども、残念ながらこの下痢性貝毒に関しましては、定量 NMR 法は、まだ確立された技術ではありません。

○合田専門委員 商品があれば、1 回だけ定量的に SI トレーサブルのものを内標に入れてはかれば、それでもう済んでしまうんですけども。それより気になっているのは、要するに OA とそれから DTX1 とが同じ純度のものを使っていれば、係数がちゃんとつく

れますけれども、純度の問題は、物によって状態が違いますし、一番大きな影響が水ですよ。だから、水に対してどのぐらい含有率が違うかということのを考慮しないと、この25%ぐらいの純度の差というのはすぐ影響があるので、そういうものに対して係数を掛けるのかどうなのかというのは、かなり本質的な問題じゃないかと思ったのですけれども、その辺はどうですか。

○鈴木専門委員 おっしゃるとおりで、水和物があるとかという、そういうこともありますので。ただ、残念ながら OA と DTX1 の水和物というのは、どのぐらいの含有量で水の水和物の比率がどのぐらい違うのかとか、そういうデータはないと思います。ですから、おっしゃるとおり、こういう純度であるとか、あるいは水がどのぐらい入ってきているのかとか、そういったものを含めた毒性評価のデータであるかということは、まだわからないと思います。ですから、これで見ますと、若干 DTX1 の方が強いように見えるのですが、その辺も、マウス毒性試験で使った毒の純度も含めて、過去のデータ等を評価するところは難しい部分があると思います。

○合田専門委員 多分、数倍の差というのは絶対間違いなく出るんだと思うんです。1 対 1.25 というのがどうするのかなと思ったので、こういう質問をさせていただきました。ありがとうございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。今、議論が進みましたけれども、まずちょっと順を追ってもう一度、今の鈴木専門委員の補足も踏まえて議論を進めていきたいと思えますけれども。

まず、対象とする OA 群について改めて皆様から御意見をいただければと思います。鈴木専門委員からお話がありましたように、OA、それから DTX1、2、3 が基本になるかどうかと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○鈴木専門委員 すみません。ちなみに、ちょっと先ほど補足をするのを忘れたんですけれども、日本では貝の中に入っている毒はほとんどが DTX1、それとそれらのエステルの DTX3 になります。DTX2 については我が国では検出事例がありません。OA に関しましては一部の海域の二枚貝から検出されますが、含量は低く、OA と DTX1 を比べますと、DTX1 が主要な毒ということになります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

すみません。改めて確認させていただきますけれども、対象とする OA 群については、OA、DTX1、DTX2、DTX3 とするということでもよろしいでしょうか。

○合田専門委員 食品安全委員会のちょっと基本的なスタンスとして伺いたかったのですが、これは輸入食品もあるから日本で検出されないものも含めるという、そういうスタンスでもよろしいですか、これは。

○宮崎座長 ええ。そういうことでもよろしいと思います。

○合田専門委員 それだと異議ないです。

○宮崎座長 ほかの先生方もよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、先ほどもちょっと議論に多少入っていましたが、毒性等価係数について御意見をお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。

○長島専門委員 毒性については、日本の場合にはマウスの系群を決めて、それで測定をしているんですけれども、外国の場合はいろいろなものを使っていると思います。そのときに、ここに出ているデータが、日本の場合は鈴木先生たちがやられた系群と同じですから、物質が変わってもその値を使えると思います、外国の場合はどうだったでしょうか。鈴木先生にもし御存じでしたらお聞きしたいのと、それから、マウスの系群によって毒の感受性が違うのか違わないのかを教えてくださいたいと思います。

○鈴木専門委員 日本では ddY ですが、海外でも恐らくそれに近いものを使っていると思います。実際にここに出てきている比毒性はかなり日本の値と近いものが出ていますので。あと、感受性の違いというのはちょっとよくわからないので。

○長島専門委員 文献値では、外国とか研究者とかマウスが変わっても、そんなに変わらないということによろしいですね。じゃ、そうすれば、この値で大體いいのかなというふうに思います。

○宮崎座長 そのほかいかがでしょうか。小西先生。

○小西専門委員 ちょっと基本的なところを御質問させていただきたいんですけれども、裏面で鈴木先生がおやりになった参考のところの表に、LC/MS の結果から MBA の換算に用いられる換算係数というものがございますけれども、これはどういうふうにして計算されるものですか。

○鈴木専門委員 これは書き方がよくないのかもしれないのですが、基本的にマウス毒性です。要するに、LC/MS で出てくる値というのは、標準品を使って、それで μg の値で出てきますよね。そうしたものを実際にマウス毒性に換算するときに換算係数が必要になるのですが、この値というのは、要するに 1 MU に換算すると OA や DTX1 がどのぐらいの μg にあるのかという換算係数です。ですから、先生がおっしゃるように、別に LC/MS の結果からこういうものが導き出されるのではなくて、逆に、LC/MS で MU を求めるときに使う換算係数と、そういう意味です。

○小西専門委員 これは国際的に使われるものですか。

○鈴木専門委員 いや、これは国際的にというよりも日本で今まで使ってきたものです。ただ、ここに出ている値というのは、国際的に出ているような、例えば前のページのマウス毒性の LD_{50} とか、そういうものに非常に近いものになります。ですから、ここを出している値というのは、例えば OA ですと $200 \mu\text{g}/\text{kg}$ というのがあるんですけれども、それが $\mu\text{g}/\text{MU}$ になっている。これはどうやって換算するかというと、体重 20 g のマウスを使った場合ということで、要するに $200 \mu\text{g}$ に $1,000$ を掛けて、これは 1 kg ですので、それを 20 で割ったものがこの左側の換算係数ということになります。ですから、この換算係数というのはマウス毒性から計算されてくる値です。

- 小西専門委員 鈴木先生の 1 ページ目の文献から、DTX1 は OA の 1.25 倍になっている根拠になっているのが、この参考……
- 鈴木専門委員 そうです。これは 160 です。ここから出てくるものです。
- 小西専門委員 ああ、160 から出てくる。
- 鈴木専門委員 はい。
- 小西専門委員 この Toxicity というのがマウス……
- 鈴木専門委員 マウス毒性です。
- 小西専門委員 マウスユニットなのですね。
- 鈴木専門委員 はい。ですから、この 160 にこれは kg なので 1,000 を掛けて、それを体重 20 g で割ってやると 3.2 になるという、そういう計算です。
- 小西専門委員 今、鈴木先生の 1.25 というのは、ほかの EFSA と CODEX と違う値ですよ。そこのところが等価係数を採用するときにはどのデータを使うかというところですが、日本の先ほどの ddY を使っていて、非常に均一な値が出る実験環境であるということ踏まえると、鈴木先生の出された値というのを使うというのも一つ意義があることじゃないかと私は思うんですけども。それで 1.25 の意味合いをお聞きしたのですが、この Toxicity は先生が実際におやりになって MU を出されたということですよ。
- 鈴木専門委員 ここの DTX1 の Toxicity というのは、うちで出している Toxicity というのは、ペクテノトキシンとか一部のものはありますが、この OA 群に関しては昔から日本で使われていた、もともとこれは安元先生が発見されたときに出した毒性です。それをそのまま LC/MS で分析するときに使って換算係数を使っています。
- 小西専門委員 ああそうですか。
- あと、もう一つよろしいですか。先生の論文では DTX3 の値があって 2 の値がないですが、この意味は、変換されて DTX2 となるということで考えてよろしいのですか。
- 鈴木専門委員 これは、国内の二枚貝の毒の組成を調べるときに LC/MS を使ったのですが、そのときに国内の二枚貝から DTX2 というのは出てこなかったもので、そこで変換係数を文献の中で用いる必要性がなくて、それで出さなかったのです。ということで、これは検出されなかったから入れてないというだけの話です。
- 合田専門委員 もう一度確認させていただきたいのですが、OA と DTX1 のもともになった、標準品なのか何かわからないのですが、そのものを同じ量とされているものを入れたときに、そのものの例えば UV のデータとか MS の強度とか、そういうものが同じでしょうか。要するに、それが同じであれば、そこそ化学的にこの係数は同じだなど。この係数は、毒性的な係数の方は正しいと思うんですけども、そこを確認したいんです。
- 鈴木専門委員 それは、実はうちでも標準品を製造して配布をしているのですが、そのときに OA、DTX1 を例えば UV で測定すると、ほとんど同じです。MS でも同じですし、当然、NMR で純度も調べていますが、UV で見ると、ほぼ同じです。

○合田専門委員 そうすると、多分、先生の言われた 1.25 というのは非常に正しい数字で、動物の方も均一の系でやっていらっしゃるし、多分、この 1.25 を採用されるのが一番いいのではないかと思いますけれども。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方からも御意見いただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

○熊谷委員長 安元先生が 1980 年代にデータどりをされたというお話ですけれども、この OA と DTX1 をマウスに投与するときに、ドーズの振り方はこの 4 と 3.2 を識別するに十分なほど細かくとってやっていると考えていいわけですか。

○鈴木専門委員 それは恐らく細かくとっていないと思います。当然、十分な毒量も得られませんので、非常に限られた知見の中で、最低致死量というような形で求めていったものだと思うので、そういう意味ではこの LD₅₀ に匹敵するようなものでは多分ないと思います。ですから、そういう意味からいっても、OA、DTX1 というのの毒性の違いは CODEX 規格のように、同じように 1.0 として扱っていくというのが当面妥当ではないかと思えます。当然、いずれはきちっとした LD₅₀ が出る日が来るかもしれませんが、そのときにはそこで修正していくということで、暫定的にどうか、当面はこの 1.0 として扱うのがいいのではないかと思います。これは私が個人的に考えているところですが。

○熊谷委員長 それともう一点お聞きしたいんですけれども、資料 2 の 1 ページのマウスの致死量というところで、DTX3 は 200~500 という、非常に幅を持っていますけれども、これは何に由来しているんですか。

○鈴木専門委員 これはパルミトイル DTX1 などを出した値ですけれども、多分、クロマトグラフィーで分離をするときに、例えば 16:0 がくっついているものと 18:1 がくっついているものなどはなかなか分けることができないのでほかの毒成分あるいは不純物がどのくらい入っているのかとかによっても値が違ってくると思えます。これは推測にすぎないのですけれども。

○宮崎座長 この DTX1 の毒性等価係数、1.0 というデータと 1.25 というデータがあるわけですが、これをどちらかにとるかということで今若干御議論いただきましたけれども、そもそも毒性試験をした試験設計の限界というようなところも踏まえて、この 1 と 1.25 はそれほど大きな差ではないというような鈴木先生の御指摘もありました。そういう御指摘も踏まえて、基本的には EFSA、CODEX でとっているようなほうへ、DTX1 という方向になるのかなと思いますけれども、そのほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それから、DTX3 については、基本的に腸管内で加水分解されるので、OA、DTX1 と同じように評価していくということになるかと思いますが、この点についてもいかがでしょうか。

○合田専門委員 評価していくというのは、加水分解して試験をするからということでは

いですか。

○宮崎座長 毒性等価係数 1 として考えると。

○小西専門委員 でも、実際には低いですよ。

○鈴木専門委員 はい。

○合田専門委員 だから……

○小西専門委員 過剰評価されちゃう。

○鈴木専門委員 ただ、人の中で分解されて DTX1 とか OA になって、強毒成分になるというリスクがありますので。

○合田専門委員 ちょっとよくわからなかったんですけども、0.8 という出されているやつは、要するに分子量的なことですよ。

○鈴木専門委員 いや、これはマウス毒性です。マウス毒力が弱いと。

○合田専門委員 マウス毒力が弱いというのは、分子量が大きいから、相対的に見た目が弱くなっているという、そういうことですよ、これ。

○鈴木専門委員 それもあると思います。

○合田専門委員 ええ。僕はそういう理解をしていたんです。ですから、試験法ディペンデントなことなので、最後ので DTX3 というものを LC/MS で直接的にはかる方向を考えると、それとも、それは加水分解したやつをはかるんですか。

○鈴木専門委員 ええ、加水分解をして、はかります。

○合田専門委員 加水分解してはかるということは、DTX3 というのは結局のところは全部 DTX になっちゃうから……

○鈴木専門委員 ええ、そういうことです。

○合田専門委員 だから、そういう意味で DTX3 は現実的に係数を掛ける必要はないと、そういう議論ですよ。

○鈴木専門委員 はい。それもありますし……

○合田専門委員 だから、測定上は DTX1 としてはかるということですね。

○鈴木専門委員 そうです。

○合田専門委員 それだったら結構です。

○宮崎座長 すみません。私の表現もちょっとうまくなかったかもしれませんが、今、合田委員から御指摘があったような方向で毒性等価係数を考えていくということで進めさせていただこうと思いますけれども。改めてほかの委員の先生方。

○熊谷委員長 先ほどのお話だと、OA と DTX1 というのは、EFSA とか CODEX は 1.0 としていますけれども、これは 1 の方がよろしくはないんですか。

○鈴木専門委員 そうだと思います。有効数字的にというか、多分そうですね、1 でもいいと思うんですけども。

○熊谷委員長 1 の方が妥当と思っているんですけども、今までのお話をお聞きした限りは。

○鈴木専門委員 ただ、これは 0.6 という数字がここに入っているのです、そうするとみんな 1 になってしまいます。

○熊谷委員長 いやいや有効数字ですので、コンマゼロは要らないんじゃないかという気がするんですけども。

○合田専門委員 係数をどう考えるかですよね。係数を実数と考えるか、それとも絶対的な数字だと考えるかだけです、考え方の問題でしょう。

いいですか。

○宮崎座長 お願いします。

○合田専門委員 DTX2 についての議論をしてないんですけども、これはどうされるんですか。0.6 または 0.5 になっていますよね。

○宮崎座長 この辺については。

○大曾根課長補佐 CODEX の議論にお詳しい豊福先生にぜひお願いできればと思うんですけども。

○豊福専門委員 再来週、ちょうど水産食品部会が開催されて、その場所でマウスじゃなくてマリンバイオトキシンの検査のパフォーマンスを議論される予定でして、その中でこの辺の議論が実際されるのですけれども、そのときに、今の現状からいうと、少なくともカントリーコメントを見る限りは、この 1、1、0.6 あるいは 0.5 に対する意見もないし、これで恐らくいくと思いますので。まず、そもそもこういうマルチな毒成分を同時に測定するようなパフォーマンススタンダードのつくり方というのが、まだはっきりと CCMAS の中ではできてないんですよ。だから、先にその議論が行われるべきという議論もあるかもしれないです。

ただ、OA については、言ってみれば OA、DTX、DTX2、の 3 つしかアナログがないので、3 つだったら先に議論してもいいのではないかというコメントを出している国もある。ただ、同時にサキトキシンもやらなきゃいけないので。サキトキシンの方はもっと無数にアナログがありますので、それはちょっとまだ CCMAS の方で多成分分析のパフォーマンスが議論されるまで待ったほうがいいだろうということになるのではないかと考えられ恐らく、サキトキシンについては今回の CCFPP では議論しないだろうと考えています。

だから、結論的に言うと、恐らく流れるに予想するには、半分ぐらいの確率で、OA についてはこの 3 つについてこのファクターが採択される可能性は非常に高いのではないかと思います。ただ、それは恐らく今回決まるわけじゃなくて、次の CCMAS にさらにそれを投げてエンドースしてもらわなきゃいけませんから、CODEX 的にいうと、これがすぐに採択される、今年の総会でこれが上がるとかということは余りないとは思いますが、ですけどもね。

だから、結論的に言うと、まだ検討中という期間は恐らくもうちょっと長く続くだろうと思う。ただ、過去の部会では、具体的にじゃ何で 0.6 なのか 0.5 なのかという議論はあ

んまりした記憶がないのですが。基本的に、例えば EFSA の OA の評価書をベースに使っていますから、それ以上、よその国がデータ出さない限りは、おそらくこの 1、1、0.5 あるいは 0.6 でいく可能性は高いと思います。

すみません、まとまりがなくて。

○宮崎座長 すみません。もう一度私からも確認ですけれども、議論の中では、もう 1 桁下が 0.55 だったので、どちらにするかというような、そういうことでは……

○豊福専門委員 いえ、そうではないです。

すみません。今年の CCFFP での議論文書では、等価係数は 1.0、1.0、0.5 です。ただ、これもまだドラフト段階ですので、審議状態によってはまた変わってくるかもしれませんし、もし議論によって、先ほどのお話じゃないですけれども、1 じゃないかと。確かに、ベースにすれば、1.0 じゃなくて 1 の方が正しいのかもしれないですよ。OA を 1 にするんだったら、そこをベースにするんだったら、1、1、0.6 の方が理論的なような気も、確かに先ほどの熊谷委員長のお話を聞くと気がしましたので、その辺をちょっと議論するときに聞いてみます、よその国に対して。

○宮崎座長 事務局、どうぞ。

○大曾根課長補佐 御検討をお願いしておきながら甚だ恐縮なんですけど、当然この係数というのは評価の一つで大事かとは思いますが、実は一番欲しがるといふか必要なのは、今後答申を受けて管理していく側の厚労省の方がこの係数を幾つにするかというのは本来決めるべき、管理側が決めるべきものになりますので、ここではこのあたりでとめておいていただいてもよろしいのではないかなと思っているところでございます。すみません。

○合田専門委員 リスクの評価そのものは係数ということではない。管理には必要だけれども、リスクの評価に係数は直接的なものですよね。

○大曾根課長補佐 はい。ただ、この DTX2 につきましては、この後詳細に御説明させていただきます暴露事例でも出てこないものですから、実質、今回 OA 当量ということで合算した形の評価になると思うんですが、DTX2 は余りデータがない中で、この等価係数までどこまで議論をしておくかというのは、ちょっと難しいのではないかと考えております。

○宮崎座長 どうぞ小西委員。

○小西専門委員 今、含まれる毒素をどこまでリスクアセスメントをやるかという話をしましたよね。それが管理機関に行くと、ひょっとしたらそれは変わるかもしれないということですね。

○大曾根課長補佐 そこはぜひ輸入品を考えれば含めるべきとは思いますが、何らかの形で評価書上もそのようなのが読めるような記載があればいいのではないかと、事務局的には考えます。

○鈴木専門委員 多分、この OA と DTX2 というのは全く同じ分子量を持っていますので、質量分析で検出できます。ただ、標準品が世界的に不足しているため、なかなか分析

もするのは難しいのですけれども。ただ、MS/MS で見ていけば、見落とすことはないと思います。それが同定できるかどうかというのは別として。ですから……

○小西専門委員 重なって出ちゃうということですか、分子量……

○鈴木専門委員 いや、クロマト的には分かれてきます。OA よりも後に出てきます。私は標準品を持っていますが。

○宮崎座長 そのほか皆様からごさいませんでしょうか。今事務局からもありましたように、毒性評価係数について、基本的には EFSA や CODEX と整合性を持って評価書の中で記載していくという方向で進めたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、急性参照用量の設定において必要となるヒトでの中毒事例をもとにした LOAEL の選定について、検討していきたいと思えます。

まず、事務局より参考となる下痢性貝中毒事例の概要について説明してもらいます。なお、先生方には机上配布資料として各中毒事例における LOAEL 等を記載したもの等、文献をお配りしておりますので、ご覧いただきながらお聞きいただければと思います。

それでは事務局、お願いします。

○大里係員 それでは、机上配布資料 1 について御説明させていただきます。

なお、傍聴の方におかれましては、参考資料 2 をご覧ください。それぞれ文献番号を申し上げますので、該当する事例の方をご覧くださいと思います。また、2 枚目の横表については、これらの事例についてポイントをまとめておりますので、あわせてこちらでもご覧いただければと思います。

こちら一番上の「下痢性貝中毒発生事例における LOAEL の比較」と書かれている紙になりますが、こちらについては、過去の下痢性貝中毒発生事例のうち、LOAEL が判明している 8 事例を抜粋して記載しております。それぞれの LOAEL を黒い丸であらわしています。縦に引いている青い破線が EFSA の LOAEL、これは 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重ですけれども、体重を 60 kg とすると、48 $\mu\text{g}/\text{kg}$ となります。右側の赤い破線は、FAO の LOAEL をあらわしております。FAO の LOAEL は、1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重で、体重を 60 kg とすると、60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ となります。

簡単ではございますが、事例 1 番から御説明させていただきます。

まず、事例 1 番ですが、こちらは 1976 年から 1977 年にかけて宮城県で発生したイガイ、ホタテガイを原因とする事例になっております。文献番号は 69 番になります。発症者数は 164 名で、疫学調査の対象となったのは 10 歳から 68 歳の男女 8 名です。原因の貝毒は、2 つ目の文献になりますが、135 番と書いてある文献で機器分析が行われておりまして、ここで原因貝毒が DTX1 であると判明しております。69 番の方に戻りますけれども、1,250 ページに表があり、Table1 と Table2、それぞれご覧いただければと思います。こちら、1,250 ページの表をご覧くださいと、疫学調査の対象となった 8 名の貝の喫食量がそれぞれ 3 個から 10 個となっており、推定の貝毒の摂取量が 12~70 MU とされております。こちらは 1,250 ページの Table2 になります。

○大曾根課長補佐 右肩に鉛筆書きで書いてあります。

○大里係員 すみません。69 番の 1,250 ページの Table2 が詳細になります。これを見ると、最も少ない摂取量で発症しているのは、いずれも症状は軽いものの、3 個を食べて発症した 40 歳の女性と、同じく 3 個を食べて発症した 15 歳の男性になっており、いずれも摂取した毒量が 12 MU とされており、このことから、LOAEL が 12 MU、これは 1 MU を 4.0 μg に換算すると 48 μg ですが、LOAEL が 12 MU とされており、この事例については EFSA における LOAEL の設定の際に採用されています。

次に事例 2 番に移らせていただきます。

事例の 2 番は、1982 年に北海道で発生したイガイ、コタマガイ、ホタテガイを原因とする事例です。文献番号は 71 番になります。3 つ目の文献です。下痢性貝中毒についての事例は 80 ページからなっております。こちらについては、イガイ、コタマガイ、ホタテガイの 3 種類が原因として挙げられているのですが、実際に貝毒の測定に使うことができたのは、残品が残っていたイガイのみとなっております。喫食者が 35 名、発症者数は 21 名、これが 80 ページの下の方に書いてあるのですが、そのうち疫学調査の対象となったのは、イガイを喫食した 6 名となっております。

この詳細については次のページ、81 ページの表の 5 番に記載がございます。6 名の貝の喫食量はそれぞれ 5 個から 20 個で、最も少ない摂取量で発症したのが、8 個を食べた 37 歳の女性となっております。摂取した毒量が 8.6 MU とされており、 μg に換算すると 34.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ となりますが、こちらは先ほど事例 1 で御紹介した宮城県の事例における LOAEL の 12 MU を下回っております。ただし、この事例についてはマウスの毒性試験のみで行われておりまして、機器分析が行われていないために、原因となった貝毒の種類が何だったのかというのはわかりません。

次に、事例の 3 番に移らせていただきます。

こちらは 1982 年に岐阜県で発生したホタテガイを原因とする事例となっております。こちらは文献番号が 198 番になります。こちらの事例では発症者数が 44 名、このうち疫学調査の対象となったのが 20 名、原因の貝毒が DTX3 とされており、詳細につきましては、198 の文献の 576 ページ、こちらの Table3 の方に記載があります。疫学調査の対象となった人のうち、喫食量がそれぞれ 1 個から 9 個で、摂取した貝毒量が 18~164 MU とされており、最も少ない毒量で発症したのが、1 個を食べて発症した 6 歳の男の子で、摂取した毒量が 18 MU とされており、こちらは Table3 の上から 5 つ目に書いてある 6 歳の男の子の事例です。この文献では LOAEL が今回御紹介する 8 事例の中で最も高い 18 MU、これは μg に換算すると 72 となり、最も高いものとなっております。

次に、事例の 4 番に移らせていただきます。

こちらは 2001 年にノルウェーで発生したイガイを原因とする事例となっております。文献番号は 224 番とその後ろの 132 番にも記載がございます。こちらの 224 番の文献に

については先月入手したものになりますけれども、LOAELを設定する際に、EFSAとFAO/IOC/WHOの両方で参照として挙げられているものです。そのため、この原文を入手して見てみたいと思ったのですが、残念ながらこの事例についての具体的なデータは224番にも記載がされておりました。224番の517ページに当該事例について触れられております。517ページの下から8行目あたりからになります。この中では喫食者が約70名、発症者はそのうちの54%と記載されておりました。詳細なデータが記載されておられません。

この事例につきましては、後ろの132番の文献の10ページに41番という番号が振られている段落があり、こちらの方にも記載がございます。こちらの132番の10ページには、77人が喫食して、72人が聞き取り調査の対象となり、発症者は39名だったとされております。また、DTXが可食部の100g当たり55~60µg/kg検出されておりました。喫食量が不明であるために、ノルウェーでの平均的な貝の喫食量から、LOAELが1~1.5µg/kg体重であるとされております。

いずれにしても、この両方の文献を見ましても喫食量と詳細なデータについては記載がないために、わからない状態です。

続きまして、事例の5番に移らせていただきます。

こちらは2001年にポルトガルで発生したレーザーグラムを原因とする事例となっております。文献番号は197番になります。こちらは喫食者の数が6名、そのうち発症者数が5名、疫学調査はこの6名に対して行われておりますが、これが9歳から61歳の男女6名となっております。これは文献197番の991ページのTable1の方に対象者の詳細が記載されております。この中で9歳の男の子はほとんど食べておらず、症状を呈しておりません。

原因となった貝毒はDTX3、これは加水分解後に可食部100g当たりOA当量として50µgが含まれていたとされております。本事例についても実際の喫食量が不明であるため、とても多く食べた人が貝可食部を350g、次に多く食べた人が150g、少し食べた人が50gを喫食したというふうに仮定をして、その場合の摂取した毒量をそれぞれ出してあります。それがそれぞれOA当量として1人175µgと、次に多く食べた人が75µg、少し食べた人が25µgというふうに推計をしております。このため、その推計ではLOAELが25µg/kgとなりますけれども、本事例では実際の喫食量が判明しておりません。また、この事例については残品での検査が行われておらず、検査が行われたのはこの中毒事例が発生した翌日に同じ場所でとれた貝を使って行ったとされております。

続きまして、事例の6番に移らせていただきます。

事例6番は2006年にイギリスで発生したイガイを原因とする事例です。文献番号132番の中に記載がございます。文献132番の11ページ、段落のところに44番と振られているところから記載があります。この事例では、レストランで出されたイガイを原因としており、発症者の数が159名、喫食者数及び疫学調査の対象となった人については記載

がありません。レストランに出荷されていた 3 つの試料を機器分析により検査したところ、可食部 100 g 当たり OA 当量としてそれぞれ 30.2、26.5、25.8 μg が検出されております。殻つきの貝 500 g または 1 kg がレストランでは 1 人分として提供されておりました。貝の販売業者から貝の全重量に対する可食部の重量の割合が 28~30% と報告をされておりました。そのため、貝可食部の割合を 29%、貝毒の濃度を 100 g 当たり平均 27.5 μg 、そして、1 人分 500 g が提供されたと仮定した場合に、OA 当量として約 40 μg を摂取したと推定されました。ただし、この事例では実際の喫食量はわかっておりません。

続きまして、次に事例 7 番に移らせていただきます。

事例 7 番は 2009 年にフランスで発生したイガイを原因とする事例になっております。文献番号は 79 番となります。こちらについては、原因の貝毒が OA 及び DTX3 となっております。4 ページの Table1 に記載がございます。少なくとも 45 名を含む 11 件の下痢性貝中毒事例で、疫学調査の対象となったのは、Table1 の 1 から 11 までの事例に番号が振られているのですけれども、上から 3 つの 1、2、3 の番号が振られている 3 事例について調査を行っております。

詳細については、次の 5 ページの Table2 に記載されております。疫学調査の対象は、3 事例の 11 歳から 65 歳の男女 13 名、このうち 2 名は喫食量は不明です。OA が 681 μg 、DTX3 が 580 μg 、このうち DTX3 の加水分解物が全て OA であるとされており、OA 当量としては 1,261 $\mu\text{g}/\text{kg}$ が含まれていたとされております。Table2 を見ると、喫食量は一番少ない人が 150 g、最大が 900 g となっております。可食部に換算すると 36~216 g となります。

貝毒の摂取量につきましては、6 ページの左下に記載がございまして、45~272 μg となっております。最も少ない摂取量で発症したのが、先ほどの 5 ページに戻りますけれども、150 g の殻つき貝を喫食した 2 名、上から 7 人目の体重 58 kg の人及びその 2 つ下の体重 38 kg の人となっております。よって、150 g を喫食した 58 kg の人について、LOAEL を計算すると、四捨五入すると 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重となります。なお、疫学調査の対象となった人について、体重の記載があるのはこのフランスの事例のみとなっております。

最後に事例 8 です。2001 年、ポルトガルで起きたカニの事例でございますけれども、こちらについては、先ほどのポルトガルのイガイ、5 番の事例と同じ文献に記載がありますので、文献番号が 197 番となります。197 番の 990 ページの右の真ん中あたりに 2.2. というところがあるのですが、ここと 992 ページの 3.2. というところに記載がございまして。この事例については、貝毒の種類は DTX3 で、発症者は 1 名となっております。こちらではカニの可食部 100 g 当たり OA 当量として 32.2 μg が検出されており、カニの可食部を約 140 g とすると、OA 当量として約 45 μg を摂取したと推計されております。ただし、こちらの事例につきましても、実際に発症者 1 名はどのぐらいのカニを食べたのかというのはわかっておりません。また、この食中毒事例が発生した 1 カ月半後に、冷凍保存されていた残品のゆでたカニを使って検査を行っております。

簡単ではございますが、以上で説明を終わります。

○宮崎座長 ありがとうございます。実際にどういう事例があるかということについて、事務局でピックアップしていただいた事例を紹介していただきました。

それでは、この 8 事例について確認していきたいと思いますけれども、これ以外に最新の事例として、昨年 7 月に英国で発生した中毒事例がありますが、これについては詳細な報告が出ておりませんので、その情報が入手できれば検討の対象に追加していきたいと思いますが、きょうはひとまず現在詳しい情報がある 8 事例について、これを吟味して、どれを LOAEL として採用するかというような議論を進めていただければと思います。

事務局から今説明がありましたように、この 8 事例のうち、原因毒素が未同定であったり、喫食量が不明であったりと、それぞれ情報の不確かさがあるものがあって、必要な情報、貝毒の種類、それから喫食量、それから貝毒の摂取量、こういうものがある程度そろっているものということで見ていきますと、1 番の宮城県の事例、それから 3 番の岐阜県の事例、それから 7 番のフランスの事例になるかと思います。この辺について、どれを採用するかということについて皆様の御意見をいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

○山崎専門委員 EFSA は 0.8、これは EFSA の評価書によりますと、宮城県のをとりましたよということ書いてありますよね。一番新しいやつ、現時点で新しいやつ、そのフランスの 7 番のやつ、これは EFSA と同じですよと書いてありますよね。私、疑問に思ったのは、FAO が 1 と。1 をとっていますよね。が、これはどこのデータをして、採用したのかというのが読んでもよくわからなかったんですよ。だから、そこは事務局で何かわかりますでしょうか。というのは、この表で見ますと、ノルウェーに当たるんですけども、それをとったのかどうか。そこがちょっと疑問だったので。と思います。コメントありましたらお願いしたいんですけども。

○宮崎座長 事務局、お願いします。

○大曾根課長補佐 本来はこれに参加されていた豊福先生の方がうまく説明できるかもしれませんが。

資料 1 の方にお戻りいただきまして 2 ページ目の一番下、ヒトの暴露のところですが、こちらの FAO/IOC/WHO をご覧いただきますと、ベースはノルウェーの事例であり、1~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重というのは一応根拠であるとされておりまして、さらには日本の事例なども大体それぐらいであろうということで、この 1 というのが採用されていると読みました。よろしいでしょうか。

○宮崎座長 豊福先生、何か。

○豊福専門委員 そのときいたというか、事務局をやっていたのですけれども。その後に FAO/IOC/WHO が出したこのブルーブックもそう書いてあるのですが、実際議論したときには、日本のこの 12 MU の事例も考えたし、それから実際に直前に起きたノルウェー

の事例も考えて、最終的には一つ一つは、この毒審グループの座長をやっていたのが Aune さんですね、ノルウェーの人だったのです。その人がまとめたときに、ただ安元先生もその場にいたのですけれども、両方の事例を考えて 1 という形になって、それに対しては参加されたエキスパートからは特にコメントはありませんでした。ですから、結論的に言うと、いろんな事例を考えて、日本の事例よりもこのノルウェーの事例の方が最近の事例であり、確信があるということもあったかと思うんです、Aune 座長の中で。それで 1 という数字が出てきたというような経緯です。そんなところです。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのような経緯で FAO/IOC/WHO の方では LOAEL、そういうふうに設定したということですが、先ほど事務局からも説明がありましたように、このノルウェーの事例、喫食量等、不明な部分も多いということがあります。

そのほかの先生方、いかがでしょうか。この 8 事例の中でどれを採用していくかということですが、

○山崎専門委員 私の意見としては、EFSA の値でいいのではないかと。今の話も考えて、いいのではないかと考えております。もう一つは、0.8 から 1 にするのかという意見も出ると思いますけれども、そこはどうされるのかと思うんですけれども、私たちは 0.8 がいいんじゃないかという気がします。

○宮崎座長 ありがとうございます。

豊福先生。

○豊福専門委員 私もこの FAO/IOC/WHO の当時の当事者だったんですけれども、今冷静に考えますと、先ほどの机上配布資料の 1 番とそれから 3 番、それと 7 番が比較的データがそろっていますので、これを考えると、この中で一番低い 0.8、FSC のリスクアセスメントとしては 0.8 というのでよろしいんじゃないかと思えます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ほかの先生、いかがでしょうか。

基本的にはこの 3 事例、1 番、3 番、7 番のうちで低いほうになる、1 番の事例、それから 7 番の事例を中心に考えて、EFSA と同じ 0.8 に設定するという考え方だと思いますけれども。

いずれにしても、机上配布資料 1 に書いてある数字というのは、例えば 1 番の 12 MU というのも、ヒト当たりの摂取量です。事務局からも説明がありましたように、実際に発症された患者さんの体重がわかっているのはその 7 番の事例だけで、38 kg と 58 kg、それ割り算すると、大体 0.78、これも 0.8 になるということなので、kg 体重当たりの値というところが一番確か、その EFSA の値にもほぼ同じなんですけれども、この数値をとっていくという考え方になろうかと思えます。1 番の事例もほぼ同じ数値になると思いますけれども。

○小西専門委員 1 つ確認したいのですが、事例 7 のところで、DTX3、入っていますよ

ね。それを OA 換算しているのですけれども、そのときの換算値というのは幾つでしているんですか。

○鈴木専門委員 これは換算値って、 μg として求めたときのということですか。

○小西専門委員 ええそうです。DTX3 は $580 \mu\text{g}$ とでているのですけれども、OA 換算をすると 1,261 ということは、1 として足しているということですよ。それで……

○鈴木専門委員 はい。これは加水分解をして出しているのです。

○小西専門委員 だから、DTX3 の毒性を 1 として換算していると考えていいわけですか。

○鈴木専門委員 一応そうだと思います。OA に戻して換算しているのです。一応 OA として換算しているんだと思います。

○小西専門委員 全て OA というふうに判断するので、この 0.8 というのは DTX3 も入ったの 0.8 ですから、ちょっと DTX3 が OA よりもやや毒性が低いというふうなことを考えても、最悪の量というふうに考えていいわけですね。

○鈴木専門委員 おっしゃるとおりだと思います。

○宮崎座長 そのほかいかがでしょうか。

御意見ないようでしたらば、この 0.8 という EFSA の数字を我々としても LOAEL として、 $0.8 \mu\text{g}$ OA 当量/kg 体重という数値を LOAEL として採用していきたいと思えます。事務局。

○大曾根課長補佐 細かくて申しわけございません。その 0.8 とする根拠なんですけど、およそ今の番号でいうと 1、3、7、特に 1 と 7 を見てという判断なのか、それとも、7 のまさに個別の事例での 58 kg の人での事例から、計算式でいうと $45 \div 58$ 、 $45 \mu\text{g} \div \text{体重 } 58 \text{ kg}$ で割り算すると、0.78 という数字になるのですけれども、この人の事例をとったとするか、どちらが先生方としてのご意見となるのでしょうか。幾つか日本の事例とフランスのイガイの事例を見て 0.8 とするのか、それともピンポイントでフランスのイガイの 58 kg の人の事例で 0.78、もしくは有効数字 1 つでいいのであれば 0.8 とするのかを御参考まで、すみません、御意見をいただけたらうれしいです。

○宮崎座長 事務局から確認ありましたけれども、1 番の事例も 12 MU ということで換算すると、 $48 \mu\text{g}$ OA 当量ということになります。それで、7 以外の事例は、中毒された患者さんの体重、わかっていないのですけれども、それを例えば安全側にとって、この事例だと、40 歳ぐらいの女性の方と 15 歳の男性だと、お二人ともそんなに体重多くない方だと思いますが、例えば日本人の平均体重で割るということにすれば、kg 体重当たりだと安全側に傾くと思えます。可能な限り、kg 体重当たりの、パーヘッドの LOAEL ではなくて、kg 体重当たりの表現で一番低いものをもっていきたいという、今事務局からそういうことにしたらどうかという確認だと思いますけれども、その辺、御議論いかがでしょうか。それが一番正確にできるのは、7 番の事例ということですが。いかがでしょうか。

○豊福専門委員 僕の頭の中で今の感覚で言うと、7 番、サポーティド・バイ 1 番という

感じですね。7 が確かに体重もはっきり書いている。それはそうだけれども、実際じゃあそれがすごい特異事例かという、1 から考えてもほぼそれをサポートされているという感じが、今の頭の中でいうとそういう感じだと思います。

○宮崎座長 細かい数字を詰めていくと、そもそも喫食量の見積もりというのもどれだけ正確なものなのか、あるいは残存しているものというのが実際食べたものを反映しているのかというような、不確実な要素も細かく見ていけばあると思いますので、一応計算上は7 番だけれども、また同じように情報のある1 番の事例でもほぼ同じ数値ということで、それが支持されるというような考え方も踏まえて、EFSA と同じ $0.8 \mu\text{g OA 当量/kg 体重}$ をこの評価の中でも採用するという考え方でよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

○山崎専門委員 そのフランスの論文を見ますと、最終的に EFSA と同じですよと書いていますので、やっぱりその意見でいいんじゃないかと思います、私としては。

○宮崎座長 ありがとうございました。

それでは、続きまして、急性参照用量の計算式について事務局に資料を作成してもらっていますので、説明をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 3 をお願いいたします。資料 3 でございますが、急性参照用量の試算についてでございます。先生方御承知と思いますので、簡単に式については御説明をさせていただきつつ、各種パラメータについてちょっと詳しくに御説明させていただきたいと思います。

ただいま御議論いただきましたところで、いわゆる③の LOAEL のところですが、こちらは一応 0.8 ということで今後置くことになると思っております。

そして、続いて検討べき内容としまして、安全係数もしくは不確実係数、どちらかあるわけですが、幾つを採用するかというのが論点の 1 つ目としてあると思います。ちなみに、これは FAO/IOC/WHO と EFSA は 3 を採用しているということで、先ほど資料 1 の方でその根拠も簡単に御説明させていただいたところでございます。

また、もうお時間ですので、机上配布資料 2 の方で、ちょっと古いんですが、昨年度の座長意見交換会での資料を改変したものになりますけれども、食安委として安全係数 10 以下の数字を採用したものをピックアップして載せさせていただいたものがございしますので、参考にいただければと思っております。

さらには、資料 3 に戻りますけれども、そうすると、 $\text{LOAEL} \div \text{安全係数}$ で急性参照用量が出てきます。いわゆるこれがこちらの調査会としての厚労省からの諮問に対する一番の評価結果になるのだらうと思っておりますけれども、さらに厚生労働省の諮問文書によりますと、CODEX 基準を導入したいということが諮問文書には書かれておりますので、その参考になるかどうか次式でございます。この急性参照用量をもとに、では貝の中での最大基準値、最大レベルは幾つぐらいになるんだらうかというのを見るための式が次の式になっておりまして、ここで必要になってきますのが⑥の体重。こちらは日本にお

ける平均体重でよろしいかと思っております、その資料が机上配布資料 3 の 1 枚紙になっております。

こちらの専門調査会では、かつてかび毒の DON・NIV の評価をした際には 54.1 kg という数字を採用しております、これは当時の厚生省がつくっていた平成 17 年度のものから引用したというふうに評価書には書かれております。その他、こちらの専門調査会以外の専門調査会がどんな数字を使っているかというのは、ご覧のような感じでございますけれども、今後、厚生労働省は平成 17 年から 19 年の調査結果をもとにした国民平均としての体重 55.1 kg を採用する見込みとなっております、食品安全委員会のほかの専門調査会でもおよそこの数字を採用していくことになると思っておりますので、今回のこの下痢性貝毒については日本人の平均は 55.1 kg としてはいかがでしょうかという御提案をさせていただきたいと思っております。

そして、次に必要なパラメータといたしましては、貝の喫食量が必要になってくるのですが、これにつきましては、参考資料 3 をお願いいたします。

こちら側の厚生労働省から提出がなされました日本における二枚貝を、特定のある 1 日に食べた人のデータを集計したものになりますので、1 日当たりの喫食量の推計になっております。急性参照用量につきましても、1 日以内に食べたというのが定義になりますので、合致するのではないかと考えております。これによりますと、まず平均値をご覧くださいますと、平均値で一番多いのがイガイで 72.2 g というのが一番多い数字です。あとは、最大値という項で、その日、調査対象で食べた人で一番多かったのは、カキ養殖の 360 という数字があります。最小値は省かせていただきます。

また、次、関係しそうな数字としましては、95 パーセンタイルであるとか 97.5 パーセンタイル値で一番多そうなのが、しかも下痢性貝毒と関係ありそうなのが、これも同じくイガイですね。イガイの 148 g というのがあります。さらには、同じように下痢性貝毒で関連しますのが、ホタテガイの 97.5 パーセンタイル値のところで 148.5 g というのがあります。そして、一番食べたという部類に入る数字でよろしいかと思うんですが、99 パーセンタイル値ですと、一番大きい数字が真ん中ぐらいのハマグリで 300 g があります。あまりハマグリで下痢性貝毒というのではないかと思うのですが、一応大きな数字としてはこの数字がありまして、次のページに食安委が行いました調査結果で参考になりそうなものを挙げさせていただいております。

こちらは平成 18 年度に行った調査事業での結果ですが、カキをどれくらい食べますかと。これは 1 回当たりですけれども、このデータが表になっております。ここで 50 g 以下から 300 g までというのを全部足しますと、この数字が 99.5% になります。ですので、およそ日本人として食べても 300 g が一番多い量でも良いのではないかというのが見えるかなと思うところでございます。

こういったパラメータをもとに、資料 3 に戻りますけれども、急性参照用量掛ける体重と、割ることの貝の喫食量によって、貝の中の喫食量の最大レベルが出てくることにな

ると思います。

説明は以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、事務局から説明がありましたように、急性参照用量、それから最終的な許容値最大レベルを計算するために、いろいろな決定すべきパラメータがございますけれども、それぞれを確認していきたいと思います。

まず、④番の安全係数についてですけれども、これは FAO/IOC/WHO、それから EFSA とともに 3 を採用しておりますけれども、これについてまず先生方の御意見をいただきたいと思いますけれども。山崎先生、こちらから指名して申しわけないですけれども、御意見ありましたらいただけますでしょうか。

○山崎専門委員 先ほど事務局が説明された下痢であって回復するということになれば、3 でいいと考えますけれども。

○宮崎座長 基本的に、FAO/IOC/WHO とか EFSA と同じ考え方で、安全係数、不確実係数については 3 を使うということではよろしいのではないかと山崎先生の御意見ですけれども、ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、安全係数については、この評価でも 3 という数字をとりたいと思います。

それから、次に平均体重、⑥番の体重のところですね。平均体重について、今、事務局から机上配布資料 3 で説明がありましたけれども、最新のデータでは 55.1 kg というところで厚労省もこの結果を採用する見込みということでしたけれども、この評価の中でどの数字をとっていくかということについて御意見をいただければと思います。いかがでしょうか。

特に御意見がなければ、他の専門調査会でも使用する見込みである最新のデータ、55.1 kg という平均体重をとって作業を進めていきたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、その次に確認するパラメータとしては、⑦の貝の喫食量がございます。喫食量については、今、厚労省からの提出データより、今、事務局がまとめたように数字が示されましたけれども、この数字についても、FAO/IOC/WHO では 3 点を置いて計算するというようなことをしております。今、事務局からも、日本のデータで平均値がイガイで 72.2 g ですか、それから 95 パーセントイルあるいは 97.5 パーセントイルで 148 g、それから、99 パーセントイルで一番大きい数字ということで 300 g というような 3 つのポイントが示されましたけれども、喫食量について、このハマグリとあとそれからカキのところですね。ハマグリも 300 g ですよ。こういったような 3 点を置いて計算する方向ではということで事務局からの提案ですけれども、貝の喫食量について委員の先生方、御意見いただければと思います。

○豊福専門委員 ここまで計算してしまえば、あとはエクセルで幾らでも計算ってできる

ので。そうすると、例えば平均値ベースにしたら、今は 72.2 g ですがけれども、100 g ぐらいにしておいて、あとは 148 g と 148.5 g があるから 150 g と 300 g と最大の 360 g、例えば 3 点かあるいは 4 点で仮に置くと、許容最大レベルはこうなりますというふうにテーブルをつくってしまえば、あとはリスク管理者に考えていただければいいんじゃないかと思うんですが。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生、いかがでしょうか。

そうすると、その 72 g というのももう 100 g ぐらいに。

○豊福専門委員 まあそうですね。仮に FAO/IOC/WHO のときも 100 g から始めましたから、一応 100、150、300、360 g か、そのぐらいでよろしいんじゃないかと思うんですが。

○宮崎座長 あとは、おっしゃるとおり単純な計算ですので、目安として、平均値としてちょっと多目に見積もって 100 g、それから 95 パーセンタイル、97.5 パーセンタイルのところで、これもちょっと多目に見積もって 150 g、それから 99 パーセンタイルの一番多い 300 g、それから最大値 360 g、4 点ぐらいを示して計算をしていくということによろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、もう一つ確認させていただきたい点として、有効数字がございます。有効数字をどうするか、この辺についても、基本は 2 桁ということになろうかと思えますけれども、先生方、御意見いただければと思います。

よろしいでしょうか。

○合田専門委員 そのとおりだと。1 桁では、当然切り上げの問題が出てきますし、3 桁ではそこまで精度が出ないから、もう 2 桁しかないと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、確認させていただきますけれども、安全係数については 3、それから日本人の平均準体重として 55.1 kg、それから貝の喫食量については多目に見積もった平均値 100 g、それから 95 パーセンタイル、97 パーセンタイルのこの多目に見積もった 150 g、それから 99 パーセンタイルの一番多いところ、300 g、それから最大値の 360 g ということで、4 点を採用するという、それから有効数字は 2 桁を基本とするということで作業を進めさせていただきたいと思えます。改めて確認、これによろしいでしょうか。

ありがとうございます。ちょっと座長の不手際で進行が若干おくれしてしまいましたけれども、これで本日の議論すべき事項は一通り終了いたしました。今回の議論を踏まえて、今後の評価結果の方向について、次回の専門調査会までにまたもう一度事前打ち合わせメンバーで検討しておきたいと思えます。次回については、きょうの御議論をもとに、評価書のたたき台を事務局に準備していただいて、それをもとに議論を進めたいと思えます。

なお、ちょっとこれも補足ですけれども、今回の評価は FAO/IOC/WHO とそれから EFSA の評価書を主として参照しながら進めていくものですが、その評価書で採用している知見については、原著がたどれるものは可能な限り原著を探して、それを確認していくということ、どうしても原著が集められないものについては、その評価書の記載をもとにたたき台を作成していただくということで事務局に作業を進めていただきたいと思います。この点についてもよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

また、最後をお願いですけれども、先生方におかれましては、引き続き有用な文献等の探索、なかなか難しいかとは思いますが、御協力をお願いします。また、入手した文献や評価の方向性について御意見ございましたら、随時事務局まで御連絡をいただければと思います。

それでは、事務局、何かあるでしょうか。

○大曾根課長補佐 特にございません。

○宮崎座長 ありがとうございました。

それでは、本日の議題は以上です。

次回については、また改めて日程調整の上お知らせしますので、よろしくをお願いします。

本日はどうもありがとうございました。