

かび毒・自然毒等専門調査会

第50回会合議事録

1. 日時 平成30年3月9日（金）10：00～11：44

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 食品安全委員会 佐藤委員長 挨拶
- (2) 専門委員の紹介
- (3) 専門調査会の運営等について
- (4) 座長の選出
- (5) 食品中のデオキシニバレノールの規格基準の設定について
- (6) その他

4. 出席者

（専門委員）

宮崎座長、荒川専門委員、大藤専門委員、川原専門委員、久城専門委員、
久米田専門委員、合田専門委員、小西専門委員、佐藤専門委員、渋谷専門委員、
杉山専門委員、鈴木専門委員、豊福専門委員、長島専門委員、渡辺専門委員

（食品安全委員会委員）

佐藤委員長、山添委員、山本委員

（事務局）

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、橋評価調整官、今西課長補佐、大快係長、
山口技術参与

5. 配布資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程

（平成15年7月9日食品安全委員会決定）

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

（平成15年10月2日食品安全委員会決定）

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について

（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について

資料2 食品健康影響評価について

「食品中のデオキシニバレノールの規格基準の設定について」

(厚生労働省発生食0222第38号平成30年2月22日)

資料3 (案) かび毒評価書「デオキシニバレノール及びニバレノール(第2版)」

資料4 3-Ac-DON、15-Ac-DON及びDON-3-Glcの知見

資料5 欠席の専門委員からの意見等

6. 議事内容

○吉岡評価第二課長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第50回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

昨年10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の改選が行われました。本日は改選後の最初の会合に当たります。座長が選出されるまでの間、暫時、私、評価第二課長の吉岡が議事を進行いたしますので、よろしくお願いいたします。

机上に配付させていただいた資料の一番上、議事次第をごらんください。本日は15名の専門委員が御出席でございます。渡辺専門委員は遅~~お~~くれていらっしゃいます。

吉成専門委員が本日、御欠席でございます。

議事1です。開催に当たりまして、まず食品安全委員会、佐藤委員長より御挨拶申し上げます。

○佐藤委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の佐藤です。

今、吉岡課長からございましたように、10月1日に改選が行われましたけれども、それからもうほとんど半年近くたって、何となく時間がたってしまったなと思ってございますが、第1回目の専門調査会ということで、御挨拶を申し上げたいと思います。ほとんどの方が再任なので何となく恐縮な感じもするのですけれども、セレモニーということで、お許しいただければと思います。

このたび、専門委員への就任を御快諾いただき、大変ありがとうございます。食品安全委員会の委員長として御礼を申し上げたいと思います。

既に安倍内閣総理大臣から、平成29年10月1日付で、食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いているかと思えます。専門委員の先生方が所属される専門調査会、あるいは最近ではワーキンググループがございますが、ワーキンググループについては、委員長が指名させていただくということになっており、先生方をかび毒・自然毒等専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。

かび毒・自然毒等専門調査会では、評価の対象となるハザードが含まれる食品がさまざまであることから、幅広い分野の計16名の専門委員の先生方をお願いし、これまで12件のリスク評価を行っていただいております。他の専門調査会と比較しますと、どちらかといえば件数は多くないほうですが、知見が限られていることもあり、結論を出すまでに時間を要するという特徴があるかと思ってございます。したがって、一つ一つの評価に当たり、丁寧な御審議をしていただいております。

さて、食品安全委員会はリスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うということを掲げております。専門委員の先生方におかれては、この大原則を御理解の上、それぞれ専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただけますようお願いいたします。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータをもとに正確な解答、真理を求めていくものです。一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断していく科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられております。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、完璧さにこだわらず解答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

食品安全分野では、リスクアナリシスの考え方が導入されております。この考え方では、リスク評価とリスク管理の機能は、明確に区分されるべきであるとされております。我が国においては、リスク評価機関である食品安全委員会は、リスク管理機関から組織的にも切り離されております。このことは、独立性と中立性を確保する意味ではよい方向に作用しておりますが、その一方で、ADIやTDIを設定したらリスク評価は終了したように思ってしまうがちという弊害も生んでいるように思っております。ADIやTDIは、それを決めただけでは国民の健康を守ることにはならず、リスク管理機関がそれらに基づいて最大残留値や規格基準を決定して、初めて実効性を持つものであります。また、適切なばく露評価が行われて、現状が安全であるのか、懸念があるのか、何か対策が必要かといったことが明らかになるのです。そういう意味において、これまで真の意味でコーデックスの言うリスク評価が十分に行われてきたのかどうか、内心、じくじたる思いも持っております。

専門調査会の審議については、原則公開となっております。先生方のこれまでの研究から得た貴重な経験を生かした御発言によって、また、総合的な判断に至るまでの議論を聞くことにより、傍聴者の方々には、リスク評価のプロセスや意義を御理解いただき、情報の共有にも資するものと考えております。

食品のリスク評価は、国の内外を問わず、強い関心が寄せられております。けさもイギリスのフード・スタンダード・エージェンシーやスコットランドの兄弟機関の方々においでいただいて、食品安全についてのディスカッションを別の部屋でしておるところであります。

そのようなことですので、専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の先生方におかれましては、国民の期待に応えるべく、適切な食品健康影響評価を科学的に迅速に遂行すべく御尽力いただけますように、重ねてお願い申し上げます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、配付資料の確認をさせていただきます。

○今西課長補佐 本日机上に配付しております資料は、まず議事次第、委員の名簿、座席表、議事次第の裏側に配付資料1-1、1-2、1-3、資料2、資料3、資料4、資料5という形で、

資料としては全部で7点用意させていただいております。不足等があれば、事務局のほうにお伝えください。

また、資料のほかに、机の上にタブレットを置いております。このタブレットの中に参照の文献などは入れております。また、過去にかび毒・自然毒等専門調査会で評価した評価書については、机上のファイルのほうにとじておりますので、こちらもごらんいただければと思っております。

以上になります。

○吉岡評価第二課長 資料の不足等、よろしいでしょうか。

では、議事を進めてまいります。議事2、専門委員の紹介です。専門委員名簿を御参照願います。

今回、1名の専門委員が退任、15名の委員が再任となっており、新たに2名の先生に専門委員に御就任いただいております。

新任の専門委員を御紹介させていただきます。

大藤さとし専門委員です。

続きまして、久城真代専門委員です。

また、本日は、食品安全委員会から、冒頭御挨拶いただきました佐藤委員長を初め、本専門調査会の担当委員である山添委員、山本委員にも御出席をいただいております。

次に、事務局を紹介いたします。

小平事務局次長でございます。

橘評価調整官でございます。

今西課長補佐でございます。

大快係長でございます。

山口技術参与でございます。

最後に私、評価第二課長の吉岡です。どうぞよろしく願いいたします。

次に、議事3、専門調査会の運営等について御説明をいたします。お手元の資料1-1をごらんください。要点のみ簡潔に御紹介をいたします。

資料1-1「食品安全委員会専門調査会等運営規程」でございます。第2条（専門調査会の設置等）がございまして、第3項、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する。第4項、座長は、当該専門調査会の事務を掌理する。第5項、座長に事故があるときは、当該専門委員に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。座長代理を置くということを規定しております。

1枚めくっていただきまして、別表がございまして、こちらは、それぞれの専門調査会にお願いしている仕事の中身を記載してございまして、本専門調査会は名前のおりでございまして、かび毒、自然毒等の食品健康影響評価に関する事項についての調査審議をお願いしております。

続きまして、資料1-2をお願いいたします。「食品安全における調査審議方法等について」

ということでございまして、「1 基本的な考え方」の3行目、評価は客観的かつ中立公正に行われなければならないと書いておりまして、その下、2行目の後半からです。当該調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者、専門委員の皆様方が密接に関与している場合等、中立公正な評価の確保の観点から、委員会、または専門調査会における当該調査審議等に、当該専門委員が参加することが適当でない場合も想定される。例えば企業からの申請品目につきまして、食品健康影響評価をする場合ということが考えられております。こういう場合には、審議の途中で一部その部分は発言を控えていただくとか、そういうことをする仕組みになっております。

どういふ場合が該当するかというのを2番のところに書いておりまして、これは既に委員の方々に確認書を書いていただいておりますので、そういうところが該当するということでございます。

次のページ、上から4行目、(2)をごらんください。2行目からですけれども、専門委員の皆様には確認書を出していただいております。そして(3)、ここはその確認書に変更があった場合には、また改めて出していただくということを書いております。そして、(4)ですけれども、大変頻繁で恐縮なのですが、この専門調査会を開催する都度、その事実の確認を行わせていただいておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

以上でございますが、何か御質問はございますでしょうか。

では、よろしく願いいたします。

次に、議事4に進みます。本専門調査会の座長の選出です。先ほど御説明いたしました運営規程第2条第3項により、専門調査会に座長を置き、専門委員の互選により選任するとされております。先生方、いかがでございましょうか。

○小西専門委員 今までの実績もございますので、今期も宮崎先生を御推薦いたしたいと思っております。

○合田専門委員 私も同じ意見です。

○吉岡評価第二課長 どうもありがとうございます。

今、お二人の専門委員から、宮崎専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでございましょうか。御賛同いただけるようでしたら、拍手をいただければと思います。

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

では、座長に宮崎専門委員が互選されました。宮崎専門委員、座長席にお移りください。

○吉岡評価第二課長 では、座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○宮崎座長 宮崎でございます。

もとより微力ではございますけれども、今回も座長をということで、皆様から御推薦いただきましたので、この調査会の効率的な運営に努めたいと思っております。専門委員の皆様、

どうぞ御協力よろしくお願ひいたします。

○吉岡評価第二課長 ありがとうございます。

次に、運営規程第2条第5項に、座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するとありますので、座長代理の指名をお願いいたします。

また、これ以降の議事の進行は、宮崎座長をお願いいたします。

○宮崎座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明があった座長代理の指名についてですが、前期に引き続きまして、私から合田専門委員に座長代理をお務めいただきたく指名させていただ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。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、合田座長代理から、一言御挨拶をお願いします。

○合田専門委員 なるべく宮崎先生が必ず出てこられることを私は期待しておりますけれども、何かありましたら頑張りたいと思います。どうぞよろしくをお願いします。

○宮崎座長 ありがとうございます。よろしくをお願いします。

それでは、議事に入る前に、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。

○今西課長補佐 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きまし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でした。

以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

御提出いただいた確認書について、皆様、相違ございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

(「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、もう大分前になりますけれども、前回昨年5月19日の専門調査会での審議内容について、ここでおさらいをしたいと思います。前回はフモニシンに係る食品健康影響評価を行っていただきました。評価書案について事務局から説明が行われた後、審議を行いました。その審議の結果、専門委員から出された意見等を踏まえて文言等を修正し、専門委員に確認した上で、評価書案として食品安全委員会に報告することとなりました。本件につきましては、昨年8月2日から31日までの期間でパブリックコメントの募集を行い、昨年9月26日の第667回食品安全委員会の審議を経て、同日付で評価結果が厚生労働省と農林水産省に通知されました。

以上が前回の審議のおさらいでございます。

それでは、議事次第に従い、議事5に進ませていただきます。本件は2月22日に厚生労働省から、食品中のデオキシニバレノールの規格基準の設定に関する食品健康影響評価についての諮問があり、2月27日の食品安全委員会で、本専門調査会への審議を依頼されたものです。

最初に、厚生労働省の新井専門官より、諮問内容の説明をしていただきます。新井専門官、よろしくお願いいたします。

○新井専門官 厚生労働省食品基準審査課の新井でございます。よろしくお願いいたします。

まず、皆様、資料2をごらんいただければと思います。先ほど御説明がございましたけれども、私から食品中のデオキシニバレノールの規格基準を設定することに関しまして、その内容について御説明させていただきます。

まず次のページの別添をごらんください。「1.概要」の(1)経緯でございます。デオキシニバレノール、今後は「DON」と言わせていただきますけれども、こちらにつきましては、穀類の中でも特に小麦、大麦及びトウモロコシの赤かび病の病原菌としまして、これらの菌から産生されるかび毒でございます。急性毒性としましては、嘔吐、消化管またはリンパ組織への障害、慢性毒性としましては、体重減少などが知られております。

我が国では、1940年から1950年にかけて、赤かび病に感染した穀類がDONを含むかび毒に汚染され、これらの穀類の摂食に起因する食中毒事例が複数報告されておりますが、平成14年の5月、国内で流通する小麦が高濃度のDONに汚染されていたことを受けまして、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会・毒性合同部会で審議を行いまして、小麦に含有されるDONの暫定的な基準値としまして、現在は1.1mg/kgを設定しております。

(2)平成22年の食品健康影響評価になります。DONにつきましては、食品安全委員会におきまして、自ら評価としまして、平成22年11月に厚生労働大臣に通知されております。評価書の概要としまして、主に4点御紹介させていただきます。

1点目、DONの耐容一日摂取量(TDI)を1 μ g/kg体重/日と設定されております。

2点目、現状は、我が国におけるDONのばく露量は今回設定しましたTDIを下回っていると考えられることから、一般的な日本人における食品からのDON摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられるとされております。

3点目、玄麦を対象に、DONについて1.1mg/kgの暫定基準値が設定され、生産段階におけるDONの汚染低減対策が実施されているところではあるが、確率論的手法を用いたばく露量の推定を行った結果において、特に小児のTDIと比較的近い推定値が得られている。

4点目、かび毒の汚染は収穫された年の気候等に影響され、ばらつきが大きいことを考慮すると、現在行われている生産段階における汚染低減対策を着実に進めるとともに、規格基準の設定の必要性について検討することが望ましいということがここに評価されてお

ります。

(3) 現状でございます。平成27年7月、コーデックス委員会におきまして、小麦、大麦、トウモロコシ及び穀類加工品につきまして、最大基準値が設定されております。このような状況を受けまして、厚生労働省としましては、小麦は、国民の主要食糧の一つであるとともに、需要量の約9割を海外から輸入しているという特殊性から、食品中のDONの規格基準の設定の必要性につきまして、平成29年9月薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会におきまして審議し、小麦に対して1.0mg/kgの規格基準を設定することについて了承が得られましたので、今般、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するものでございます。

「2.国際機関、海外での状況」でございます。

①JECFAにおける評価としましては、DONのほか、DONのアセチル化体として、3-Ac-DON、15-Ac-DON等のグループPMTDIとしまして、1 μ g/kg体重/日を設定されております。

②コーデックス委員会の基準値でございますが、加工向けの穀粒ということで、小麦、大麦、トウモロコシにつきまして、2,000 μ g/kg、小麦、大麦、トウモロコシを原料とするフラワー、ミール、セモリナ及びフレークにつきまして、1,000 μ g/kg、乳幼児用穀類加工品につきまして、200 μ g/kg、こちらが設定されております。加工向けの粒と乳幼児向けの穀類につきましては、注釈がございます。

(2) 米国になりますけれども、最終小麦製品としまして、1ppm、(3) EUにつきましては、さまざまな食品の状態であったり、原料の段階で細かく基準値が設定されているという状況でございます。

次のページ、参考として添付させていただいておりますが、こちらは食品規格部会におきまして、基準値設定の審議を行った際のばく露量推計を記載させていただいております。それについて御説明させていただきます。

こちらは食品摂取量とDONの汚染実態調査結果より、DONの基準値を設定しない場合、または、基準値を設定する場合の各シナリオを想定いたしまして、日本人におけるDONのばく露量について推計しております。小麦は加工や調理によりまして減衰することがわかっておりますけれども、今回の試算につきましては、最悪な条件としまして、玄麦に由来する食品中のDON濃度は変化しないと仮定して試算しております。

表の下から2つ目をごらんください。仮定の基準値としまして、小麦は1.1mg/kg、大麦について基準値なしとした場合について、右に行ってくださいますと、長期毒性を評価する際の指標となります95%ileで、全年齢ですと0.54 μ g/kg体重/日となっておりますが、未就学児で1.1 μ g/kg体重/日となっております。こちらは先ほど御説明しました食品安全委員会のほうで評価をいただいておりますDONのTDIの1 μ g/kg体重、こちらは超えているという結果となっております。

続きまして、表の一番下でございますけれども、仮定の基準としまして、小麦を1.0mg/kg、

大麦については基準値なしとした場合に、同じく95%ileを見ていただきますと、未就学児におきまして1.0となっておりまして、評価いただきましたTDIと同値となっております。

続いて、この表の上から3つ目をごらんいただければと思いますけれども、小麦と大麦のいずれも1.0mg/kgを設定した場合につきまして、同じく95%ileをごらんいただきますと、未就学児では1.0µg/kg体重/日となっております。

このような結果から、我が国につきましては、小麦の大部分を輸入に頼っているというところもございますので、貿易上の実行可能性等も考慮いたしまして、なおかつ、消費者の健康リスクを可能な限り低くするということがございますので、コーデックスのALARAの原則に基づきまして、検討させていただきました。その結果といたしまして、小麦につきましては、規格基準を1.0mg/kgとすることが適切ということで、食品規格部会で審議の結果を得ております。

また、先ほど御紹介しました大麦につきましては、同じくばく露量推計から、基準値を1.0mg/kgに設定した場合であっても、設定しない場合と比較しまして、未就学児の経口摂取量の95%ileに変化がないというところと、コーデックスのほかにも規格があります大麦、トウモロコシにつきましては、実際にその摂取量が小麦の約1割以下であることがわかっておりますので、小麦に比べて寄与率が低いというところもございますので、実際に大麦やトウモロコシにつきましては、検査に要する労力、時間、コスト等を考慮しますと、基準値を設定した場合であっても、国民のDONばく露の低減に大きな期待ができるとは考えられないことから、食品規格部会では基準値は設定しないこととして審議をいただいております。

最後のページ、ばく露量推計に用いた各データを記載させていただいております。

私からは以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ただいま新井専門官から御説明いただきました。この御説明に対して、皆様、何か御質問等はございますでしょうか。

ただいま御説明がありましたとおり、現在のばく露状況ということの推計から、前回の評価書で定めたTDIを超える事例があるということから、こういう新しい規格基準を設定することになったという経緯の御説明がありましたけれども、よろしいでしょうか。

私から幾つか確認させていただきたいのですが、今回はワーストシナリオということで加工による減衰は考えないということですが、その辺の根拠につきまして、もう少し詳しく御説明いただけますでしょうか。

○新井専門官 今回、最悪のケースということでとらせていただいておりますけれども、実際に小麦につきましては、麺であったり、パンにする段階で、何らかの加工が加わることになっております。その加工の段階でDONにつきましては減衰することがわかっておりまして、こちらにつきましては、昨年度農林水産省が公表しているプレスリリースの中でも、その換算という形で率が出ており、そういったものを考慮すれば、今の摂取量よりも

さらに低くなると考えられますが、例えば全粒粉を食べるとか、最悪のケースも仮にあった場合も考えまして今回は試算させていただいた中で、このような値であったということをお報告させていただきました。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほか、皆様からただいまの御説明に確認しておくべきこと、御質問等はございませんでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 この推計に用いたデータというところで、イメージ的には国産の小麦と大麦があって、輸入の小麦があって、それぞれの分布で、一つは国産小麦、大麦、輸入小麦の食べた比率はどうやっているのですか。それはもう実際にこの摂取量調査のデータに基づいているのですか。それともざっくり何%と置いているのですか。

○新井専門官 御質問ありがとうございます。

量につきましては、2の食品摂取量から実際に試算されている値をそのまま使用させていただいております。

○豊福専門委員 食べるときに、例えばこの小麦が国産小麦か輸入小麦かはわからないのではないかと思うのですけれども。

○新井専門官 いずれにおいても食べた場合といいますか、特別に分けて試算したのではなく、全て一緒にして計算しているのですけれども。

○豊福専門委員 一緒にして計算したの。

○新井専門官 あえて分けて試算したものというわけではなく、最終的に摂取、そのまま食べたものとして計算しておりますが。

○豊福専門委員 一緒に計算できるのかな。そのイメージがよくわからないのですけれども、イメージ的にはそれぞれの分布があって、問題になるのは一番テールの98%ileからさらにマキシマムの間のどこかに、1で切るか1.1で切るかとか、いろいろ尻尾切りをしていて、それで実際にばく露量をどう計算したのかなと予想するのですけれども、そのときに国産小麦、国産大麦、輸入小麦の摂取量の比率を設定しておかないと計算できないのではないかと思うのです。

○新井専門官 その意味では、今、手元に明確にお答えできる資料がないかと思いたすので、今後の中でもそういった資料を提供していきたいと思いたす。

○宮崎座長 吉岡課長、お願いします。

○吉岡評価第二課長 評価書の中に入ってしまうんですが、資料3の評価書案の85ページをお開きいただけますでしょうか。ここからが、食品安全委員会が前回評価をしたときのばく露量推計が書かれております。一番下「②平均値を用いた試算」というところがございまして、次のページに行っていただきますと、この中では、輸入と国産についての濃度と、量につきましては、国内供給量、国産と輸入の率、これを加重平均いたしまして、平均値の場合にはこうやっております。ですから、今後、これから評価をしていただくに当たり

ましては、ばく露量推計をどうしていくのかというところは、今、豊福先生から御指摘のあった点も踏まえて、事務局としても整理をしていきたいと考えております。

○宮崎座長 吉岡課長、どうもありがとうございます。

今、御説明があったように、流通量を踏まえて加重平均をとっているということだろうと思いますので、新井専門官にも改めてまた確認していただければと思いますけれども、豊福専門委員、よろしいでしょうか。

そのほか、皆様から御質問、御確認は。

久米田先生、お願いします。

○久米田専門委員 この諸外国のものを見ると、乳幼児用ということで特別視していると思うのですが、コーデックスのほうは3歳以下になりますが、今回日本のほうは1歳から6歳ということで、これは統計上、1歳から6歳までの区分しかなかったと考えていいのでしょうか。

○新井専門官 そのとおりでございます。

○宮崎座長 久米田専門委員、よろしいでしょうか。

○久米田専門委員 そうですね。

○宮崎座長 そのほか、ございますでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 今の久米田先生の質問に関連するのですが、これを見ると、そもそも調査時の年齢が1歳から6歳と記載されていたということから、1歳とか、1歳から3歳とか、3歳から6歳とかと分けて計算しようと思ったのではないですか。その部分のDONのばく露量の計算というのは、特に分けて計算はしていないのでしょうか。というか、これは新井さんに聞いても、やったのは農水なのですね。

○新井専門官 申しわけございません。今、豊福先生から御指摘もありましたけれども、今回、ばく露量推計の大もとのデータ自体を農林水産省が保有しているということもございまして、推計自体を依頼していたこともありますので、申しわけありません。今、私の手元に詳細なお答えをするものがないというところもありますので、御指摘の点を含めまして、また情報につきましては御提供させていただきたいかと思っております。

○宮崎座長 課長、お願いします。

○吉岡評価第二課長 厚生労働省から提出のありました資料の食品摂取量調査のところを見ていただきますと、もとになっておりますのが、平成17年度から19年度の厚生労働省委託事業でございます。この中で記入されている年齢はということでございますので、今、専門委員から御指摘のあったような年齢層でデータがとれてきているかどうか。とれてきている場合に、その人数が統計処理をするのに十分かどうかというところも考えながら進める必要があるかと思っております。

○宮崎座長 吉岡課長、ありがとうございます。

いずれにしても、この審議を進める上で、また厚生労働省からも必要な情報を提出

いただいて、議論を進めていきたいと思っておりますので、よろしく申し上げます。

そのほか、いかがでしょうか。

私からもう一点、デオキシニバレノールには、アセチル体とか配糖体というものが前回の評価以後、知られてきたりしておりますけれども、今回、こちらについてのリスク管理は厚生労働省としてはどのようにお考えでしょうか。この辺についても確認させていただければと思います。

○新井専門官 今回の厚生労働省としましては、DONに限り基準値設定を考えておりました、まさに今、御指摘のありましたアセチル化体等につきましては、現在コーデックス規格でも対象としてはいないということもございますので、国際的な動向を注視しながら、必要に応じて厚生労働省でも考えていきたいと考えています。

○宮崎座長 ありがとうございます。

現時点で厚労省としてはそうお考えということでございます。これはまた今後の審議で皆様に御意見をいただくことになろうかと思っておりますけれども、そのほか、ただいまの新井専門官からの御説明について、御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ないようですので、新井専門官、どうもありがとうございます。

それでは、ただいま厚生労働省から依頼のあった食品中のデオキシニバレノールの規格基準の設定に係る食品健康影響評価の進め方について、事務局から説明をお願いします。

よろしく申し上げます。

○今西課長補佐 それでは、資料3をごらんいただければと思います。こちらのほう、事務局で作成させていただいておりますが、まず、進め方について御確認させていただきたいと思っております。

2ページ、先ほどから御説明がありましたとおり、2010年に自ら評価という形で食品健康影響評価をいたしておりまして、デオキシニバレノール及びニバレノールの評価書を作成しております。このデオキシニバレノール、「DON」と言わせていただきますが、DONについてはEFSAにおいても評価が行われておりまして、2010年の評価以降の新たな知見、それから、国際機関等の評価等、今回はこういったものの追記を行っております。さらに、追記に当たって記載整備という形を行っております、全体としては第2版という形で資料をまとめさせていただいております。

今回の第2版の作成に当たりまして、原則として、前回の版の記述については維持しつつ、追記の形で進めておりますが、一方で、前回の評価からかなり時間がたっておりますので、記述内容、構成等の変更が必要であれば、適宜修正を行いながら進めたいと考えております。

今日は、まずは評価対象というものをどのようにしていくのか。先ほどありましたアセチル体、それから、配糖体のところを含めて、評価対象について御審議いただきたいと思っております。事務局で追記いたしました科学的知見、文献等について、説明はさせていただきたいと思っておりますが、IVの「5.ばく露状況」の手前のところまで、本日御審議

いただきたいと思いますと考えております。

また、今回は厚生労働省からの諮問がデオキシニバレノールとなっております。前回の評価の中ではニバレノールの評価も記述しておりますが、今回の審議についてはニバレノールは対象とせず、新たな知見の更新は行わないこととさせていただきたいと思っております。

以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から評価の進め方について御説明をいただきました。前回の評価書に新たな知見を追記するという形で進めていくということです。それから、ニバレノールのほうについては、厚生労働省からの諮問に含まれていないために今回の審議の対象とはしないという基本的な考え方の御説明がありましたけれども、この辺について、皆様、御質問、御意見等がありましたら、お願いします。

特にございませんでしょうか。

それでは、今、事務局からありましたような進め方で評価を進めていきたいと思えます。

それでは、追加した知見等について、事務局から説明をお願いします。

○今西課長補佐 引き続き、資料3で説明させていただきたいと思えます。

3ページ、目次がございます。今回、前回の評価書に加えて「Ⅱ.評価対象」を入れさせていただいております。これは前回、フモニシンのときも同様の評価対象を入れて評価対象を明確にしておりますが、同様のことを考えているところです。

今回、厚生労働省からの諮問がありますので「3.評価要請内容」の項目も入れております。具体的には、後ほど、説明させていただきたいと思えます。

まず、前回評価について、7ページ、要約で説明させていただきたいと思えます。8行目からになります。DONについては、実験動物を用いた毒性試験では、主に嘔吐、摂餌量の減少、体重増加の抑制及び免疫系に及ぼす影響が認められました。これらの影響が認められた用量よりも高用量で胎児毒性及び催奇形性が認められました。遺伝毒性試験では、染色体異常試験等の一部において陽性の結果が得られているが、その程度は強いものではなく、また、マウスに用いた2年間慢性毒性試験でも発がん性が認められなかったことから、生体内で影響を及ぼすような遺伝毒性を有する可能性は低いと考えられております。遺伝毒性及び発がん性があるとは判断できず、耐容一日摂取量（TDI）を設定することが可能と考えられております。

各種毒性試験を検討した結果、マウスを用いた2年間慢性毒性試験における体重増加抑制から無毒性量を0.1mg/kg体重/日として、不確実係数100を適用して、DONのTDIを1µg/kg体重/日ということで設定いただいております。

9ページ、「Ⅰ.背景」になります。今回厚生労働省から諮問があった内容を22行目から追記をさせていただいております。

続きまして、諸外国の規制またはガイドライン値ということで、38行目になります。先

ほど厚生労働省からも説明がありましたとおり、コーデックス委員会においてDONに基準値が設定されておりまして、表1で示させていただいております。

11ページ、こちらは先ほど厚生労働省から説明があったとおり「3.評価要請の内容」を記載させていただいております。今回、評価要請の内容といたしましては、12ページの5行目からになります。規格基準を1.0mg/kgに設定することを検討した際に用いたTDIについて、新たな知見を踏まえた変更の有無及び規格基準について、食品健康影響評価を依頼されていると書かせていただいております。

続きまして、「II.評価対象」になります。こちらにつきましては、現在の評価書、2010年の評価では、DONについてTDIを設定いたしております。一方で、JECFAはDON及びAc-DONについてのグループのPMTDI、また、EFSAについては、DON、Ac-DONに加えて、配糖体のDONについても含めてグループTDIを設定しております。

今回の評価に当たり、評価対象にAc-DON及び配糖体を含めるかどうかについては、後ろのIVの「4.国際機関、諸外国における評価」のところで御審議いただきたいと考えております。なお、日本、コーデックス委員会、EU、米国の基準値については、DONで現状は設定されている状況になっております。まずは、このIVの「4.国際機関、諸外国における評価」の前のところまで新たな知見を事務局のほうで入れておりますので、そこを説明させていただきたいと思っております。追記のところだけ説明させていただきますので、少しページが飛んで説明になりますが、御理解いただきたいと思います。

17ページ、「IV.安全性に係る知見の概要」、前回2010年の評価以降、JECFAで出された2011年の評価書、EFSAの2017年の評価書をもとに、主に今回、安全性に関する知見を追記させていただいております。

18ページ、ヒトの吸収を想定した*in vitro*の実験モデルの知見を入れさせていただいております。33行目からになります。新たな知見については、この33行目のように下線を入れておりますので、下線のところを見ていただければと思います。

19ページ、③分布のところになりますが、摘出されたヒトの胎盤の通過実験で、その知見を入れさせていただいております。

20ページ、⑤排泄のところの知見になります。33行目になります。こちらは大腸でDONが脱エポキシ化できる細菌叢を有しているヒトの尿からDONの脱エポキシ化体が検出されたという知見を加えさせていただいております。

乳汁への移行についての知見を21ページ、30行目から入れさせていただいております。乳牛にDONを含む餌を混餌投与した結果として、乳には0.14µg/kgのDON及び脱エポキシ化DONが含まれるという知見を入れさせていただいております。

24ページからニバレノールのほうになりますので、ニバレノールのほうは先ほど御説明いたしましたとおり追記はしておりませんので、ここも飛ばさせていただきます。

27ページから「2.実験動物等における毒性」の知見になります。毒性の知見については、まず急性毒性になりますが、24行目にマウスの知見を入れさせていただいております。

続きまして、亜急性毒性になります。表では33ページの上から3つ目のマウスの知見を入れさせていただいております、この記述については、35ページの32行目からの線を引いたマウスの知見になります。

また、37ページの20行目、⑥ニワトリの知見を入れさせていただいております。

それから、慢性毒性・発がん性に関する知見が38ページ、10行目に追記をさせていただいております。

表7に慢性毒性試験の結果を示させていただいておりますが、この一番上のマウスの混餌2年間の体重増加率減少のNOAEL=0.1 mg/kg 体重/日、これが前回のTDIの知見のものになります。

43ページ、(5) 遺伝毒性の知見を22行目から2つ追加させていただいております。

続きまして、その他の知見ということになります、免疫応答に関するマウスの知見を加えさせていただいております。46ページのラインの25行目からになります。

58ページから、③その他の知見がございます。59ページにリンパ球の培養の知見を入れさせていただいております。

また、60ページにマウスの知見を入れさせていただいております。

こちら以降は、ニバレノールの毒性になりますので、追記はしておりません。

ざっと追記のところを紹介させていただきましたが、調査会後も御意見をいただき、追加すべき知見等があれば事務局に御連絡いただければと思います。まず、安全性に係る部分は以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、説明がありましたように、追記した箇所について御説明いただきました。ただいま今西補佐から御依頼があったように、この調査会の後にもいろいろ御指摘があればいただきたいと思っておりますけれども、この場でお気づきの点等がございましたら、御意見、御発言をいただきたいと思っておりますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 食品安全委員会が2010で、JECFAが2011で、EFSAは2017なのですね。それ以外の国の評価機関では、その後この8年ぐらいの間に何か評価はないのですか。

○今西課長補佐 正確にお答えできないので、調べさせていただいて。

○豊福専門委員 もう一つ聞きたいのは、今、今西さんが説明してくれたものは、どうやって見つけたのですか。つまり、この8年間の毒性データなどを全部レビューして必要な部分を足したのか、それとも、それこそJECFAとかEFSAを見て、これは新しいかと足したのか、その過程を教えてください。一番我々にとって楽なのは、これはどこかにあったと書いておいてくれれば、見なくていいから楽は楽なのです。

○今西課長補佐 先生のおっしゃるとおり、基本的にはJECFAの2011年とEFSAの2017年でレビューされた文献をこちらで確認して、追記をしているということになります。

○宮崎座長 合田先生、お願いします。

○合田専門委員 まだそんなに話題になっていないのですけれども、Ac-DONとか配糖体のことは後で議論するのだらうと思いますが、評価書でこれらが入るとすると、多分最初のところにこちらの構造式なども全部入れるという方向性でよろしいのですね。物としての説明が、今の評価書にはそちらは何もないですね。

○今西課長補佐 そちらのほうも検討させていただきたいと思います。

○宮崎座長 合田先生、よろしいでしょうか。

○合田専門委員 はい。

○宮崎座長 長島先生、お願いします。

○長島専門委員 マイナーなことで恐縮ですが、今、説明のございました18ページの34行が、「た結果、で」となっています。何か字が抜けているのではないのでしょうか。

○今西課長補佐 ありがとうございます。言葉を丁寧に確認して、修正いたします。

○宮崎座長 そういった記述のことについては、そのほかの専門委員の先生ももしお気づきの点がありましたら、また改めて事務局のほうへ御連絡いただければと思います。

そのほか、いかがでしょうか。

お願いします。

○吉岡評価第二課長 大変申しわけありません。事務局の手が回っていないところもございますので、専門の先生方からこういう文献があるよなどと教えていただきましたら、こちらのほうで中を見てまた追記をしたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

○宮崎座長 基本的にはJECFA、EFSAの評価書の文献を追記したということですがけれども、ただいま吉岡課長から御依頼がありましたように、専門委員の先生方、お気づきの追加すべき文献情報等がございましたら、こちらについても事務局のほうへ御連絡いただければ幸いです。

佐藤委員長、お願いします。

○佐藤委員長 記載するときに気をつけていただきたいのですけれども、特にヒトの話なのですが、例を出すと20ページ、33行目のところからヒトの話が書いてあるのですけれども、こう書いたときにヒト一般を言っているのか。その前に「脱エポキシ化できる細菌叢を有しているヒト」と、これは私はよく知りませんが、人間はみんなそうなのですか。そのように言っているのか、あるいは、そういう限定したヒトのことを言っているのかというような、これは一部の例なのですがけれども、特にどういう範囲で言っているのかわかるようにしておいていただけると。多分、動物実験などだとその動物が代表しているということを前提にしていることになると思うのですけれども、ヒトの場合には、こういう書き方をされるとどちらだか私には読み取れないので、特にヒトのデータをつけ加えるときには書き方に気をつけていただければと思います。エポキシ化ですから、多分リスク評価にもかなり影響するのではないかと思いますので、よろしく願いいたします。

○宮崎座長 御指摘ありがとうございます。

委員の皆様にも文献、参照47を詳しく読んでいただければと思いますけれども、恐らく腸内フローラの調査と尿中をあわせてやったのだらうとは思いますが、表現ですね。文章の表現も含めて、事務局へ御助言いただければと思います。

そのほか、いかがでしょうか。ここまでのところではよろしいでしょうか。

お願いします。

○今西課長補佐 今回追記したデータなのですが、もう一つ、PubMedのほうでデオキシニバレノールとオーラルとトキシコロジーの検索をかけた結果についても、こちらで確認できたものは追記をさせてもらっております。

○宮崎座長 ということは、EFSAの2017以降の文献も幾つか入っていると。

○今西課長補佐 そうです。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほか、皆様、よろしいでしょうか。

よろしいようでしたら、続きまして、事務局からIVの「4.国際機関、諸外国における評価」について、御説明をお願いします。

○今西課長補佐 それでは、資料3、77ページからになります。また、説明のために資料4も使いたいと思いますので、資料4もお願いいたします。

77ページ、「4.国際機関、諸外国における評価」というところになりますが、事務局より説明したい内容については79ページにまとめておりますので、見ていただければと思います。

まず、食品安全委員会のほうで、2010年は、先ほどから説明しましたとおり、DONにおいてTDIを1 μ g/kg体重/日と設定をしております。

また、JECFAについては、2010年の3月にDONの再評価の結果の概要を公表しております。その概要が3-Ac-DONは生体内でDONに代謝されることから、3-及び15-Ac-DONを含むAc-DONはDONと同一の毒性を有するとし、これまでのDONのPMTDIである1 μ g/kg体重/日にAc-DONを含むグループPMTDIとされております。このグループPMTDIを設定するに当たり、JECFAでは、DONとAc-DONの毒性は等価であると評価をしております。

EFSAのほうは、2017年、DONについての意見書を更新しております。3-Ac-DON、15-Ac-DONの大部分は体内で脱アセチル化され、経口摂取された配糖体はDONに変換されて排泄されることから、3-Ac-DON、15-Ac-DON及びDON-3-Glcの毒性をDONと同一とみなし、これまでのDONのtTDI=1 μ g/kg体重/日をグループのTDIとして1 μ g/kg体重/日に変更いたしております。

諸外国の評価結果を考慮し、今回、厚生労働省の要請に基づいたDONの再評価を行うに当たり、DON、Ac-DON及びDON-3-GlcのグループTDIの設定の可能性について検討いただきたいと思っております。

その根拠として用いる知見を資料4でまとめております。ごらんいただければと思います。3-Ac-DON、15-Ac-DON、DON-3-Glcのそれぞれ「吸収・代謝・排泄」「毒性」「汚染

割合」「分析方法」に関して知見をまとめております。

3-Ac-DONについては、ラットの消化管内でDONに代謝するという知見がございますが、15-Ac-DONについては、こういったDONに代謝をするという十分な知見は確認できておりません。また、DON-3-Glcについては、ラットの消化管内で吸収されずにDONに代謝されて、あとは排泄されるという知見が1報のみ確認されております。

また、毒性については、3-Ac-DON、15-Ac-DON、これは同じ知見になりますが、2mg/kg飼料で7日間、ブタで経口投与したところ、摂餌量、体重増加率に変化がなかったという知見がございます。DON-3-Glcについては十分な知見は確認がとれておりません。

次に、汚染割合になります。これはDONに対する比であらわしておりますが、3-Ac-DON、15-Ac-DONについては、厚生労働省の調査を記載しております。小さい字になるのですが、まず、3-Ac-DONについては、0.012ということで約1.2%、15-Ac-DONについては、0.0135ということで約1.35%。ですから、DONに比べるとどちらも1%ぐらいの存在割合という調査結果になります。またDON-3-Glcの汚染割合についても、欧州、米国、また、日本の知見を入れております。アセチル体のDONに比べて、割合が多いという結果になっております。

また、分析方法について、妥当性の確認がとれているかという点については、3-Ac-DON、15-Ac-DONについては、妥当性の確認がされておりますが、DON-3-Glcについてはそういった妥当性の評価は確認がとれておりません。

JECFAについては、3-Ac-DON、15-Ac-DONというグループ、EFSAについては、配糖体も含めたグループという形で、それぞれPMTDI、TDIを置いているという形になります。

資料3の79ページ、24行目になります。こういった知見がございますが、3-Ac-DONは生体内でDONに速やかに代謝されるとの報告が1例あるのみであり、15-Ac-DONについては生体内代謝に関するデータが確認できなかった。また、厚生労働省が2010年から2016年に実施した汚染実態調査によれば、Ac-DONによる小麦の汚染割合は、DONに比べて約1%と非常に低いため、ばく露量としては無視できる程度と考えられるのではないかと。

また、DON-3-Glcについては、妥当性が確認されている分析方法がなく、DON-3-Glcの細胞毒性は低く、吸収・排泄に関する知見は確認できなかった。

以上のことから、食品安全委員会かび毒・自然毒専門調査会は、Ac-DON及びDON-3-Glcの知見が十分でないと判断し、現時点ではグループTDIではなく、DONについてのTDIを設定することが適当であると判断できるのではないかとということで、【事務局より】に記述案という形で示させていただいております。

以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ただいま今西さんより、諸外国の評価を踏まえて「II.評価対象」の記述案について御説明がありましたけれども、そのほか、本日御欠席の吉成先生からの意見はございますでしょうか。

○今西課長補佐 欠席の吉成専門委員から御意見をいただいております。資料5になります。読ませていただきます。

厚生労働省からのDONの基準値設定に関する諮問に対し、アセチル化体と配糖体も評価に含めるかどうかについて。

アセチル化体の動物実験においてDONと同様の毒性を示す結果が複数得られている。しかし、資料4にあるように日本に流通する小麦におけるアセチル化体の平均濃度はDONと比較して非常に低く、また私がこれまで8年間汚染実態調査を行ってきた限りでは、アセチル化体のDONに対する割合が極端に高い検体というものを見たことがない。よってDONの基準値設定を考える際には考慮に入れる必要はないと考える。

配糖体はそれ自体の毒性はDONと比較して非常に低く、また、動物実験の結果、バイオアベイラビリティがDONより低いという報告もある。そのためDONの基準値設定の際の評価に配糖体を含める必要性の根拠は現時点では余りない。ただ、小麦中の配糖体の濃度はDONにおおよそ2割で、アセチル化体と比較すると多いため、今後情報を収集し、リスク評価を行う必要はあると考える。

以上になります。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ただいま御説明がありました事務局の「Ⅱ.評価対象」に関する記述案、それから、本日御欠席の吉成専門委員の御意見も紹介していただきましたけれども、この評価対象をどうするかということについて、皆様から御議論をいただきたいと思います。いかがでしょうか。

合田先生、お願いします。

○合田専門委員 1つ伺いたいのですけれども、DON-3-Glcは、私は構造がわからないのですが、C-配糖体ではないのですね。O-配糖体ですね。O-配糖体だから、通常、ヒトで考えるときには多分胃に入ると壊れますよ。だから、動物のときは私はわからないですけれども、普通だとこれは評価対象になるのではないかと思うのですけれどもね。通常、食べ物を食べて普通の胃の条件だったらO-配糖体は壊れると思います。

○宮崎座長 先生、壊れるというのは、糖がとれて。

○合田専門委員 糖がとれるから、その状態になってしまうと思うのですね。

○宮崎座長 それは胃でそういうように。

○合田専門委員 pHが1以下になるので、そうすると、科学の常識でいくと、普通だと壊れるだろうと思うのです。だから、動物実験のときの動物の状態がpH幾らぐらいかという形ではないと思うのですけれども、多分、普通の我々が考える糖だったら、特にこれは糖1つですね。だから、そんなに大変ではないような気がするのです。それでリスク評価を行わないというのは、私はひっかかるのですけれどもね。どのぐらい滞在時間があるとか、胃の中にあるとか、そういうことによるとは思いますけれども、普通の状態だったら、多分糖はとれてしまうのではないかと私は思うのですけれどもね。

○宮崎座長 御指摘ありがとうございました。

ただ、事務局が現時点で入手している論文情報は2012年の1報のみと。

○合田専門委員 この論文情報の部分で、要するに、配糖体それ自体の毒性はDONと比較して非常に低くというのは、多分これは正しいと思うのです。それから、動物実験の結果のバイオアベイラビリティというのは、動物実験がどういう状態であるかがわからないので、例えば特保とか機能性表示食品などの場合のときに言うのに、割と食品評価の人たちはそこを当たり前に切れるという意識で物事を言ったりするので、本当はそれがどのぐらいの条件のときにDONのグリコシドが入っていて、どう切れるかというのは、それは科学的にやるべきだとは思っています。その情報があるのかはまだわからないですけども。こういうリスク評価をするときには、切れるという方向性で考えたほうが良いような気がします。

ただし、私のような年寄りになってくるとだんだん酸が弱くなっていくので、そういう意味からいうと、年寄りは多分リスクが少ないと思うのです。だけれども、それは医薬品の効果を考えるときに出ています、40代以下のヒトは普通はそこは切れると。無酸症の方がほとんどいないので、そういう形で考えるのが普通だと思うのですけれども。

○宮崎座長 山添先生、お願いします。

○山添委員 確かに、グルコースの配糖体の吸収については、この物質そのもので、実際どうなっているかというデータがあることが望ましいのです。どの程度生体の中に吸収されているのか。

実を言うと、このO-グルコシドというのは結構物によって違っていて、例えば一番よく知られているのはフラボノイド。ケルセチンとか、ああいうもののグルコシドの吸収率はヒトで1%から3%ぐらいです。ほとんど利用されません。例えば一番よく薬で利用されているのは、血糖の調節のためのアカルボースとか、あの辺のものがモノグルコシドのものがたくさんあります。あれはどちらかというところ最近わかってきているのは、グルコシドのまま一部がグルコーストランスポーターに乗っかるものがあるということがわかっています。そのために入るのですけれども、ここでシチュエーションが難しいのは、グルコースの吸収のトランスポーターに競合して入るわけですね。だから、グルコースがたくさんあるときには競合しているわけです。そうすると、このようなモノグルコシドの場合には、糖の吸収率は下がることになるのです。だから、その吸収をされる条件によって、利用率は大きく影響を受ける可能性があるということがあると思います。

だから、これを評価するときに、グルコシドそのものを投与して、どの程度吸収されているというデータが動物でもあれば一番いいのですけれども、ない場合には、実は小麦なので、糖と一緒にとってしまうことになるので、利用率をはかるときにどう考えたらいいか。そういうことも含めて少し議論していただければいいのかなと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

このグルコシドですね。DON-3-Glcを評価対象にするかどうかという議論のところでは

けれども、その前にアセチル化体についても整理したいと思います。吉成先生からいただいた御意見でも、毒性に関する情報は限られてはいるのですけれども、ただ、DONとアセチル化体との割合を見ると、厚生労働省の調査でも非常に割合が低い、1%程度ということなので、毒性情報が限られているということとDONに対する割合が非常に低いということから、今回の評価対象には含めなくてもいいのだらうという御意見がありました。こちらについてもあわせて御確認いただければと思いますけれども、小西先生、何か御意見はありますか。

○小西専門委員 正直申して、吉成先生の文章を読みますと、基準値設定を考える際には考慮しなくていい。これは私は賛同いたします。しかし、リスク評価を行うときには、基準値設定を見据えて行うのではなくて、リスク評価はリスク評価で独立して行うべきではないかと思っております。そうなりますと、このアセチル体、EFSAもそれを加えてリスク評価をしていますし、JECFAで2010年のときに私も参加しておりましたけれども、そのときには、グルコシド体はほとんどデータがないという状態だったので評価していないのですが、アセチル体は評価しております。そういうことを考えますと、基準値設定ありきでリスク評価をしてしまうというのは、リスク評価機関としては、正直、足りないのではないかと思うのです。

ですから、EFSAがこういうリスク評価を行って、基準値設定のときにはどうしたかというのは私はわからないのですけれども、基準値のときにはいろいろなリスクマネジメントを考えてDONだけでやるということであれば、ここでPMTDIを決めたからといって全部測らなければいけないということはないと思います。ですから、リスク評価には加えたほうがよろしいのではないかというのが、根本にあります。

資料4を見せていただいたのですが、毒性のところはもっとデータがあります。少なくとも私が書いた論文もあるのですが、それも入っていないですし、そういう面では、これでデータが足りないと言い切ってしまうのは危険ではないかと思いました。

○宮崎座長 小西先生、御指摘ありがとうございます。

今、TDIを定めるときにグループTDIにするかどうかという議論は先に置いておいて、評価対象にはともかく入れて評価を進めるのがいいのではないかという御意見だったと思いますけれども、この点について、そのほかの先生方、いかがでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 私も個人的には小西先生の御意見と一緒に、評価するときは評価だけをしておいたほうがいいのかと思います。

それと、この79ページの先ほどのEFSAのところ、15行目のところに、3-Ac-DONと15-Ac-DON、DON-3-Glcの毒性を「DONと同一とみなし」と書いてあるのですけれども、これはどういう理屈から同一とみなしたのか。ここが恐らく一番肝だと思うのです。資料4では、一番右側のところは「十分な知見なし」となっているのだけれども、どういう根拠でEFSAはこの3つの毒性を同一とみなしたのかというところは、もうちょっと深掘りし

て考えないといけないのかなと思います。

それと、EFSAが2017年にオピニオンを出して、それに対して現時点でDG SANTEは何か考えているのかどうか、もしその情報がわかれば、こちらも参考になるかと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

私も今、豊福先生が御指摘になったところが気になっていて、EFSAがこういう判断をした根拠というのが当然あったと思うので、そういった部分も精査していく必要がある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。

小西先生、お願いします。

○小西専門委員 この根拠なのですけれども、一つには、腸管から吸収されるときに脱アセチル化されて、DONとしてしかも検出されなくなってしまうのです。アセチル体がなくなってしまうので、ですから、同等という表現を使っているのだと思います。それが一つです。

○宮崎座長 先生、それはもう消化管内で代謝されてということなわけですか。

○小西専門委員 消化管内というか、腸管で。

○宮崎座長 粘膜でですか。

○小西専門委員 はい。

○宮崎座長 ありがとうございます。

○長島専門委員 それは、*in vivo*ででないのだめなのか、あるいは腸管だけ取り出した*in vitro*でも同じようなことが起こるのですか。

○小西専門委員 両方でやっています。

○長島専門委員 *in vitro*でもみられるのですか。

○小西専門委員 はい。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今までの皆様の御指摘から、アセチル体についても、配糖体、3-Glcについても評価対象にする方向でという御意見が多かったと思いますけれども、いずれにしても委員の先生からも御指摘がありました。まず根拠となるデータですね。論文について小西先生からも御指摘がありました。さらに論文を精査して情報を精査する必要があると思いますので、事務局にもお願いしますし、また、委員の先生にもこういう論文があるということをごひ事務局までお伝え願いたいと思います。

改めて確認ですけれども、多くの先生から、このアセチル体、配糖体についても評価対象と含めて議論していくのが適切ではないかという意見が多かった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。

合田先生、お願いします。

○合田専門委員 私はアセチル体の量が余りに低いかなと。そこを議論しても結構出口としては余り関係ない気がするのはするのですけれどもね。配糖体は量が数十%の率だから、これは絶対に議論はしておかないといけないとは思いますが。その部分について、私は小西

先生の意見がよくわからなかったのです。

○小西専門委員 このデータからいくと、3-Ac-DONとか15-Ac-DONが1%ぐらいというデータが出ていますけれども、これは輸入国によって全く異なると思います。このかびの種類によって15-Ac-DONをつくるものと3-Ac-DONを、これは渡辺先生が詳しいと思いますが、ケモタイプというものでありますので、どちらのかびが分布しているかという違いで、どう変化するのか全くわからないのです。

○合田専門委員 わかりました。

○小西専門委員 何か補足はございますか。

○渡辺専門委員 先生がおっしゃるとおりで、今、具体的な何というスピーシーズがそれぞれのをどれくらいつくるという数字をお出しできないのですけれども、もちろん生産国とか、小麦とかトウモロコシ、大麦とか、小麦の種類によっても変わるのですが、分布するかびの種類が必ず異なって、それぞれ何を出すかも必ず異なってきますので、このデータだけでは比率が全く見えないので、私も一律化して1%というのは、ちょっと危険かなという考えです。

○宮崎座長 ありがとうございます。

合田先生、そういうことが。

○合田専門委員 それだったらわかりました。了解しました。

○宮崎座長 小西先生、お願いします。

○小西専門委員 DON-3-Glcのほうなのですけれども、これも農水のデータによると、収穫の時期によってパーセンテージが違う。それが論文になっているかどうかかわからないのですが、そういうことをお聞きしますと、輸出国がいつ収穫して出してくるかわからないので、一概に20%が高いとか、そういう議論をしてしまうと、そういう数字だけが先行してしまうのかなと思います。

○合田専門委員 ここのデータでも、生産国でDON-3-Glcはすごく割合が違うから、その影響が同じようにアセチル体にもあるということですね。

○小西専門委員 DON-3-Glcのほうは、植物体の中で形成されてしまうのです。ですから、かびとは関係ない。

○合田専門委員 わかりました。多分そうでしょうね。

○宮崎座長 植物がかび毒にやられないように配糖体にするということですね。ですから、収穫時期とか植物の、例えば麦でも品種などによっても当然変わることが想定されるということですね。ありがとうございます。

課長、お願いします。

○吉岡評価第二課長 どうも御意見たくさんありがとうございました。

御検討いただくデータがまだまだ不十分なところもあると思いますので、もう一度そのところを精査した上で改めて御検討いただけるように、事務局で次回以降準備したいと思っております。

○宮崎座長 課長、今の御提案は、ここで今回評価対象について確定するというのではなくて、次回以降に新たな情報も踏まえて、どの程度情報があるかも踏まえてこのところを確定していこうということでしょうか。

○吉岡評価第二課長 そのほうが科学的知見に基づいて御判断いただくということではよろしいかなと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

ただいま事務局からこのような御提案がありましたので、さらにこの点についての文献情報を事務局でも精査していただいて、先ほど来お願いしていますけれども、先生方からお気づきの論文がありましたらぜひ事務局へお伝えいただいて、その情報を精査して改めて御提示いただいて、評価対象については皆様の合意を得て進めていきたいと思っておりますけれども、そういう進め方でよろしいでしょうか。

小西先生、お願いします。

○小西専門委員 今、このデータがない状態でも3つやったほうが良いという意見が出ているのに、これにプラスアルファしてやらないほうが良いという意見になるものなのでしょうか。

○宮崎座長 確におっしゃるとおりですね。少なくとも具体的に論文名は出なくても、こういうことがあるということは委員の先生からも御指摘がありましたので、この場で評価対象としては、JECFAなりEFSAなりではアセチル体あるいは配糖体についても評価しているということもありますので、かび毒・自然毒等専門調査会でもアセチル体、配糖体についても評価対象にする。ただ、情報はまだまだほかにもどうもあるようですので、精査して、それを踏まえて評価していくという方向でいいのではないかと小西先生からの御提案もありましたけれども、委員の先生方、いかがでしょうか。

お願いします。

○山添委員 今回のデータで、多分DONのグルコシドのデータはそんなに純品を投与したデータはないのではないかと気もするのです。あつたとしてもすごく限られていると思うのです。そのときに、例えば大動物などでは、それをもう飼料として大麦そのものを与えた場合には、昔からグルコシドをある意味で含んでいたわけですね。実際はどちらの量をはかっていたのか、配糖体も一緒にはかかっていたのかわかりませんが、実は動物実験でばく露はされていたと。そうすると、毒性のデータについては、両者を含んだミクスチャーとして与えられたものの毒性の結果としてこれまで評価してきた可能性もあるわけですね。そういうことが想定される場合にはどう評価をして、つまり、込みで今までやってきたから毒性に関してはそれを含んだものとして評価をするとか、そういうことも可能なのか、あるいは単独でデータがないと評価はできないとするのか。その辺については、先生方、いかがなのか、議論いただければと思います。

○宮崎座長 山添先生から御指摘がありましたけれども、それは込みで評価していたのではないかと御指摘ですが、要するに、自然汚染飼料を用いた試験ではそうだというこ

とですね。

○山添委員 結局、そのときに、先ほど小西先生もお話になったように、ソースによってばらつきがあるのではないかと。そうした場合に、本当に評価に値するのかどうかとか、その辺のところも含めてどう評価をしたらいいのかというのを、多分、データが限られていると思うので、だけれども、そういうデータも利用してはかったら、配糖体について多少のことは言えるのかどうか。その辺のところがあったものですから、お伺いしました。

○宮崎座長 小西先生、どうですか。ただ、昔の純品ではなくて自然汚染飼料を使ったような実験のときには、そもそも配糖体の存在も知られていなかったし、分析もされていないしということだろうと思いますので、その辺の評価が非常に難しいのだと思いますけれども。

○小西専門委員 2010年のDONの評価をしたときには、渋谷先生もいらしたのですね。純品を使ったものしか毒性評価として採用しないということを決めてやっていたと思いますので、ミクスチャーを使ったデータは使っていないで、毒性評価をしています。

○宮崎座長 その辺の事情は、前回のフモニシンのときも参考としては自然汚染なり培養物のデータも載せておりますけれども、実際の評価に使ったのは純品投与ということだったと思います。

そのほか、いかがでしょうか。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 この資料4の分析法のところ、アセチル体については妥当性確認というところで、括弧書きで日本のカビ毒試験法評価委員会で妥当性確認をしたと書いてあるのですけれども、例えばAOACとかISOの検査法というのは、アセチル体とグルコシド体はあるのですか。

○小西専門委員 ないです。

○豊福専門委員 ありがとうございます。

○宮崎座長 今、分析の妥当性の確認のことが出たので確認したいのですが、このカビ毒試験法評価委員会で妥当性を確認された方法を使って、その上の平成22年から28年の調査はこの方法を使って行われたということですね。ですけれども、日本の場合のFAMICでやった2017年のデータは妥当性評価なしということですが、ただ、FAMICがこういう調査をするに当たっては、それなりの妥当性確認は当然しているように思うのですが、どういう方法だったら妥当性確認してあってというところは、何か一定の基準があるのでしょうか。

お願いします。

○吉岡評価第二課長 農水省に確認しないとあれですけれども、少なくともFAMICがやるときには、自分たちの中での妥当性確認はしっかりやっているはずですよ。

○宮崎座長 合田先生、お願いします。

○合田専門委員 そこも気になっていて、DON-3-Glcの論文は、分析は結構最近の論文で、

2014年とか、それ前後のものも結構出ているのですね。多分これについてはみんなやっていると思うのです。それがないと論文がアクセプトしないので、だから、少なくとも普通LC/MS/MSとかでやっている限りにおいては、妥当性は確認しているだろうと思うのです。ただ、そのデータでこれがとられているわけではないので、これはもしかしたらそうなのかもしれないと思ったのですけれども、分析法自身は妥当性が確認された分析法があるだろうとは思いますが。だから、少なくとも評価書にそういうような文章を書くのは余り適切ではないかなと思ったりしました。妥当性が確認されていないとか一言で言ってしまっただけいけないような気がします。

○宮崎座長 ありがとうございます。

分析法の妥当性確認についても、事務局で改めて精査していただければと思います。

今、御議論いただいております評価対象をどうするかということについてですけれども、本日この場で皆様からいただいた御議論から、この3つについても評価対象に含めるということで方向づけるのか、あるいはさらに事務局で情報収集していただいて、その結果を踏まえて次回以降で判断するのかということですが、私個人的には皆様から具体的な御意見もいただいておりますので、小西先生の御指摘どおり、本日この場でこのアセチル体、配糖体についても評価対象として評価を進めていくということによろしいのではないかと思います。皆様、いかがでしょうか。

○合田専門委員 同意します。

○宮崎座長 そういう方向で今後の評価を進めていきたいと思っております。ありがとうございました。

ただ、繰り返しになりますけれども、この辺については情報をさらに収集する必要がありますので、委員の先生方についても情報提供をよろしくお願いいたします。

本日の審議はこの部分までとしたいと思っておりますが、次回以降の審議について、事務局から何かありますでしょうか。

○今西課長補佐 本日御議論をいただきましたので、事務局でも知見等の収集をやりたいと思っておりますが、先生方からも御意見等、文献の提供等をいただければと思います。次回以降、そのあたりを審議していきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

○宮崎座長 次回以降、そういう方向で議論を進めていきたいと思っております。

次回にはそれ以外のばく露状況とか、そういったことも含めて進められるわけですね。

○今西課長補佐 現時点で、まずアセチル化体のDONとかグルコシド体のDONなどの知見をまとめて御議論いただく、次回はそちらでやらせ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、次回改めて評価対象について御議論いただいて、議論を進めていきたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

本日予定していた審議については以上になりますけれども、改めて委員の先生方から言

い残したこととか、あるいはお気づきのことなど、ございませんでしょうか。

小西先生、お願いします。

○小西専門委員 アセチル体またはDON-3-Glcの場合には、先ほど豊福先生からお話があったように、2011年と2017年、特に2017年のEFSAのデータは非常に詳しく書かれていますので、それをベースに議論してアクセプトするかどうかというところを見れば、それほど時間はかからないのではないかなと思うのです。それプラスアルファのデータを中心に調べられたらどうかと思います。

○今西課長補佐 ありがとうございます。

○宮崎座長 御指摘ありがとうございます。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 そうすると、この目次なのですからけれども、書くときに、例えば先ほど合田先生がおっしゃったように「Ⅲ.評価対象物質の概要」のところで、名称なども1番目にDONがあって、次にAc-DONとか、グルコシドとか、そのように書いていけばいいのですか。

○宮崎座長 課長、お願いします。

○吉岡評価第二課長 例えば動物用医薬品の評価のときなどは、代謝物などが出てきますと、それぞれについても書いていきますので、アセチル化体も配糖体についても、構造式から何からきちんと記入していくことになるかと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

そのほか、お気づきの点はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局に精査していただいて、次回の審議を進めたいと思います。厚生労働省におかれましても、またいろいろと情報提供をお願いすることがあるかもしれませんので、よろしくをお願いします。

繰り返しになりますけれども、先生方からの情報も大変重要ですので、よろしくお願いたします。

これで本日予定していた議事については一通り御議論いただきましたけれども、そのほか、事務局から何かございますでしょうか。

○今西課長補佐 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。次の会議は来年度になると思えますけれども、来年度もよろしくお願いたします。

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。