

かび毒・自然毒等専門調査会

第45回会合議事録

1. 日時 平成29年1月25日（水）10：00～11：21

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) フモニシンに係る食品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、
佐藤専門委員、杉山専門委員、鈴木専門委員、豊福専門委員、
長島専門委員、吉成専門委員、渡辺専門委員、

（専門参考人）

新井専門参考人

（食品安全委員会委員）

佐藤委員長、山本委員、山添委員、吉田委員

（事務局）

鋤柄評価第二課長、田中課長補佐、大谷評価専門職、小山技術参与

5. 配布資料

資料1 フモニシン評価書（骨子案）

資料2 IV. 5. 諸外国における評価

資料3 フモニシンのウマ及びブタへの影響（案）

参考資料1 「I. 背景、II. 評価対象、III. 評価対象物質の概要、
IV. 安全性に係る知見の概要 1. 実験動物等における体内動態」

参考資料2 「IV. 2. (1) 急性毒性」

参考資料3 「IV. 2. (2) 亜急性毒性」

参考資料4 「IV. 2. (3) 慢性毒性・発がん性」

参考資料5 「IV. 2. (4) 生殖発生毒性」

参考資料6 「IV. 2. (5) 遺伝毒性」

- 参考資料7 「IV. 2. (6) その他（神経毒性、免疫毒性）」
参考資料8 「IV. 2. (7) 毒性発現の機序」
参考資料9 「IV. 3. ヒトにおける知見（2）疫学研究」
参考資料10 FB1の主な毒性試験における最小毒性量等の比較（暫定版）
参考資料11 亜急性・慢性毒性表（暫定版）
参考資料12 飼料中のフモニシンの家畜等への移行調査の結果

6. 議事内容

○宮崎座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第45回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

本日は、11名の専門委員が御出席でございます。御欠席の専門委員は、荒川専門委員、久米田専門委員、渋谷専門委員、矢部専門委員の4名でございます。

また、本日は専門参考人として、東京大学大学院薬学系研究科研究科長の新井洋由先生に御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

さらに食品安全委員会からは、4名の委員に御出席をいただいております。

なお、本調査会の主担当であった熊谷委員は1月6日付で退任され、新たに山本茂貴委員が着任されました。山本委員、一言御挨拶をお願いいたします。

○山本委員 皆さん、おはようございます。熊谷先生の後に私は着任いたしましたけれども、これまでプリオン専門調査会で発足当初からずっと専門委員をやらせていただいております。かび毒・自然毒等を担当するというので、これから勉強させていただきますけれども、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

○宮崎座長 ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の資料でございます「第45回かび毒・自然毒等専門調査会議事次第」をご覧くださいと思います。

それでは、議事に入ります前に、事務局より本日の資料の確認をお願いします。

○田中課長補佐 それでは、配付資料の確認をさせていただきます。本日の配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに15点ございます。

資料が資料1～資料3まで。参考資料が1～12までございますけれども、参考資料の1～9までは1つのつづりとして分厚い冊子の形で置かせていただいております。

さらに机上配布資料といたしまして、CodexのCCCFのレポートとJECFAの2016年11月に開催された第83回会合のサマリーレポートと、EFSAの2000年のフモニシンのレポート、この3つを机上配布資料として準備させていただいております。不足の資料はございませんでしょうか。

なお、これまでの評価書及び今回の評価に係る参照文献等は、既に先生方にはお送りしておりますが、机上にファイル及び一部はタブレットで用意しておりますので、必要に応じ適宜ご覧くださいようよろしくお願いいたします。

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ございます。調査審議中に引用されたもののうち、閲覧可能なものにつきましては、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には、この会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

以上です。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、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お願いします。

○田中課長補佐 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）に規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 専門委員の皆様から御提出いただきました確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、本日の審議に入る前に、前回の専門調査会での審議内容について振り返りたいと思います。

先月行われた第44回かび毒・自然毒等専門調査会では、「佐賀県及び佐賀県内事業者が提案する養殖から提供まで管理された方法により取り扱われる養殖トラフグの肝臓」に係る食品健康影響評価の評価書（案）たたき台について、御審議をいただきました。その結果、専門委員及び専門参考人の皆様から出された御意見に基づいて評価書案を修正の後、食品安全委員会に報告することとなり、現在、御意見に基づいた評価書案の修正の詰めの作業を行っているところでございます。この評価書案は食品安全委員会に報告された後、パブリックコメントの募集が行われる予定となっております。

以上、前回の内容の確認とその後の経緯の御説明です。

それでは、議事（1）に入らせていただきます。フモニシンに係る食品健康影響評価については、前回御審議いただいた第42回かび毒・自然毒等専門調査会において、事務局より、生殖発生毒性、神経毒性、免疫毒性、BMD法及びヒトにおける知見について説明を受け、それぞれの項目について審議を行いました。また、フモニシンに係る毒性試験の知見が一とおりに出そろったことから、今後、毒性の機序と毒性のまとめを整理することとされました。TDIの検討につきましては、現在、打合せメンバーの先生方に御検討をいただい

ているところでございます。

このため、本日は事務局から提出いただきました資料1の骨子案中のIVの「5. 諸外国における評価」について及び第42回専門調査会で御指摘のありました、ウマ、ブタに関する知見の整理をいただいております。

それでは、まず「諸外国における」評価について、事務局から説明をお願いします。

○大谷評価専門職 それでは、「諸外国における評価」について御説明させていただきます。資料2をご覧ください。「諸外国における評価」につきましても、JECFA、EFSA及びIARCにおける評価について記載しております。

まず、JECFAから御説明いたします。JECFAは2001、2011、2016年にフモニシンの評価を行っております。2001年の評価では、ラットにおける90日間の亜急性毒性試験と慢性毒性/発がん性試験の結果から、雄ラットにおける腎毒性（尿細管細胞の変性・壊死等）を指標としたNOAEL 0.2 mg/kg 体重/日に、不確実係数100を適用して、総フモニシン、FB1、FB2、FB3の単独又は合計としてグループPMTDIを設定し、2 µg/kg 体重/日と設定しました。

2011年に行われた再評価では、用量反応相関が示されている精製フモニシン、精製FB1又はFB1を含む培養物を混餌投与したマウス又はラットの6試験のデータにBMD法を適用して解析が行われました。精製FB1を混餌投与した試験のうちで、最も低いBMDL10が得られたのは、雄マウスの肝細胞に見られる巨細胞化を指標としたときの165 µg/kg 体重/日ということでした。このBMDL10値に不確実係数100を適用し、PMTDI 2 µg/kg 体重/日が求められました。この値は2001年の評価で設定されたグループPMTDIと同じであったため、このグループPMTDIが維持されたという結果でした。

なお、注3をご覧くださいなのですが、培養物を用いた試験についても解析されており、その結果、FB1の最小のBMDL10は、精製物を用いたものよりも低い、17 µg/kg 体重/日だったのですが、培養物の成分の詳細が不明であったこと及び培養物が自然汚染の状況を反映していない可能性があることを理由に、JECFAではTDIの設定根拠としては、この値は採用しなかったという経緯がございます。

この2011年の見直しについては、前回、第42回調査会において、なぜ2011年にBMD法を用いて再評価が行われたのか、その経緯について確認するようにとの宿題をいただいております。机上配布資料の2009年のCCCFのレポートをご覧くださいなのですが、99の Paragraph に再評価に用いることができるような新たなデータとして、2001年の評価以降に更新された毒性及び発生に関するデータがあるという記述があり、それを受けて101の Paragraph の4行目以降で、再評価に向けて、それらの新たに得られたデータについてレビューするように、CCCFからJECFAに対して依頼したということが書かれています。このように、CCCFからJECFAに対して再評価の依頼が行われたということまでは書いているのですが、再評価の手法をどうするかに関しては、特に記載されていませんでした。

それでは、資料2に戻っていただきまして、1ページの24行目からになります。2011年の

総フモニシン暴露評価では、平均摂取者で $0.087 \times 10^{-3} \sim 14.14 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、高摂取者では、最大 $44.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推計され、特にトウモロコシを主食とし、フモニシン汚染リスクの高い地域では、PMTDIを超過する可能性があるとして指摘されました。また、飼料中のフモニシンについても考察されており、飼料から畜産物へのフモニシンの移行は無視できることから、飼料中のフモニシンによるヒトへの健康影響はないとされました。

2016年、昨年11月、JECFAは2011年の再評価以降に更新された暴露データや新たに得られた毒性試験及び疫学研究に基づいて再びフモニシンの評価を行い、その結果、2011年に再評価されたグループPMTDIの $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日が維持されました。なお、引用文献#501は、お手元のiPadには入っていないため、机上配布資料として、#501、昨年11月の第83回JECFAのサマリーを配布しております。

次に、EFSAの評価について御説明いたします。EFSAの前身であるSCFは2000年にFB1について意見書を公表しました。SCFは、ラットにおける90日間亜急性毒性試験及びラットの慢性毒性/発がん性試験に基づくNOAEL $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重/日に不確実係数100を適用し、TDIを $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定しました。JECFAが2001年にグループPMTDIを設定したことを受け、SCFは2002年にこのTDIをFB1、FB2及びFB3の単独又は合計のグループTDIとしました。

2005年には「飼料中の望ましくない汚染物質」としてフモニシンについて意見書を公表しました。この中では、家畜、ウサギ、家禽、魚についてNOAELがまとめられており、飼料汚染からヒトへの暴露評価については、有意な寄与はないとしております。関連して、EFSAは2014年にフモニシンを分解する飼料添加物のフモニシン分解酵素、フモニシンエステラーゼの評価を行いました。この評価においては、加水分解フモニシンの遺伝毒性試験及び短期毒性試験のデータについてもレビューされています。

3つ目にIARC、国際がん研究機関における評価についてです。IARCは1993年に*E.verticillioides*由来かび毒（FB1、FB2及びフザリンC）について、化学物質としての発がん性の評価を行いました。培養物がラットに前腫瘍性の肝毒性を示すことから、実験動物において十分な発がん性エビデンスがあるとしました。その一方で、フモニシン単独の発がん性についてはデータが限られているとしました。総合評価としては、*E.verticillioides*由来のかび毒をグループ2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある。）に分類しました。

2002年にFB1について再評価もしています。フモニシンの発がん性について、ヒトにおける証拠は不十分であるものの、発がん性については雄ラットの胆管癌、肝細胞癌の誘発、腎尿細管癌の誘発、雌マウスの肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加をエビデンスとして採用しました。また、FB1を投与された実験動物の肝臓及び腎臓でアポトーシスが増加すること。細胞増殖を誘発すること。ウマの白質脳軟化症（ELEM）及びブタの肺水腫（PPE）におけるスフィンゴ脂質代謝阻害と心血管系への影響について考察しました。この評価において、FB1の作用機序として、スフィンゴ脂質代謝阻害並びにリン脂質及び脂肪酸代謝

異常について詳述しています。以上に基づき、FB1についてもグループ2Bに分類されました。

以上が資料2の御説明になります。資料2のご説明は以上です。

なお、参考資料1～9についての補足させていただきます。これまでの調査会で御審議いただいた評価書案の項目は参考資料1～9として、お手元に配布しております。これまで御審議いただいた内容及び前回の調査会以降にいただいた御意見を踏まえて修正を行った部分に下線を引いております。本日も適宜御参考としていただければと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、ただいま事務局から資料2を用いて、諸外国の状況について御説明をいただきましたけれども、事務局からの御説明に対して御意見や御質問がありましたら、よろしくをお願いします。いかがでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 CCCFのアプローチについて質問した本人なので、それで自分なりに調べたこともお話をしたいと思います。結論から言うと、CCCFがBMDを使ってほしいと言ったというよりも、JECFAの意向として、このアプローチをとったというふうに私は理解をしました。

もう一つは、JECFAの事務局のアンジェリカに聞いたのですけれども、彼女もそういう返答で、背景としては既に2009年に出版されたEHCの239と240が大きいと思います。JECFAでは、必ずしもトキシジェニックなものでなくても、いろいろな食品添加物でさえ、今はこのBMDアプローチも使っているとのこと。さらに、2012年に私も参加したFAO/WHOのヒスタミンのリスクアセスメントの専門家会合でも、NOAELとBMDを併用しているということで、新しいサイエンスの分野として、このBMDアプローチというのはかなりJECFAでは使われているのは事実であります。

さらに、今日、ちょうど配布されています机上配布資料#501の「Annex2」に「General considerations」で「considerations for dose-response modeling」ということで、このアプローチについても、第83回JECFA会合でもまた議論をしたとアンジェリカが言っていました。ただし、この分野についてはまだ新しい分野であり、さらにこのアプローチをどういうふうに適用していくかということに関する専門家グループを立ち上げるということで、EHC240をさらにリファインして実務的なガイドラインをつくるようなことをJECFAは考えているようなことを言っていました。

結論的に言うと、CCCFがこのアプローチで評価してと言ったわけではなくて、JECFAの意向でやったこと、ただし、そのアプローチ自体はまだ若干オンゴーイングで進んでいるエリアであり、さらにいろいろな検討がされるようです。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、豊福先生から補足の御説明をいただきましたけれども、このBMD法を使うかどうかについて、この調査会でも次々回以降にTDIの設定というところに関わってきますが、こ

の件に関して、皆様から何か御意見はございますか。あるいは情報はございますか。よろしいでしょうか。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 BMD法は、食品安全委員会も既に幾つかのものについて適用しております。この手法については、既に食品安全委員会の中でも、持っている特性とか、そういうものについては既に議論をしていて、それはアクリルアミドのワーキンググループのときにそういうディスカッションをしたので、食品安全委員会としてもデータ等はございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、そのアクリルアミドの評価のときのペーパーにあるということですか。

○山添委員 はい。このものを持っている特性は、一番極端な形で申し上げますと、従来の方法であると、毒性が出た最低の用量と次の用量で毒性が見られなかった用量の結果が得られた場合、一番下の出られなかった最大の投与量をとるという形になります。でも、真の値は恐らくその2つのドーズの間にあるだろうというのが一つの考え方です。そのために複数のデータがあるものについて、仮想的なものを適用して、そのBMDL10とか5とかをとって、その値のところをとる。これは基本的にはサンプル、1点における投与量の数とか、そういうものとの精度をある程度反映できるというので、BMD法のほうがいいのではないかというのが全体の流れだろうと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

いずれにしても、今後、打合せメンバーの先生方に、このTDIの設定については、これまでどおり試験データからNOAELをとるのか、BMD法を使うのかということも含めて御議論をいただければと思います。

そのほかに皆様からございますか。小西先生。

○小西専門委員 今のお話をお聞きして、2つの方法に関しまして、いいところをとる、正確さを追求するとなると、資料として、今までのNOAELとこの方法でとった数値が比較できるような表のようなものがあると、余りにもかけ離れている場合にはどうしたらいいかという議論になるのではないかと思うのです。

○山添委員 BMD法を適用できるというのは、少なくとも3点以上、4点くらいのドーズのレスポンスがきちんとあるということが必要なのです。そのラインを低濃度側に外挿することによって、もう十分な精度が得られる試験であるかどうか。試験の内容そのものの評価がまず必要になるのだと思います。それに耐えられるデータがあるかどうか。この場合、実際にやられているのを見ると、NTPのスタディーとか、ある程度のきちんとした数でやられた試験を複数組み合わせることで、その数値のリニアリティーとか、その辺を検証しながら持っていっていると想像はしています。私もこのデータを提供したのを見ていませんが、恐らくそういう形で数値が出てきます。ですから、十分なデータがあって、この方法が適用できると判定できれば、その方法と従来の手法との間で両者の比較をして、そのものの性格から判断をしていくということも一つの方法かなと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

我々としても、このリストに挙がっているような、これまでの毒性試験の結果の詳細を解析して、BMD法が使えるかどうかを確認して、使うならば使うで確認していくということが必要だということですね。ありがとうございます。

そのほかに皆様、この件につきまして、何か御意見、御質問はございますか。よろしいでしょうか。諸外国における状況について、事務局で資料をつくっていただきましたけれども、本日お気づきにならなかった点がもしございましたら、事務局へお伝えいただきたいと思えますし、修正あるいは追加がございましたら、事務局へぜひお願いしたいと思えます。

それでは、資料2の「諸外国における評価」の審議を終了いたしまして、次の話題、「フモニシンのウマ及びブタへの影響」について、事務局から説明をお願いします。

○田中課長補佐 それでは、資料3を御準備いただければと思います。「フモニシンのウマ及びブタへの影響(案)」ということで、これまでこちらの影響についての知見につきましては、亜急性毒性試験の項目の最後のほうに、その他の知見として亜急性毒性の最後に入れていたのですが、疫学的知見を含むということであるとか、マウスやラットの試験とは意味合いが違うのではないかという御指摘を第42回調査会でいただきましたので、改めてウマ及びブタへの影響を整理した上で評価書内への位置づけを御審議しましょうということとなりましたので、今回整理をいたしました。それでは、説明をさせていただきます。

4行目からになります。飼料用トウモロコシのフモニシン汚染を原因とするウマの白質脳軟化症及びブタの肺水腫というものが報告されている。以下にこれらの知見をまとめております。

1としまして、ウマの白質脳軟化症、以後はELEMとさせていただきます。こちらにつきまして、ウマでは、飼料中のフモニシン自然汚染トウモロコシを原因として、致死性のELEMが報告されている。このELEMは、アルゼンチン、ブラジル、中国、エジプト、メキシコ等々、世界中で発生が報告されているということです。初期症状といたしまして、無関心、食欲不振、衰弱、筋肉の震え等が見られまして、症状が進むと死に至るということです。また、組織学的には、脳にマクロファージの浸潤を伴う巣状の細胞壊死、浮腫及び出血が見られます。

「(1) 疫学的知見」になります。1989年の秋及び1990年の冬にELEMの発生事例が米国各地で報告されました。これらELEMを発症したウマのほとんどに、1989年に収穫されたトウモロコシが給与されておりました。アメリカ各地から収集された飼料中のFB1濃度とELEM発生事例の関係を調べた結果、ELEM発生地域の飼料中のFB1濃度は1未満から126 mg/kg 飼料であり、ほとんどのELEM発生事例に関係した飼料中FB1濃度は10 mg/kg 以上ということでありました。ELEMが報告されていない地域のウマが摂取した飼料中FB1濃度は9 mg/kg 飼料以下であった。FB1が検出された飼料からは、FB2も検出されて

おり、FB2の濃度はFB1の20%~40%であったということです。

次に、ウマに培養物や精製フモニシンを投与した試験の記載をしております。

*F.verticilloides*に自然汚染されたトウモロコシをウマに給与すると血清中のスフィンガンニン (Sa) 及びスフィンゴシン (So) 濃度並びにSa/Soが上昇する。これらの上昇は可逆的ですが、肝障害を示す血清中総ビリルビン濃度、 γ GTP、ALP活性等が上昇する前及びウマにELEMの神経症状が見られる前にはSa及びSo濃度並びにSa/Soの値が高い値になったという報告がございます。

ウマに精製フモニシン、FB1を1.00~4.00 mg/kg 体重/日の用量で30日間に20回、FB1の総量として8,417mgを、カテーテルを介して胃内投与をいたしました。投与開始を0日目とすると、20日目~30日目に血清中の γ GTP活性が明らかに高くなりました。投与開始24日目から神経症状が見られ、33日目の剖検の結果、ELEMが認められました。

ELEM発症の最小用量を調べる目的で、ウマに自然汚染トウモロコシを用いて15 mg/kg 飼料のFB1を含む飼料を130日間給与して、さらに22 mg/kg 飼料のFB1を含む飼料を196日間に159回投与しました。このうち、4頭中の1頭が試験開始225日目にELEMで死亡しました。このウマは、FB1の総量として4,519 mg 摂取しまして、22 mg/kg 飼料のFB1を含む飼料を給与されている期間には0.18 mg/kg 体重/日のFB1を摂取したと推計された。試験中に実施されたこのウマの血液検査の結果、死亡する9日前まで正常範囲内でしたが、血中総ビリルビン値、胆汁酸濃度、ALP活性、 γ GTP活性等が明らかに高い値となり、肝障害を示しておりました。また、自然汚染されたトウモロコシを用いて、ウマに8 mg/kg 飼料の濃度でFB1を180日間給与すると、ELEMによる死亡は見られなかったが、全てのウマに一過性の軽度な神経症状が見られた。これらのウマの組織学的検査により、肝臓、腎臓及び脳に軽度な損傷が見られました。

ウマに今度はFB2とFB3の投与試験になりますけれども、FB2を多く含む*F.proliferatum*培養物又は主にFB3を多く含む*F. proliferatum*培養物を添加し、75 mg/kg 飼料のFB2を投与した群、これはFB2投与群とします。FB1は3 mg/kg 飼料、FB3は1 mg/kg 飼料未満であったということです。又は75 mg/kg 飼料のFB3を投与した群。FB1とFB2は1 mg/kg 飼料未満であったということです。これらを含む飼料を給与いたしました。FB2投与群の1頭は、給与開始34日目に肝障害を示す血液化学検査の値が高い値となり、48日目に神経症状が見られたということです。給与開始136日目の組織学検査によりELEM 認められました。別の1頭は、給与開始48日目に肝障害を示す血液化学検査の値が高い値となり、148日目に神経症状が見られました。給与開始223日目の組織化学検査の結果、軽度な肝障害と脳に軽度な単状液化壊死部位が認められたが、ELEMの兆候は認められなかった。FB3投与群では、投与開始57日目及び65日目に剖検が行われたが、FB3投与による影響は認められなかった。FB2投与群及びFB3投与群の血清、肝臓及び腎臓中のSa/So比は、対照群に比べて上昇した。その影響は、FB2投与群のほうが大きかったということです。

次のページにまいりまして、3ページの3行目「(3) 精製フモニシンの静脈内投与試験」

になります。ウマ 1 頭に精製FB1を0.125 mg/kg 体重/日の用量で5日間、その後1日おきに2回、計7回静脈内投与すると、投与開始日を0日目として8～10日目にAST活性及びγ GTP活性が上昇し、8日目には神経症状が認められました。投与開始10日目の剖検の結果、ELEMが認められました。

ウマに精製フモニシンを0、0.01また0.2 mg/kg 体重/日の用量で7～28日間静脈内投与をいたしました。0.2 mg/kg 体重/日のFB1を7～9日間投与した4頭全てにELEMの神経症状が認められたということです。心拍数、心拍出量及び右心室収縮性の低下とともに動脈脈圧の低下、全身末梢血管抵抗の低下が見られ、これらの低下は心血管疾患を示していたということです。0.01 mg/kg 体重/日のFB1を28日間投与した3頭にはELEMの神経症状は見られなかった。血漿中及び右心室心筋のSa及びSo濃度並びにSa/Soは0.01 mg/kg 体重/日のFB1投与群から用量依存的に上昇いたしました。

ウマに0、0.01、0.05、0.1又は0.2 mg/kg 体重/日の精製FB1を静脈内投与すると、0.01 mg/kg 体重/日以上FB1投与群で血清中及び右心室のSa、So濃度の上昇が見られ、0.2 mg/kg 体重/日の投与群では、4～10日間のFB1投与でELEMの神経症状が認められた。神経症状を示したウマでは、FB1を投与しない対照群と比べて、脳せき髄液中のタンパク質、アルブミン及びIgG濃度が高く、アルブミン比が対照群と比べて有意に増加し、血液脳関門の透過性が亢進したことを示唆していた。0.01 mg/kg 体重/日の静脈内FB1投与群にELEMを示す神経症状は認められなかったということです。

次に、ブタの肺水腫のほうにまいります。ブタでは、フモニシンの毒性として、心機能不全、免疫抑制、肝障害及び致死性のPPEとともに、スフィンゴ脂質の代謝阻害、増体量の低下が報告されております。PPEは胸腔に多量の透明な胸水貯留を主症状とし、急性の呼吸困難、虚弱、チアノーゼ、流産、死亡等が見られます。

次のページにまいりまして、「(1)疫学的知見」になってまいります。1988～1989年に、主に*F.verticillioides*に汚染されたトウモロコシ飼料を原因として、アメリカ各地でブタにPPEが発生しております。PPEが発生した地域ではELEMの発生も見られ、これらの地域から収集した飼料サンプルのFB1濃度は20～330 mg/kg 飼料ということでありました。

1989年の秋から冬にかけてアイオワ州及びイリノイ州で発生したPPEのうち、16匹に給与されていた飼料中のFB1濃度を調べた結果、ほとんどの飼料でFB1濃度が20 mg/kg 飼料以上ということでありました。また、1989年の秋、1990年の冬にアメリカ各地で発生したPPEの事例と飼料中のFB1濃度の関係が調べられたところ、PPEと関連したとされる飼料のFB1濃度は1未満から330 mg/kg で、そのほとんどが10 mg/kg 以上であった。PPEと関連していないとされた飼料のFB1濃度は、8 mg/kg 以下であったということです。

次に「(2) 培養物の経口投与試験」を記載しております。離乳雄ブタに自然汚染トウモロコシを用いて総フモニシンを1未満、5、23、39、101又は175 mg/kg 飼料の濃度で14日間混餌投与すると、23 mg/kg 飼料以上の投与群の肝臓に、肝細胞索の乱れ、単細胞壊死及び好酸性細胞質が見られました。101 mg/kg 飼料以上の投与群で血清中ビリルビン及

びコレステロール濃度が高い値となり、 γ GTP活性等々が有意に高くなったということです。

次の1試験といたしまして、予備試験としまして、*F.verticillioides*培養物を飼料に混ぜて離乳子ブタに4週間給与すると10 mg/kg 飼料以上のFB1濃度でPPEが見られました。このため、低用量でのフモニシンの毒性を見るために、培養物を用いて0、1、5又は10 mg/kg 飼料のFB1を8週間、去勢離乳ブタに投与しました。その結果、一般所見に変化は見られませんでした。10 mg/kg 飼料投与群の肺重量が有意に増加し、全てのFB1投与群で血清中の γ GTP活性及びAST活性が用量依存的に増加しました。また、培養物を飼料に混ぜて0、1、5、10 mg/kg 飼料のFB1を20週間、離乳雄ブタに投与する別の試験では、5 mg/kg 飼料以上のFB1投与群で肺重量が用量依存的に増加し、10 mg/kg 飼料のFB1投与群に、投与4週目からPPEが見られました。全ての用量で血清中のAST活性、ALT活性等の用量依存的な上昇が認められました。Sa/Soは5 mg/kg 飼料以上のFB1投与群で用量依存的に増加しております。

次に、去勢ブタに、FB1及びFB2を含む培養物を添加した飼料を7日間給与いたしました。総フモニシンの濃度は、20 mg/kg 飼料以下ということでした。培養物を添加しない対照群と比べると、フモニシン投与群では、投与8日目に平均肺動脈圧の亢進並びに心拍数、心拍出量及び混合静脈血酸素分圧が有意に減少いたしました。これらのブタは、心電図は正常で、肺にPPEであることを示す組織学的な変化は見られず、肺の湿重量及び乾燥重量の変化も認められませんでした。去勢ブタに培養物を添加した飼料を20 mg/kg 体重/日のFB1用量で3日間給与した試験の結果、対照群と比べると、心拍出量及び心拍数が低くなり、心収縮力も減少いたしました。著者らは、これらの変化は左心室の機能不全によると考えたということでございます。

以上がウマとブタの影響に関する知見になりますけれども、この件に関連いたしまして、EFSAのほうの評価を少し紹介させていただきたいと思えます。机上配布資料がございませぬけれども、EFSAの2000年の「OPINION」です。

1枚めくっていただきまして、「General toxicity and carcinogenicity」の部分の2パラ目の中段あたりのところでウマやブタに関する記載がございませぬ。「In addition」の後になってきますけれども、ここからウマとブタについての記載がされております。

さらにそのパラグラフの一番下の3行になりますけれども、「The NOAEL for PPE in pigs fed FB1」ということで、ここあたりから少し、ブタのPPEのNOAELが5.0より少し低いくらいということが示されてございませぬ。ウマについてはELEMが見られるFB1の最小の用量のレンジが0.2~0.44mg FB1/kg /日ということが示されてございませぬ。その後、ウマのNOAELが0.2mg FB1/kg 体重/日という形で示されてございませぬ。

さらに最後のページに行ってくださいまして、「Conclusions」のところがございませぬ。この最後の部分で、The Committeeは、ウマについては、NOAELは約0.2 mg/kg であるということ、ELEMは死亡まで長期間の投与を必要としないということ、もしヒトに

同じような影響が見られるとすると、短期間のフモニシン暴露で起きる影響があるのではないかというような記載がございました。したがって、この委員会では追加の不確実係数は必要ないということで考えていると。ですので、げっ歯類のNOAELを用いて不確実係数100をかけてTDIを設定しましたという記載がEFSAには記載されております。

EFSAのブタやウマのELEMなどのNOAELの値を出している論文ですけれども、ここにRossさんの1994年とかが書いてあるのですが、この中の論文を見ても mg/kg 体重というものについて明確に示されているところはないので、もしかするとEFSAが独自に計算をしたのかもしれないのです。この数字をどうやって算出したかまでは追えていない状況ですが、EFSAでは過去にこういった評価をしているという御紹介になります。

説明は以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

事務局から資料3、机上配布資料のEFSAの2000年の資料を用いて御説明いただきました。ただいまの御説明について、御質問、御意見等がありましたら、よろしくお願ひします。いかがでしょうか。

佐藤先生、お願いします。

○佐藤専門委員 ウマのNOAELの0.2というのは経口投与ですよ。資料の中には静注の試験とかもあるみたいなのですけれども。

○田中課長補佐 恐らくEFSAが言っている0.2と0.44というのは、推定ですけれども、論文番号で言うと#133と#300の論文ではないかと思うのですが、こちらはどちらも経口投与をしている試験になります。培養物と自然汚染飼料を投与した試験からではないかと思われます。

○宮崎座長 #133の試験は、資料3の2ページ目の13行目の汚染飼料で0.18 mg/kg 体重/日で発症しているという、これと関連したことになるよ。ね。

○田中課長補佐 そうです。どちらもこちらの中には引用してはいて、(2)の最初のほうにGTP活性などについて記載している試験が#300で、#133は自然汚染トウモロコシを用いて15mgで130日間投与している。さらに22mgで196日間投与しているという試験ではないかと思ひます。

○宮崎座長 いずれにしても、ウマについては、かなり低い用量で白質脳軟化症が見られたという報告があるということですのでけれども、用いたものは精製品ではなくて汚染飼料というような実験だったということ。です。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 資料3だけを読むと、ここまで来て、だから、どうなのかというところが何となく気になるのです。つまり、例えば、ヨーロッパンコミッションのサイエンスコミット・オン・フードのレポートみたいに、この人たちはこういうふうにはNOAELを出しているとか、そういうまとめの部分がないと、ここだけ読んで、では、どうなのというのは何となく寂しいかなという気がし。ます。

もう一つは、例えば、ウマの餌のフモニシンの基準値とかはあるのですか。なぜかと言うと、今までは基本的にどちらかと言うと、ヒトの話をしていましたけれども、今度はウマとブタの話になってきて、餌が汚染したら、当然、ウマとブタはこういうような疾病にかかる。それを防ぐために基準値をつくっているところもあるのかなと思うのですが、その辺の基準値設定の背景みたいな部分というのは、この委員会では余り議論しなくていいのですか。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そもそも事務局に本日この資料3ということで、「フモニシンのウマ及びブタへの影響」ということで資料を取りまとめていただいたのは、先ほど事務局からもお話がありましたけれども、42回の調査会で毒性試験の中のその他の知見として、ウマやブタの知見が書かれていたのですが、これらの試験はマウスやラットの試験とは意味合いが違うのではないかという御指摘があったものですから、事務局で別途、項を改めて取りまとめていただいたということです。ですので、今後この資料3を評価書の中でどう扱うかということについても先生方にいろいろ御議論をいただいて、方向をつけていただければと思います。

それから、御質問のあった、実際にウマとか家畜の飼料に関しての規制値というかガイドラインというか、それについては日本ではございませんけれども、USDAなどはたしかガイドラインを決めていたと思います。具体的な数値は定かではないのですが、かなり高いものです。たしか数十ppmとか、そのくらいのオーダーだったと思いますけれども、あったと思います。事務局、何か情報はありますか。

○田中課長補佐 すみません。今、手元にはございません。

○宮崎座長 まず、資料3について、不足の点あるいは修正すべき点等があったら御議論いただくということと、今、言いましたように、いずれにしましても、例えば、資料3の2ページの13行目に0.18 mg/kg 体重/日という、かなり低い濃度で白質脳軟化を起こすというような報告があるわけですが、これはあくまで汚染飼料で、精製品ではなくて汚染飼料の投与であるというようなこともあって、ここに取りまとめられているウマやブタでの情報は精製品を用いて、しっかりと用量反応性を見たというような実験ではございませんけれども、こういう情報があるというまとめです。

ですので、これを評価書の中でどういうふうに扱うのか、どこに記載するのか、毒性情報のところに記載するのか、この調査会としてはこういう情報を調べましたということで別添資料にするのか。あるいは実際にNOAELの設定に使えるものなのかどうかということについて、皆様に御議論をいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

渡辺先生、お願いします。

○渡辺専門委員 このウマとブタの参考資料3に書いてあることの置きどころについてですけれども、例えば、参考資料3の12ページで「④ブタ」に関して、強制経口投与試験とかで幾つか書いてあったりとか、あとは参考資料5にそのブタを用いた生殖毒性試験がほかの動物と並行して、ウサギとかラット、マウス、ブタみたいな感じで書いてありますの

で、これらの各種動物を用いた毒性試験と分けて、参考資料3が何か別の場所にあるのはおかしいような気がしますので、私としては、ほかの動物とラットとかマウスと同じ場所に、動物別の毒性に関する知見として置いたほうがいいのではないかと思います。

ただ、ブタのPPEとウマのELEMで、特にウマに関してはフモニシンの毒性が着目された一つのきっかけ的な事件ではありますので、背景的な意味合いが強いような気がしますので、ウマのELEMのブタのPPEと疫学的知見の部分は別の場所。例えば、背景の周りとか別添資料として別にあってもいいと思うのですけれども、投与試験に関しては毒性のところにはほかの動物と一緒に置いたほうがいいのではないかと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

本日の資料の資料1を見ていただければと思います。評価書の骨子案ということで、こういう方向で取りまとめていくということは皆さんに御確認をいただいているわけですが、今、渡辺先生がおっしゃったのは、IVの「2. 実験動物等における毒性」のところにしかるべく組み込んだらどうかということでしょうか。

○渡辺専門委員 そうですね。具体的な場所としましては、参考資料3のP12～14及び参考資料5の6ページ目にブタを使った毒性に関する記述がありますので、少なくとも、これとまとめたほうがいいのではないかと思います。

○宮崎座長 今、渡辺先生からそういう御提案がありましたけれども、参考資料3というのは亜急性毒性の項目ですね。亜急性毒性の項目のところ、今日の資料3の1の(2)とか(3)あるいは2の(2)で幾つかの報告があります。こういった試験が亜急性毒性というところにくれるかどうかということもあろうかと思いますが、皆さんの御意見はいかがでしょうか。

合田先生、お願いします。

○合田専門委員 一緒にしないほうがいいと思います。IVの2の中で項を1つ立てて、この資料3が入って、例えば、産業動物からの知見とか、そういう話で別項のほうが全体のイメージが湧きやすいと思います。実験動物でやっているものと、そうではなくて産業動物でやっているものは違いますよね。もう一つは、フモニシンの場合は特殊だから皆さんはよく御存じですけれども、ウマとブタから始まっているので、そのものの知見はどこかにまとめあったほうが私はいいと思います。ここだと2の「(8) 毒性試験のまとめ」があって、(9)で産業動物の知見を入れる。これは特殊性がありますから、ヒトの知見には直接つながるわけではないですけれども、そういうものを食品安全委員会もちゃんと見たよということが必要で、入れたほうがいいかなと思います。あとは2に入れなかったら、もっと別枠でやってしまうかもしれないですけれども、入れるところは2しかないですよね。余りシャープな理由があるわけではないですけれども、感覚的な話で申しわけないです。

○宮崎座長 ありがとうございます。

合田先生からは資料3をそのままIVの2のどこか、具体的な御提案としては「(8) 毒性試

験のまとめ」の後に、ウマの白質脳軟化あるいはブタの肺水腫への影響を調べた知見、疫学情報等を調べた知見、表題をどうするかはともかくとして、これをIVの2のところに組み込んだらどうかという御提案ですけれども、いかがでしょうか。渡辺先生。

○渡辺専門委員 今、先生がおっしゃったとおり、ウマとブタはフモニシンにとっては特別な動物でありますし、産業動物で実験動物ではないので別枠にということでもいいかなと私も思うのですけれども、その場合、そうしますと参考資料3の12ページの「④ブタ」として、培養物の経口投与試験に関する知見が幾つか書いてあって、これも一緒にブタのほうに移すというのは、内容的にはおかしいのでしょうか。毒性に関する情報のところに④が残っているのは、おかしいのかなと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

参考資料3の12～14ページにかけて「④ブタ」ということで、亜急性毒性、14日間、28日間、8週間あるいはもうちょっと長く6カ月まで、主に培養物をブタに給与した試験というのがここに記載されていて、それと資料3の4ページに書かれている「(2) 培養物の経口投与試験」が分かれてしまっていることが不自然だという御指摘ですね。

○田中課長補佐 事務局の整理といたしましては、この経口投与試験につきましても、症状としてPPEが見られたとか、PPEの確認をするような目的で行っている試験を今回の資料3のほうに持ってきたという整理はしておりました。ただ、亜急性のほうを確認して肺水腫が見られたという知見もありましたので、整理としましては、肺水腫を見る試験については一まとめにするか、そういった毒性試験は亜急性に全部持っていってしまうかという2つがあるのかなとは思いますが、いかがでしょうか。

○宮崎座長 合田先生、お願いします。

○合田専門委員 今、言われたことの中で目的性ですよね。要するに試験そのものがウマとブタのためにやった試験なのか、そうではなくて、ほかの全般的な毒性を見るためにやった試験か。それで分けて、ただ、ウマとブタに対して、家畜としてのそういうものに対してはどのくらい規制をかければいいのかという、そういう目的のものだけはより出して、それを別枠のところで産業動物に対する知見とか、そんな形でやったほうがよろしいのではないですか。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、合田先生から具体的な御提案がありましたけれども、純粹に毒性試験に分類されるようなものについては参考資料3にあるように、こちらに記載して、ブタの場合は肺水腫、ウマの場合は白質脳軟化ですが、それへの発症量とか、そういったものをターゲットにした報告については、資料3で提案されているような形でまとめて、IVの2のどこかしかるべきところに別項目で記載するという具体的な御提案ですけれども、いかがでしょうか。

小西先生、お願いします。

○小西専門委員 今、毒性の中に入れるということで議論されていると思うのですけれども、一つ考え方を変えて、このブタとウマに関しては症状が起こったということが先にあ

って、その原因は一体何かということでフモニシンが出てきたという、原因解明のためにやった実験をまとめられたのが資料3だと思いますので、これを背景に入れてしまって、こういう症状が出て、その原因がフモニシンだということがわかったので、フモニシンの毒性評価ということで実験動物を用いてやったという、そういう分け方はいかがかなと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

小西先生からはフモニシンの発見の経緯も踏まえて、資料3にまとめていただいた内容をもう少し整理して、背景のところと言うと参考資料1の最初のページですね。「1. 経緯」のところをもう少し厚くするという感じで記載するという御提案ですけれども、いかがでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 私もどちらかと言うと、小西先生の案がいいかなと思います。ただ、参考資料1の16行目と17行目にウマの白質脳軟化症があり、ブタの肺水腫が報告されているということで、さらに詳細については別添幾つ参照という感じで、この資料3を別にして、毒性には入れないほうがいいのではないかと思います。

先ほど渡辺先生が懸念されていたブタの実験ですが、確かにこれも見ると、21日のものも肺水腫があれば、8週間の混餌でも肺の先端部の話が出てきて、さらに4～20日の混餌でも肺水腫が出てきているので、肺水腫は基本的に全部まとめてしまっているのかなという気はします。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、豊福先生から、資料3のボリュームも結構あるものですから、背景に書き込むには経緯がかなり長くなるということもあると思いますけれども、では、この資料3については別添資料として、例えば、詳しくは別添何々参照という形で扱って、背景の中で関連情報として示すという御提案です。

あとは参考資料3の亜急性毒性のところにはブタの試験がありますけれども、これと資料3に書かれている試験をどういうふうに仕分けするかということについてはもう一度、先ほど合田先生からはそもそもの試験の目的ということで整理をしたほうが良いという御提案がありました。今現在、参考資料2の12～14ページに書かれているブタの試験についても、このままでいいのかどうかということについては再精査して取捨選択をしたほうが良いということですね。

○合田専門委員 最初の背景のところは、私は考えなくはなかったのですが、ぱっと見ていると、背景の中のどこに入れるのだろうか。背景そのものはヒトに対する評価を目的として、ずっと書かれていますよね。論文を書くように、フモニシン云々を発見の経緯から書き始めるという話の書き方を今はしていませんよね。ここで発見の経緯がこの中に入るかなと思ったので、だったら毒性学的知見として、後の内側のほうに放り込んだほうが良いかなと思ったのです。

具体的にこの背景のところで、今かなりでき上がっている部分で、どこに入れるのだろうなと思ったときに、余り入れようがないのです。今の文章を変えなければいけないです。それが難しいなと思ったのですけれども、大丈夫ですか。確かに書き方を変えれば、フモニシンはどういうものかと。まずどういうことでこいつが発見されて、こうなったかという形で始まればよくて、そこからヒトの評価がこういうことが起きてきたという歴史的な順で書けば、確かにそういう書き方もあると思いますけれども、食品安全委員会のものはそういう書き方をしないのではないですか。必ずヒトに対するところから始まりますよね。そうすると経緯を入れにくいなと思うのです。どなたか文章力があって、うまく入る状態であれば、豊福先生のような形もあると思います。これを丸ごと経緯の参考に入れてもいいのだけれども、どこに入れるかが自分自身では思いつかないです。

○宮崎座長 豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 そんなに文章力は要らなくて、今ある参考資料1の18行目の「報告されている」のところにフットノートをつけて、「以下、詳細のウマとブタの疫学情報や発見の経緯については別添参照。」とフットノートをつけて、別添のほうに資料3を持ってくる。だから、文章能力というよりもフットノートを恐らく1行書く能力しか要らないと思います。

○宮崎座長 今、豊福先生から具体的な御提案がありましたが、経緯のところでは発見の背景は書かないけれども、17～18行目で肺水腫が報告されているということがあるので、別添資料では、その発見の経緯も踏まえて、この辺の試験の詳細について参照としてつけるという御提案です。

○合田専門委員 もしもそうするのだったら、私が最初にこのフモニシンに関与したときに、やはりウマのほうから関与していたので、意識的には今の12行目で「検出されているかび毒である」というところがあって、そのところで数行、基本的にはウマの白質脳軟化症とか、ブタのPPEとかで、こういうものが発見され、問題が起こることが分かったとか、何かそういうのがあって、次の文章になるのだと思うのです。それでいろいろなヒトへの影響等もあるかどうかということについて推定をされて、この評価書があったとか何か、その数行あったほうがいいと思います。かび毒であるということはそうなのだけれども、これがそうだという文章はその次のところに入るかなと思います。それで脚注をつけて、これの経緯については外に出すというのなら、あるかもしれないです。

要するに、家畜への影響としてはという話が、ふっと出てきてしまうと、歴史的な順番が後ろになってしまいます。最初はそこから分かったというほうを先に出すのが重要だと思います。

○宮崎座長 今、合田先生あるいは豊福先生から具体的な御提案があって、大勢としては経緯のところには多少の書き込みをして、今回お示ししていただいた資料3については脚注をつけて別添資料として評価書につけていくという御議論に進んでおります。もう一つは、先ほど合田先生からも御提案があったように、毒性の中のどこかに組み込むということも

ございますけれども、皆様はいかがでしょうか。

私としまして、最後に合田先生から具体的に御提案がありましたけれども、12行目の「検出されているかび毒」の後に多少、発見の経緯の概略を記載して、あとは18行目の「報告されている」のところで脚注をつけて、本日の資料3を別添資料として引用するのが一番すっきりするのかなと思いますけれども、皆様はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、そういう方向で、今回まとめていただきましたブタへの影響に関する資料3については別添資料としてつける。引用場所としては、参考資料1の最初のページにあります「I. 背景」の「1. 経緯」の中から引用するというので取り扱うということにさせていただきますと思います。

どうぞ。

○新井専門参考人 1点よろしいですか。今の話はそれでいいのですけれども、先ほど、ブタとウマを調べて、だから何なのだという御質問があったと思います。ブタとウマについては自信がないのですが、スフィンゴ脂質代謝はかなり種差があって、スフィンゴミエリンは大きく変わらないのですけれども、スフィンゴ糖脂質のほうは最終産物が結構動物種によって違います。それが原因で毒性の発現の出る場所とか、違う可能性も大いにあります。小さな動物から大きな動物になると人間に近づくということは、必ずしもなくて、先ほどおっしゃったように、ブタやウマについてのデータはあくまでも参考として、これを人間に外挿できるものではない。特にこういう代謝物の阻害剤になると結構、動物の種差は最終産物で大きなものがあると思いますので、人間にそのまま外挿できるものではなく、動物種にそれぞれの毒性だというような記載をしておいたほうがいいのかという気がします。

○宮崎座長 新井先生、ありがとうございます。そういう方向で別添資料としてつけていくということで、事務局のほうに整理をお願いしたいと思います。

○田中課長補佐 座長、資料を十分準備していなくて申し訳ないのですけれども、もう一つ、事務局でこの知見をどこに入れればよいかという御相談をしたいものがございまして、それが参考資料12になります。

飼料中のフモニシンが家畜に移行するかかどうかということについて、先ほどJECFAの評価では、資料2の21ページの29行目にもございますように、飼料から畜産物へのフモニシン移行は無視できるということで、ヒトへの健康影響はないとJECFAも言っておりますけれども、専門調査会の評価でも、フモニシンが家畜へ移行するかかどうか。そこからのヒトへの影響についてはどうかという部分は確認しなければいけないのかなと思ひまして、その知見をどこに入れるか。

例えば、参考資料12が一つございまして、これは農水省のほうの事業で行われた移行調査の結果でございますけれども、以前の調査会で一度、説明はさせていただきました。牛、豚、鶏を使いまして、フモニシンを投与しまして、いずれも乳とか組織を採材して検査し

ましたけれども、いずれも検出されないというような結果が得られているものがございます。これを評価書中のどこに記載しようかなというところが御相談です。内容については、また文章にしてからの御相談になるかもしれないのですが、例えば、暴露評価の部分にこの知見を書いておいたほうがいいのではないかとか、もっと違うところに書いたほうがいいのではないかとということがあれば、御意見をいただければと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、事務局から御質問がありましたように、参考資料12の農水省が平成27年度にやった事業で「飼料中のフモニシンの家畜等への移行調査委託事業」で、牛、豚、鶏を使って、飼料中にこの表にありますような量のフモニシンを添加して、牛の場合は乳汁とか筋肉、臓器への移行を調べたという試験がございます。このデータを農水省からいただいております。これをこの評価書の中でどこに扱うかということでございますけれども、この点について、皆様の御意見はいかがでしょうか。

具体的には、事務局からは暴露評価の部分というような案がありました。もう一回、資料1を見ていただいて、フモニシンの評価書の骨子案があるわけですが、この中でどこに収載したらいいだろうかということですが、いかがでしょうか。どこかに入れるとしたら、IVの1の(1)のADMEのところに入れるというようなこともあろうかと思います。

小西先生、お願いします。

○小西専門委員 内容的には、きっとADMEのところに入れるのがよろしいかと思うのですが、関心事から見ますと、食品を食べる暴露評価のところ強調して入れておくということも一つよろしいのではないかと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方はいかがでしょうか。小西先生からも暴露評価のところという御指摘がありました。

吉成先生、お願いします。

○吉成専門委員 私もADMEのところか暴露評価のところかで迷っているのですが、小西先生のおっしゃるとおり、暴露評価にするとしたら、恐らくデータとしては食品からの暴露量のデータしかありませんので、家畜の移行のほうは、こういったデータがあるので、やっていないのでデータはないという形にするというイメージですよね。私はどちらかと言うと、そちらのほうですんなり理解できるかなという気がします。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、最後に吉成先生がまとめていただきましたけれども、そのような方向で暴露評価のところに取り込むということで、事務局に資料の作成をお願いしたいと思います。

これで本日予定していた議事は一とおりの御議論をいただきました。次回の調査会につきましては、打合せメンバーの先生方に御検討いただいたTDI設定の方向性について、まず打合せメンバーで御検討をいただいて、その方向性について、次回の調査会で審議を進め

るということになるかと思いますので、打合せメンバーの先生方はどうぞよろしくお願
いします。

それでは、事務局からほかに何かありますでしょうか。

○田中課長補佐 特にございません。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、本日の審議は以上とさせていただきます。

次回につきましては、日程調整の上、また改めてお知らせしますので、よろしくお願
いたします。本日はどうもありがとうございました。