

「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に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成29年2月1日～平成29年3月2日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 12通

4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報のうち、内容が共通する意見につきましては、冒頭部分で「(1) 食品安全委員会の回答(共通部分)」として、回答しています。

頂いた各意見・情報については、「(1) 食品安全委員会の回答(共通部分)」の後に「(2) 個別の意見・情報に対する食品安全委員会の回答」で記載し、回答が共通する意見・情報については「(1) 食品安全委員会の回答(共通部分)」I～VII参照として整理しています。また、頂いた各意見・情報については、内容ごとに分割し、それぞれについて回答しています。

なお、各意見・情報は頂いたものをそのまま掲載しています(下線含む)。

(1) 食品安全委員会の回答(共通部分)

I 毒化機構に対する意見・情報の回答
食品安全委員会は、厚生労働省から諮問を受け、科学的知見に基づいて客観的かつ中立公正に審議を行っています。
食品安全委員会は、厚生労働省からの、「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関する食品健康影響評価の依頼を踏まえ、フグの毒化機構並びに養殖方法における危害要因及び制御ポイントについて、提案者(佐賀県及び佐賀県内事業者)か

ら提出された資料を用いて検討を行いました。その結果、TTXを産生すると報告された細菌におけるTTXの生合成経路、TTXを産生すると報告された細菌からトラフグ体内にTTXが蓄積されるまでの経路、TTXを産生すると報告された細菌のトラフグ体内における分布を含めた生息域等、不明な点が多いことが確認されました。

以上の毒化機構に関する未解明な点を考慮すると、提案された方法により陸上養殖されたトラフグの肝臓について、その危害要因及び制御すべき点を特定することができず、現時点においては、食品としての安全性が確保されていると確認することはできないと結論付けました。

II 個別検査の方法（HPLC-FL法）に対する意見・情報の回答

今回提案された方法は、特定事業者の管理下で陸上養殖されたトラフグについて、特定事業者が個体ごとに肝臓の一部（R4部位）のTTX濃度をHPLC-FL法により分析し、検出下限値以下（社内合格基準値以下）の場合、特定事業者経営の飲食店でのみ提供する方法により、陸上養殖トラフグの肝臓の販売等を行うというものです。

今回の評価では、HPLC-FL法が、フグやフグ毒を保有するその他の生物に存在するTTXの類縁体を精度よく分離、定量することができるとされていることは確認しております。

しかしながら、特定事業者の管理下で陸上養殖されたトラフグの肝臓のR4部位を、提案されたHPLC-FL法を用いる機器分析で分析したデータはありません。

また、今回フグの有毒部位のTTXを分析する方法として提案されたHPLC-FL法について、食品の安全性を日常的に確認する試験法として、その妥当性の確認が行われたことはありません。

今回の提案のように、食品が安全であることを確認するための試験を実施する場合は、試験法の妥当性確認、すなわちデータの信頼性を客観的に証明することが重要となります。さらに、日々の分析の操作や分析結果が正常に保たれているかどうかを確認する内部精度管理を実施することや、自らの分析結果を客観的に

評価するため、外部精度管理を実施することも重要です。

しかしながら、今回の提案においては、分析に用いる機器は今回の提案が認められた後に導入する予定であり、特定事業者の管理下で陸上養殖されたトラフグの肝臓を検査する際の具体的な手順は示されておりません。また、提案された検査法の妥当性及び分析の精度管理については、今後検討することとしています。

以上のことから、提案された個別の毒性検査の方法が、特定事業者の管理下で陸上養殖されたトラフグの肝臓の食品としての安全性を確保するために十分な方法であるかについて、今回提出された資料から判断することはできないと結論付けました。

本提案は、従来、可食部位ではなかった部位の一部分を機器分析により個別検査し、TTX 濃度が検出下限値以下であれば販売等を認めるという、新たな管理体制への移行を求めるものです。このような管理体制の変更については、下痢性貝毒の管理方法の変更の際と同様、まずは、機器分析のデータを十分に蓄積する必要があります。その上で、致死以外の影響も含め、詳細な毒性データに基づいて人への健康影響について検討を行う必要があると考えます。

III 肝臓の検査部位（R4部位）に対する意見・情報の回答

提案者から提出された天然トラフグ 42 個体の肝臓を用いた解析の結果では、トラフグ肝臓の R4 部位が、相対的な毒力が統計的に有意に強いとの結果が示されています。

しかしながら、R4 部位の毒力が強いことについては解剖学的、生理学的に説明可能な知見は報告されておりません。また、トラフグ肝臓内の毒力の分布に大きなばらつきがあるとする報告もあります。よって、今回提出された資料をもって、R4 部位を HPLC-FL 法を用いて検査することにより、肝臓全体の安全性を保証できると判断することはできないとしました。

IV TTX 類縁体に対する意見・情報の回答

TTX には様々な類縁体が報告されており、トラフグの肝臓においては、TTX の他、4-*epi* TTX、4,9-anhydro TTX、テトロドン酸等の類縁体が検出されたとの報告があります。コモnfグ(*Takifugu poecilonotus*) からは 11-oxoTTX が検出されたとの報告がありますが(参照 43)、11-oxoTTX は、TTX と比較し、*in vitro* 試験により Na チャンネル阻害作用が同等~5 倍強いことが報告されており、類縁体のなかでも毒性が強いことが示唆されています(参照 47, 48)。

しかしながら、トラフグの肝臓に蓄積される類縁体の種類及び蓄積量については網羅的に分析したデータは報告されていません。

これらのことから、分析対象物質を TTX のみとすることが、陸上養殖トラフグの肝臓の安全性を確保する上で妥当であるかについて判断することはできないと結論付けました。

V 麻痺性貝毒に対する意見・情報の回答

麻痺性貝毒(PSP)については、現時点ではトラフグの肝臓から PSP を検出した報告はないものの、他の種類のフグでは食中毒の原因になるほど高濃度の存在が報告されています。PSP によるフグの毒化機構についても不明な点が多く、陸上養殖トラフグの肝臓に PSP が蓄積する可能性を否定できないとされました。

これらのことから、分析対象物質を TTX のみとすることが、陸上養殖トラフグの肝臓の安全性を確保する上で妥当であるかについて判断することはできないと結論付けました。

VI 専門調査会の審議体制に対する意見・情報の回答

食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 11 条第 3 項においては、食品安全委員会が行う食品健康影響評価は、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に行われなければならないことが規定されています。

専門調査会における調査審議等に当たっては、当該調査審議等を行う専門調査会の専門委員が調査審議等の対象品目の申請資料の作成に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、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あります。

今回の諮問案件は、佐賀県及び佐賀県内事業者からの提案を受け、厚生労働省から食品健康影響評価を依頼されたものであり、本諮問案件の調査審議等を行った食品安全委員会の3名の専門委員のうち、1名は本諮問案件に係る申請資料の作成に関与しており、他2名は提案者である佐賀県が本提案を審議するために設置した「第三者評価委員会」の委員又は関係者として、申請資料内の「第三者評価委員会」が作成した資料の作成に関与しておりました。

よって、食品安全委員会においては、「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）に基づき、上記3名の専門委員は本諮問案件の調査審議等に参加できないことを確認しました。

一方、フグ毒に関する最新の科学的知見に基づき評価を行う観点から、フグ毒に関係する分野の学識経験者として、新たに3名の専門家を専門参考人として招聘し、ご意見を伺っております。

VII 諮問の必要性に対する意見・情報の回答

食品安全委員会は、厚生労働省から諮問を受け、科学的知見に基づいて客観的かつ中立公正に審議を行っています。

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号では、関係各大臣は、食品衛生法第6条第2号ただし書に規定する「人の健康を損なうおそれがない場合」を定めようとするときは、食品安全委員会の意見を聴かなければならないとされています。

2016年4月、食品安全委員会は厚生労働省から、食品安全基本法の規定に基づき、食品衛生法第6条第2号ただし書に規定する「人の健康を損なうおそれがない場合」として、「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」を追加することに係る食品健

康影響評価について意見を求められたことから、食品健康影響評価を実施したものです。

頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省へ情報提供します。

(2) 個別の意見・情報に対する食品安全委員会の回答

※同じ<番号>は、同じ方から頂いた意見・情報を示しています。

枝番号は、頂いた意見・情報を、便宜上内容ごとに分割したものととなります。

< 1 > 個別の意見・情報

ふぐ肝の禁止。当然の事であり、そういう結果を出して頂いたことに感謝いたします。条件付きであっても、流通を認めた場合、必ず「ふぐ肝に毒はない、食べられる」と誤解する人が出てきます。私自身、そう思うかも知れません。結果、条件を逸脱した製品が消費者の口に入ることとなり、中毒が出て、最悪死者が出てしまう。人の命に関わる食べ物である以上、今後も万全の安全対策を講じる必要があると思います。

< 1 > 食品安全委員会の回答

食品安全委員会では、今後も、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品についてリスク評価を行ってまいります。

リスク管理措置については、食品安全委員会の答申を踏まえ、リスク管理機関において検討されるものであるため、頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省に情報提供します。

< 2 > 個別の意見・情報

無理矢理解禁する必要性があるのでしょうか。美味しいかも知れないし、もし解禁になれば地域振興に繋がるかも知れない。でも、安全性が科学的に100%

証明されていない以上、解禁はあり得ないと思います。仮に個別検査で安全性が確認されるとしても、消費者に対し、ふぐ肝臓の毒性・危険性が誤って伝わる可能性があるのではないのでしょうか。亡くなった命は戻ってきません。今後も禁止のままをお願いします。

< 2 > 食品安全委員会の回答

食品安全委員会は、厚生労働省から諮問を受け、科学的知見に基づいて客観的かつ中立公正に審議を行っています。

今回の提案のうち、個別の毒性検査の方法については「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」II を御参照ください。

リスク管理措置については、食品安全委員会の答申を踏まえ、リスク管理機関において検討されるものであるため、頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省に情報提供します。

< 3 > - 1 個別の意見・情報

対象となるべき海面は、佐賀県唐津市呼子におけるトラフグ陸上養殖場で、その環境で養殖されたトラフグ肝臓の毒性試験法としての機器分析検査法の妥当性であって、天然の海水面も熱帯海水域も対象外である。この対象となる養殖水槽における養殖トラフグの魚介毒汚染リスクについての議論がなかったのは残念である。

Academic comments

1) 提案者の陸上フグ養殖水槽で飼育されるトラフグの PSP 毒化はありうるか

提案者のトラフグ養殖に使用される海水は玄界灘から採水され、殺菌濾過されていることから、飼育水には PSP 産生プランクトン渦鞭毛藻 dinoflagellate やラン藻類 cyanobacterium の混入がなく、これらによるブルーム (水の華) の発生はない。トラフグはプランクトン feeder でないこと、また、これら有毒プランクトンの発生はこれまで玄界灘でないこともあり、水槽内のトラフグの PSP の

毒化は、二重、三重にもありえないのでトラフグの肝臓の PSP 検査は理論的には必要ない。

本提案の中で、フグ毒の分析は常時機器で行い、定期的にフグ毒の公定法マウス assay で validation を確認する。この際、万が一にも PSP があれば加算されるので検出可能である。

2) フグの毒化機構は不明でなく食物連鎖

(1) 無毒の餌で養殖したトラフグは無毒であった。

長年にわたって文部科学省の科学研究：個人研究 C（数回）：ツムギハゼにかかわる（フグ毒）研究：代表者野口玉雄、総合研究 A（昭和 58, 59 年）重要貝類の毒化機構とその有毒成分に関する研究：研究代表者橋本周久、研究分担者野口玉雄他、総合研究 A（平成 2, 3 年）：フグ毒保有動物の毒化機構とくにフグ毒の動態に関する研究：研究代表者宮澤啓輔、研究分担者野口玉雄他、地域連携推進研究（2）（平成 12, 13 年）：フグ毒などを用いたフグ養殖—免疫力上昇と魚病予防：研究代表者野口玉雄、研究分担者荒川 修他、基盤研究（A）（2）（平成 14, 15, 16 年）：フグ毒を用いたフグ養殖—免疫力上昇と魚病研究：研究代表者荒川 修、研究分担者野口玉雄他、厚生科学研究：研究代表者熊谷 進、研究分担者野口玉雄他など、フグの毒化機構解明などフグ毒にかかわる研究に従事した。

その中で、1979 年に静岡県清水で発生したボウシュウボラ中毒の原因物質がフグ毒であることが分かり、その毒化はボウシュウボラが食べる餌のフグ毒保有のトゲモミジガイ（ヒトデ）による食物連鎖であることが想定され、そのモデル実験により証明された。このことから、フグの毒化も食物連鎖によることが予測され、これを裏付ける東京湾で採取された有毒種ヒガンフグの消化管からフグ毒保有が明らかにされた小型巻貝アラレガイの殻およびワレカラの断片が発見された。

当時トラフグの乱獲による資源の枯渇により、トラフグ養殖が盛んに行われていた九州を中心に 8 つの県の網生簀（海面）で養殖された成魚（4258 個体）の肝臓（主として）につき、フグ毒検査（マウス assay、一部 LC-MS 分析）したとこ

ろ、全てが無毒で、フグの食物連鎖による毒化説が支持された。

次いで人の管理下に置かれた佐賀県唐津市呼子の陸上養殖で、2001-2016年にわたって出荷サイズの肝臓、一部の卵巣につき毎年マウスを使って毒性検査（一部 LC-MS 分析）したところ、6138 個体（5999 個体：肝臓、139 個体：卵巣）が無毒であった。すなわち、無毒の餌を与えればフグは毒化しないというフグ毒化の食物連鎖理論の必要条件をモデル実験で確認した。モデルを使って仮説を 16 回確認したことは、仮説が理論的に正しいと証明されたことになる。別途、無毒フグにフグ毒を含む餌を与えると毒量依存的に毒化すること（T. Noguchi, O. Arakawa: Mar. Drug 2008, 6, 220-242）が実証された。さらに、フグの毒化が実際に自然界でも、食物連鎖によることが Itoi らにより実証された。

（Itoi S, Kozaki A, Komori K, Tsunashima T, Noguchi S, Kawane M, Sugita H. Toxic Takifugu pardalis eggs found in Takifugu niphobles gut: Implication for TTX accumulation in pufferfish. *Toxicon*, 2015; 108:141-146 and Appendix A (Supplementary data)。

天然のクサフグがヒガンフグ卵捕食によるフグ毒毒化について 2012 年から 2015 年にかけて得られた天然のクサフグの消化管内から TTX が検出されたことからクサフグが自然界で実際に食物連鎖による毒化が示唆された。

（2）フグの毒化機構が食物連鎖でないことを示す実例がない

フグの毒化について外因説は証明できるが内因説であるフグ自身が作る生合成は知られていない

（3）フグ毒産生菌でフグの毒化は説明できない

フグの毒化が餌以外の外的要因として考えられるのは、寄生または共生するフグ毒産生菌であるが、これまでに、フグ毒を保有するスベスベマンジュウガニの腸内にあるフグ毒産生菌 *Vibrio alginolyticus* などから僅かな TTX 並びにその誘導体が産生された。これまで最大の TTX として、石垣島スベスベマンジュウガニの腸内から分離した *Vibrio* V111 500ml 培養で 30MU TTX があるが、僅かな毒量で、天然トラフグがもつフグ毒量をフグ毒産生菌で説明するには天文学的な数の

細菌が必要で、あり得ない。

< 3 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I 及びIV参照

なお、食品安全委員会における調査審議において、養殖場で使用する海水における菌の除去がどの程度行われているのか等について確認したい旨の意見が専門委員より出されました。これらの意見を踏まえ、平成28年6月9日付け府食第396号「食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について」において補足資料の提出の依頼を行ったところ、「滅菌・殺菌方法及び滅菌・殺菌後の海洋細菌の除去率等の検査データを示していただきたい」という専門調査会からの質問に対しては、提案者側から「検査データはない」という回答がありました。

また同じく補足資料として、検査法の適正さ確保のため、実施時期を設定した上で、年2回マウス検定法を実施するとの提案内容について、詳細な実施規定の提出を依頼したところ、提案者側からは、詳細な実施規定は今後作成する予定との回答がありました。

Itoi et al. の論文については、食品安全委員会においても確認いたしました(参照 12)。本論文では、消化管内からヒガンフグの卵が確認されたとする卵摂食群と卵が確認できなかったとする卵非摂食群の消化管内容物の TTX 総量を LC/MS-MS 法で分析したところ、卵摂食群が卵非摂食群に比べて高い結果が得られています。一方、卵摂食群の皮、肝臓等のその他の組織の TTX 総量のデータは記載されていましたが、卵非摂食群の個体の TTX 総量のデータは記載されておりました。このため、本論文からは、フグの卵の摂食がトラフグの毒化にどのような影響をおよぼしているのかについて情報が得られませんでした。

TTX を産生すると報告された細菌の論文については、食品安全委員会においても。今回の諮問では、2005 年評価書における評価後に TTX を産生すると報告に関する新たな知見として、2011 年及び 2013 年に公表された参考文献が提案者側から来ました(参照 28、29)。TTX 保有生物等から分離されている多様な細菌 (*Vibrio*、*Bacillus* 属、*Pseudomonas* 属等) が TTX を産生するとされているものの、TTX 産生高レベルの TTX が検出されることと比較し、実験室で培養されたこれらの細菌の増

出される TTX の量はかなり少なく、また、本文献が公表された 2013 年時点における細菌での TTX の生合成機構及び関連する遺伝子の特定には至っていないとされ

< 3 > - 2 個別の意見・情報

Conclusion

本提案による陸上養殖環境下で養殖されるトラフグの PSP 毒化は、上記の理由で考えられない上、2001-2016 年にわたるマウス毒性試験（6138 個体）と一部試行した LC-MS 分析の結果、無毒（ < 10 MU/g）で、毒化が内因的でなく外因的な食物連鎖である必要条件を満たした。

前述のように、提案した環境下では、フグ肝の毒性試験に PSP 毒性試験をする必要はなく、機器による TTX 検査法（定期的に TTX 定量法の公定法マウス assay で validation を確認する）で十分である。

一つの現象を実証するのに直接再現できない場合、そのモデルを構築し、仮説を立てて、その現象が再現できれば、その仮説は正しい。これが学術的証明である。かくして本提案による無毒の餌で養殖したトラフグの肝臓は、無毒であることを 16 回証明した。この提案の前にすでに 8 県の海面で、1981-2003 年にかけて無毒の餌で養殖したトラフグ 4258 個体の肝臓がマウス assay と LC-MS 分析から無毒であることを確認した。他方、クサフグについて、実験的に卵から無毒の餌で養殖されたクサフグは無毒で、TTX を与えると毒化する食物連鎖による毒化が確かめられている。

フグや PSP の毒量測定に常用しているマウス assay、LC-MS 法に加えて、最近、ラットの海馬ニューロンを使って、これらの毒の生体内の Na チャンネルにおける Na 電流の阻害から毒量を測定するパッチクランプ法により、当該の海面及び陸上養殖されたトラフグの肝臓の毒性が測定され、無毒と確認された（熊本保健科学大学 data）。この結果は、本提案のデータを支持している。

フグ肝の規制解除に対して、現状維持（禁止）ではリスクはないが発展はない。リスクのない食品はない、本提案の養殖フグの肝臓を検査して無毒ならば許可すべきである。新しい事態には不振産業の発展、地域振興などを考慮すべきである。フグ毒の研究歴があり、実績経験ある専門家（食品安全委員会、専門委員）

の正しいリスク評価を期待したい。

1983年以降すべてのフグ肝は焼却するよう規制されている。我々の先祖が開発した伝統食品フグ肝を無毒フグの生産によって安心安全なフグ肝として復活させて、フグ食文化の発展に貢献することを期待したい。

< 3 > - 2 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I 及び II 参照

リスク管理措置については、食品安全委員会の答申を踏まえ、リスク管理機関において検討されるものであるため、頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省に情報提供します。

< 4 > - 1 個別の意見・情報

今回の佐賀県の提案は、現行の規制の下でトラフグ肝臓を食として提供しようとするものであり、規制の部分的緩和を求めた特区の提案とは基本的に異なる。

昭和58年に発出された「フグの衛生確保について」の局長通知では、処理等により人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位を規定し、それ以外の部位については、「個別の毒性検査により有毒でないことを確認した上で販売等する場合」を除き、販売等が認められないものであること、とされている。言い換えれば、個別の毒性検査により有毒でないことを確認すれば販売等してもよい、ということになる。同様に、「フグの衛生確保について」の課長通知でも、局長通知で規定された可食部以外の部位は、食品として販売等が認められないものとして取り扱うが、「個別の毒性検査によりその毒力がおおむね10 MU/g以下であることを確認した部位のみを販売等する場合は、この限りでないこと」と明記されている。佐賀県の提案は、個別の検査により有毒でないことを確認することを前提としているので、当該提案により取り扱われる養殖トラフグの肝臓を「人の健康を損なうおそれがない場合」として新たに定める必要はない。したがって、そもそも食品安全委員会の意見を聴く必要のない事項と考えられる。

< 4 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 VII 参照

< 4 > - 2 個別の意見・情報

2005 年の評価書では、毒化機構が十分に解明されていないので、養殖方法における危害要因及び制御すべきポイントを特定できず、またデータが不十分なため当該養殖方法が恒常的にトラフグの無毒化に有効であるかどうかの判断が難しいとされたが、今回の提案ではこれらの点への対処として個別の毒性検査を導入している。最終的に個別の検査によって毒の有無を確認する以上、フグの毒化機構が解明されているか否かは問題にならないはずである。

一方、フグ毒検査の標準的な方法として、「食品衛生検査指針」のフグ毒試験法(参考法)がある。この試験法は、TTX を検査対象としたものであり、「注解および留意点」の項に「熱帯産のフグの場合、フグ毒テトロドトキシンのほかに別項で述べる麻痺性貝毒の一成分サキシトキシンがしばしばかなりの濃度で混在するので、マウス試験の結果には注意を要する。しかし、日本産フグの場合、麻痺性貝毒の含量はテトロドトキシンの比べて著しく小さく、マウス試験の結果にはほとんど影響を与えない」と明記されている。また、同項には「アルカリとの短時間の加熱では強い蛍光をもつ分解物を生成し、この反応を利用した蛍光-高速クロマトグラフィーが開発されている。--中略--これらの機器分析を用いることにより、フグやフグ毒をもつそのほかの生物に存在するテトロドトキシンの同族体を精度よく分離、定量することができる」との記述もある。すなわち、厚生労働省が指針としていおり、かつ評価書でも標準的な方法として取り扱われているフグ毒の検査法には、日本産フグの場合、麻痺性貝毒を考慮する必要はなく、HPLC-FL 法でも問題がないと記載されていることになる。

< 4 > - 2 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 及び V 参照

< 4 > - 3 個別の意見・情報

以上のように、評価書の内容と現行のフグ食規制との間にはきわめて大きな齟齬がある。「フグの衛生確保について」の通知で、可食とされているフグの種類及び部位の中には、弱毒のものも含まれる。また、同通知の別表1の注には、「ここに掲載されていないフグであっても、今後、鑑別法及び毒性が明らかになれば追加することもある」と記載されている。さらに、フグ輸出の要望も高く、ゼロリスクを求めて必要以上にハードルを上げると、今後フグの関連産業の発展に大きな陰を落とすことになりかねない。

< 4 > - 3 食品安全委員会の回答

本諮問案件は厚生労働省から食品安全委員会へ、食品衛生法第6条第2号ただし書の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれがない場合」として、「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」を追加することについて、食品健康影響評価が依頼され、意見を求められたものです。

食品安全委員会は、国民の健康保護が最も重要との認識の下、食品の安全性について、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に審議を行っています。フグの伝統食以外に、これまで可食部位ではないとして販売等が禁止されてきたフグの部位について、個別検査を行うことで販売等が認められた事例はありません。従来、可食部位ではなかった部位の一部分を機器分析により個別検査し、TTX濃度が検出下限値以下であれば販売等を認めるという新たな管理体制への移行については、下痢性貝毒の管理方法の変更の際と同様、まずは機器分析のデータを十分に蓄積する必要があります。その上で、致死以外の影響も含め、詳細な毒性データに基づいて人への健康影響について検討を行う必要があります。

< 4 > - 4 個別の意見・情報

食品安全委員会には、日本を代表するフグ毒研究者であり、直近の10年間、

厚生労働省の研究事業でフグ等の安全確保推進に寄与してきた専門委員が2名在籍しているが、佐賀県側の関係者ということで今回の審議からは外れている。従って、専門参考人としてはフグ毒研究者も出席していたものの、フグ毒を研究主体とする専門委員不在の中で審議が進められており、審議の内容や方向性が偏っていたように思われる。すなわち、安全性を示すようなポジティブなデータはほとんど考慮されることがなく、リスクの“可能性”の追究（しかもほとんどが枝葉末節に関する議論）に終始していたという印象を受ける。佐賀県は、今回の提案に先立ち、厚生労働省の指導の下で第三者評価委員会を立ち上げている。同委員会は、現場での検証も含めて、3年近い歳月をかけて綿密な評価や改善策の提示・再評価を行っており、最終的には、個別の毒性検査によって有毒でないことを確認した養殖トラフグの肝臓を料理として提供することについて、条件付きで「妥当」と判断している。この第三者評価委員会の委員長（日本学術会議会員）は日本水産学会を代表する研究者（学会長経験者）で、委員には前述の専門委員1名のほか、フグ毒の専門家や衛生管理の専門家等、各分野の第一人者が加わっており、佐賀県が立ち上げたとはいえ、きわめて中立性が高く、かつ学識の高い組織である。

しかしながら、専門調査会では、冒頭に委員長の形式的な説明があったのみで、その後の審議では、第三者評価委員会での審議の過程や結論について、ほとんど顧みられることがなかった。少なくとも 専門参考人として第三者評価委員会委員を招聘し、意見を聴取する機会を設けるべきであったし、関係者を排除したことで、かえって公平性が損なわれていたように思われる。

< 4 > - 4 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」VI参照

< 4 > - 5 個別の意見・情報

今回提案の事業者が陸上養殖したトラフグ肝臓については、2001年から2015年の15年間にわたり、計5999個体の毒性が調べられ、いずれも毒性未検出（<

2 MU/g 又は < 8 MU/g) との結果が得られている。しかしながら、評価書では「この試験で実施されたマウス試験法は、マウスの腹腔内に投与する試料を調製する際、参考法を一部変更した方法が用いられたが、その妥当性を確認した試験データはない」とされ、暗に当該毒性調査には信頼性がないという評価を与えている。確かに、参考法と一部変更した方法では、得られる毒性値が多少異なる可能性があることを否定できない。しかしながら、この調査結果の本質は「15年にわたりまったく毒が検出されなかった」という点にあり、検出限界値（2 MU/g 又は 8 MU/g）が参考法で行った場合の値と正確に一致するのかどうかは枝葉末節である。一部変更した方法は、基本的には AOAC の PSP 試験法とほぼ同等のものであり、調査結果に信頼性がないとする評価は、現在、世界中で行われている貝毒の検査は信頼できないと断じることに等しいと考える。いずれにしても、「15年間にわたりまったく毒が検出されなかった」という事実を著しく軽視しているように思われる。

< 4 > - 5 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 4 > - 6 個別の意見・情報

これまで、トラフグから PSP が検出された例はないし、トラフグ以外のトラフグ属フグから検出された PSP も微量成分でしかない。さらに、トラフグの肝臓は TTX を顕著に取り込むが、他の一般魚同様、PSP は取り込まないとの研究もある。しかしながら、評価書では「他の種類のフグでは食中毒の原因になるほど高濃度の存在が報告されている。PSP によるフグの毒化機構についても不明な点が多く、陸上養殖トラフグの肝臓に PSP が蓄積する可能性を否定することはできない」とされた。フグは種によって毒蓄積能が異なる。食中毒の原因になるほど高濃度の PSP をもつのは、淡水産のフグもしくはトラフグ属とは異なる属のフグに限られる。前述のとおり、「食品衛生検査指針」にも「日本産フグの場合、麻痺性貝毒の含量はテトロドトキシンに比べて著しく小さく、マウス試験の結果には

ほとんど影響を与えない」記載されている。しかしながら、審議では「フグにPSPが検出された例がある」ことのみ強調された。食品にゼロリスクはあり得ないのであって、むやみに“可能性”を持ち出すべきではないと考える。11-oxoTTXについても同様である。

< 4 > - 6 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」IV及びV参照

< 5 > - 1 個別の意見・情報

今回の審議結果及び審議進行に疑問を抱きます。

1、審議委員の選出について

まずフグ毒の専門家の出席停止の件です。規定にあるとは言っても 現役2人ものふぐ毒の専門委員を出席停止により審議を進められ又、意見も聞かず、そして代理は入れてありましたが計3人もの委員を出席停止させ審議を進めふぐ毒の事が専門でない人達で審議結果をだされ事は納得いきません。又審議の提案内容の核心とは違う事に誘導し知識人の会議には程遠い会議でした。国の機関はこのようなして物事を決めて行くのか?と思えば失望いたしました。審議をやり直していただきたい。強く要望いたします。

しかしながらコメントいたします。

< 5 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」VI参照

< 5 > - 2 個別の意見・情報

2、卵巣と肝臓の扱いの平等性について

ふぐの衛生確保について昭和58年12月27日の厚生省環境衛生局長通知は下記の通りです。

記

(1) フグについて食品衛生法第 4 条第 2 号の運用を全国的の統一する観点から、有毒部位の除去という処理により人の健康を損なうおそれがないと認められる部位〔以下「可食部位」という〕並びに長期間塩蔵という処理により人の健康を損なうおそれがないと認められる部位をそれぞれ別表に定めた。

その部位は次の場合を除き、販売がみとめられないものであること。

別表 1 及び別表 1 の 2 に掲げる種類のフグの可食部位以外の部位にあつては、個別の毒性検査により有毒でないことを確認した上で販売等する場合又は別表 2 の塩蔵処理を行った上で、若しくはその原料として販売する場合

(2) 別表 1 及び別表 1 の 2 に掲げる種類以外の種類のフグにあつては、個別の毒性検査により有毒でないことを確認された部位を販売などする場合。

以上

上記のフグは「天然フグ」を想定して、毒性検査により有毒でないことを確認して販売すると考えます。以前は天然トラフグの肝臓を毒性検査なしで食べていたことは事実です。卵巣は肝臓以上に毒が強いとされております。しかしながら塩蔵処理をして毒性検査をして販売が認められております。この方法はどのようなメカニズムでどれくらい毒量が減るのか説明できるデータを公表して頂きたい。卵巣が毒性検査をして販売されているのに肝臓はみとめられない、というのは納得いきません。

絶対平等に認めるべきです。

< 5 > - 2 食品安全委員会の回答

ご指摘の長期間塩蔵処理された卵巣は、食品衛生法第 6 条第 2 号ただし書の規定に基づき、「長期間塩蔵という処理により人の健康を損なうおそれがないと認められる部位」として「フグの衛生確保について」（昭和 58 年 12 月 2 日付け環乳第 59 号厚生省環境衛生局長通知）に定められています。

一方、トラフグの肝臓は、食品衛生法第 6 条第 2 号に基づき、不可食部位として、販売等が禁止されています。

本諮問案件は厚生労働省から食品安全委員会へ、食品衛生法第 6 条第 2 号ただ

し書の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれがない場合」として、「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」を追加することについて、食品健康影響評価が依頼され、意見を求められたものです。

従来、可食部位ではなかった部位の一部分を機器分析により個別検査し、TTX 濃度が検出下限値以下であれば販売等を認めるという新たな管理体制への移行については、下痢性貝毒の管理方法の変更の際と同様、まずは機器分析のデータを十分に蓄積する必要があります。その上で、致死以外の影響も含め、詳細な毒性データに基づいて人への健康影響について検討を行う必要があります。

< 5 > - 3 個別の意見・情報

3、食中毒者の出ていない肝臓の販売の実績について

評価書のまとめのところで、「個別の毒性検査を行うことで販売が認められた事例はない」と、してありますが、現実には個別の毒性検査を行わず販売されていた事例を紹介します。

昨年の 11 月に食品衛生法第 6 条第 2 号の違反で検挙された大阪とらふぐの会の事例です。この料理店はオープン 6 年以上になります。会員制で 6 万人の会員がいます、オーナーの話では肝臓生刺身約 5 グラムと鍋用 10 グラム合計 15 グラムを 1 人前としています。

この 6 年間には延べ 18 万食以上の肝臓を提供され食中毒はまったく発生しておりません。この事例は最近であり、すでに処罰も受け大阪の府警に報告書があります。他にも大分県の事例です。大分県は県条例で認められている人が多いほどです

大分県では九州ではふぐの消費量が多く 1 年に 30 万尾以上と考えます。その肝臓はすべて提供されております。20 年前からです。

さかのぼると 600 万尾と莫大な数字になります。このことにつきましても養殖トラフグにかんしては個別の毒性検査をしないで提供されております。しかしながら食中毒はおきておりません。データ、が少ないといわれるがすでに現実が先

行しております。国はこのような現実に向き合い、違反者がでない規則に改正すべきである。

なぜ改正を進められないのか？なにか問題がおきたら食品安全委員会や厚労省の責任になるから？と考えられているのでしょうか？責任は提供者がとるので

す。

< 5 > - 3 食品安全委員会の回答

トラフグの肝臓は、食品衛生法第 6 条第 2 号に基づき、不可食部位として、販売等が禁止されています。

食品安全基本法上、食品関連事業者は、食品の安全性を確保するために必要な措置を適切に講ずる責務があり、法律の遵守が求められます。

頂いた事例は、直ちに厚生労働省へ情報提供しました。

< 5 > - 4 個別の意見・情報

4、新しい産業の発展に向けて

日本の養殖トラフグは無毒の餌をやることで毒を持たない、これはふぐの概念を変える活気的なことです。トラフグの肝臓は魚体重の 15%-20%もあります。捨てなければならない物と商品になるのとは雲泥の差があります。

現在日本での養殖トラフグ生産量約 5000 トン肝臓は 750 トン 1000 トン以上にものぼります。金額にすれば 100 億円にはなります。又消費拡大も期待でき相乗効果を考えれば計り知れない金額にのぼります。あたらしい産業の発展につながることは間違いありません。この肝臓が堂々と安全に食べられるようになれば、水産業はもちろん観光産業の発展につながることは間違いありません。外国の観光客にアピールしたい。日本に旅行に行き日本の伝統料理である「ふぐ料理」を食べ、あの「海のフォアグラ」を食べてみたい、と言う時代を 1 日でも早く迎えましょう。

< 5 > - 4 食品安全委員会の回答

食品安全委員会は、食品安全基本法に基づき、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品のリスク評価を行う機関であり、資源の有効活用や観光産業の発展等の観点から審議を行うものではありません。

今回の諮問案件については、現時点の知見及び提出された試験・検討結果からは、提案された方法により陸上養殖されたトラフグの肝臓について、個別の毒性検査を行うことにより、食品としての安全性が確保されると確認することはできないと結論付けました。

< 6 > 個別の意見・情報

養殖とらふぐの肝臓の販売・提供は、認められない、との結果ですが、私と私の会社「株式会社大阪とらふぐの会」では、約6年間、約10数万食のとらふぐの肝臓の提供の事実（大阪府警に供述調書あり）があり、結果として中毒事故0件であり、又、当方の約6万人の会員からの可食の強い要望もある事から、提供の方法、責任の所在を決め、限定的にふぐ肝の可食を再度検討して頂きたい旨、宜しくお願い申し上げます。

< 6 > 食品安全委員会の回答

< 5 > - 3 食品安全委員会の回答参照

< 7 > - 1 個別の意見・情報

フグとフグ毒について、食中毒原因の特定、毒化機構の解明、分析法の開発等の研究と教育を行っている専門家として、自然毒評価書（案）について、意見ならびに質問を述べます。

1) 7 ページ 24～27 行目「厚生労働大臣が～（略）～、食品安全委員会の意見を

聞かなければならないとされている」について

「フグの衛生確保について」（厚生省環境衛生課長通知、昭和 58 年 12 月 2 日環乳第 59 号）において、「処理等により人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位」以外の部位については、「個別の毒性試験によりその毒力がおおむね 10MU/g 以下であることを確認した部位を販売等する場合は、この限りではない。」と明確に記載されています。このため、提案は現行の法的規制に基づいたものであり、「新たな管理体制への移行を求めるもの」（31 ページ 12 行目）として「食品安全委員会の意見を聞かなければならない。」に該当しないものと考えます。

< 7 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅶ参照

< 7 > - 2 個別の意見・情報

2) 28～29 ページ (1) フグの毒化機構等について

食品安全委員会では、4つの観点から評価を行い、①「フグの毒化機構並びに養殖方法における危害要因及び制御ポイント」を最初に挙げています。フグ体内における毒化機構の詳細はまだ解明されていません。評価書では、これを理由に、「以上の毒化機構に関する～（略）～、食品としての安全性が確保されていると確認はできない」（29 ページ 5～8 行）と結論付けています。しかし、フグの毒化機構が未解明であるがゆえに、個別に毒性を調べることで「食品としての安全性を確保する」、というのが今回の提案であると認識しています。提案の発想（土台）と違うところから議論されているように見えます。

陸上養殖フグ肝臓の毒性について、5000 個体を超えるトラフグ試料の肝臓から毒性が検出されなかったという調査結果は、何を示しているのでしょうか。これこそが安全性を科学的に証明した重要な証拠であると考えます。貴委員会では、この調査結果の価値と重要性に対する認識が欠けていると感じます。反対に、フグ毒の抽出法が参考法を一部変更されている点を指摘して、「その変更の妥当性を確認し

た試験データはない。」(28 ページ 24 行目) と記述しています。これは、抽出法を一部変更したから安全性評価に値しないという指摘なのでしょうか。「変更の妥当性を確認した試験データ」は評価に必須の項目でしょうか。食品衛生検査指針 理化学編に記載されているフグ毒のマウス検定法は参考法であり、公定法ではありません。陸上養殖トラフグ肝臓が毒性を示さないことを多数の試料を用いて測定したデータ以上に、貴委員会が求める安全性を評価するための科学的根拠は何かを伺います。

加えて、「トラフグの毒化機構が TTX の経口摂取以外に存在しないのかについては不明である。」まで持ち出すのは論理のすり替えに等しい。

フグの毒化機構等については、議論の対象にはならず、これは評価のポイントにはならないはずです。あえて、貴委員会がフグの毒化機構が未解明であることを最初の評価のポイントにする見解を伺います。

< 7 > - 2 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I 参照

< 7 > - 3 個別の意見・情報

3) 29 ページ (2) 個別の毒性検査による管理について

①HPLC-FL 法による TTX の分析について

29 ページ 15~16 行目「HPLC-FL 法は、～ (略) ～、その妥当性の確認が行われたことはない。」や、同 21~22 行目「トラフグの肝臓の～ (略) ～分析したデータはない。」は、まったく関係ないことで、これをもって「このため、～ (略) ～資料から判断することはできない。」と結論するのは無理があります。

HPLC-FL 法は、食品衛生検査指針 理化学編に記載され、「フグやフグ毒をもつそのほかの生物に存在するテトロドトキシンの同族体を精度よく分離、定量することができる。」と記載されています。貴委員会はこれを否定するのでしょうか。貴委員会でどのように議論されてこのような評価に至ったのか伺います。

現在、フグ毒の機器分析、定量に LC-MS/MS が広く用いられるようになり、HPLC-

FL 法に比べて、検出の特異性と感度が高いため、研究用装置として HPLC-FL 法を使用することは少なくなっています。しかしながら、LC-MS/MS は高価で、精密機器のため装置の維持管理に負担が大きく、だれもがルーチンに使える検査装置とは言えません。将来的には、抗 TTX (フグ毒) 抗体を用いた ELISA 法やイムノクロマト法に基づいた検査キットが開発され、一次スクリーニングとして普及するものと考えますが、それまでの移行的機器装置として、現状では HPLC-FL 法が最も有効かつ実用的な手段です。

< 7 > - 3 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 7 > - 4 個別の意見・情報

3) ②検査部位 (R4) の妥当性について

天然トラフグの肝臓の部位における毒力差について、私は詳細に調べたことはありませんが、養殖トラフグの TTX を単回強制投与した実験では肝臓の部位によって毒力が大きく異なることはありませんでした (未発表)。

30 ページ 4~5 行目に「しかしながら、R4 部位の～ (略) ～、解剖学的、生理学的に説明可能な知見は報告されていない。」と記載され、これが「提案の方法で、～ (略) ～トラフグ肝臓全体の安全性を保障できると判断することはできない」(30 ページ 8~9 行目) ことの理由とされています。

肝心なのは、トービット回帰モデルによる統計解析で、R4 部位の毒力の値が検出下限 3.85 MU/g 以下の場合、99.9999%の確率で個体の最大毒力が 10 MU/g 以下になることが明らかになった点です。R4 の毒力が高いことの解剖学的、生理学的意義については、今回の提案ならびに安全性評価に全く関係のないことです。R4 部位の毒力が相対的に高いことを説明する解剖学的、生理学的な知見の必要性和、貴委員会が求める理由を伺います。

< 7 > - 4 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」Ⅲ参照

< 7 > - 5 個別の意見・情報

3) ③TTX 類縁体及び麻痺性貝毒について

30 ページ 18～20 行目「したがって、～(略)～可能性を否定することはできない。」、同 25～26 行目「PSP による～(略)～可能性を否定することはできない」のように、“可能性”を心配し始めたら、今後未知の強力な TTX 類縁体が出現する可能性さえ否定できません。生き物である動植物を直接または調理加工された食品のリスク評価にゼロリスクを求めることは不適切であることは言うまでもありません。提案に対して、30 ページ 18～20 行目に「したがって、陸上養殖トラフグが～(略)～否定できない。」と記載され、結論として、「これらのことから、～(略)～判断することはできない。」(30 ページ 27～29 行目)は無理があります。麻痺性貝毒についても同様です。

25 ページ 8 行～26 ページ 6 行目に、11-oxo TTX に関する記述があります。11-oxo TTX は他の TTX 類縁体とは異なり、毒力が TTX 並みに強いため、これが陸上養殖トラフグ肝臓に混入した場合、TTX だけを検査対象とした場合、毒力を過小評価することになります。11-oxo TTX は HPLC-FL 法で検出できます。フグ類で TTX が存在しないで 11-oxo TTX が検出された事例、あるいは TTX 比べて 11-oxo TTX を著量含む事例があるのでしょうか。11-oxo TTX を懸念しなければならない文献等の根拠を伺います。

なお、麻痺性貝毒については、わが国沿岸で注意すべき有毒微細藻類が特定されているため、養殖に用いる飼育水(環境水)にこれら有毒微細藻類が存在するか否かを検査項目に加えれば、麻痺性貝毒の出現と毒化は管理できます。

強力な TTX 類縁体を含む可能性と麻痺性貝毒が蓄積される可能性から「これらのことから、分析対象を TTX のみとすることが、～(略)～妥当であるかについては判断することはできない。」(30 ページ 27～29 行目)と結論するのは、これまでの研究成果と多くの知見、ならびにそれらから科学的に推論、予測される事柄から目を背けたものとの印象を受けます。強力な TTX 類縁体を含む可能性と麻痺

性貝毒が蓄積される可能性が、食品安全委員会として導き出す結論の理由になりうるのか伺います。

< 7 > - 5 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II、IV及びV 参照

< 8 > - 1 個別の意見・情報

要旨

食品安全委員会、かび毒・自然毒専門調査会（専門調査会）では、2016年5月20日の審議冒頭において、佐賀県、第三者評価委員会委員長による説明が行われたのみで、全般に亘り本提案の関係者の発言が認められず、関係者は、厚生労働省を介した質問、資料請求に対応することしかできなかった。

特に、(案) 自然毒評価書「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」にかかる食品健康影響評価（評価書）の要約②高速液体クロマトグラフ蛍光分析法（HPLC-FL法）によるテトロドトキシン（TTX）の分析については、提出した実験データに関しての事実誤認が修正されないまま、「(その妥当性は) 提出された資料から判断することはできない」とされ、最終的に、本提案は妥当ではないと結論付けられた。このような事態を招いた主な原因は、関係者の発言が一切認められなかったことにある。このような審議の方法に疑問を感じざるを得なかった。

専門調査会は、正確に判断するには、関係者であっても発言を認め、疑義に関して説明を求めて、関係者から説明を受ける必要があるのではないだろうか。本文書では、疑義を指摘された箇所について、また、これに関連する TTX 分析の経緯について主に説明する。構成は以下の通りである。

要旨

経緯

1. 検査の対象とする毒の種類と検査部位
 - (1) 検査の対象とする毒の種類
 - (2) 検査部位
2. TTX 分析
 - (1) 事業者における TTX 分析の経緯と提出した実験データについて
 - (2) 添加回収試験と事前運用を実施していない理由
3. 提出資料に関する疑義についての説明と評価書修正のお願い
 - (1) 保持時間の安定性
 - (2) 不検出の確認
 - (3) 偽陰性と偽陽性
 - (4) 評価書修正のお願い・管理システム（検査段階）
4. 安全性の確保のための管理体制
5. 最後に

経緯

今回は、株式会社萬坊（事業者）が養殖したトラフグの肝臓について、養殖から分析、飲食店まで作業手順書に従って取り扱うことと、危機管理対応や教育訓練などを盛り込んだ、一連の管理システムに対して安全評価を求めた。提案書は、肝臓の取り違いや混入を防止し、毒性検査で無毒と確認して合格した肝臓のみが料理で提供される内容となっている。

2011年10月、事業者が佐賀県に対し第一次提案書を提出し、提案の事業者が養殖したトラフグ肝臓の販売等は妥当ではないとの結論が出た。

この後、事業者は天然トラフグの肝臓中の毒性の分布状況を調査して、二元配置分散分析による統計解析の結果、特定の部位（R4 部位）が他の部位に比べ有意に毒性が高いことが分かった。また、第二次提案書提出後にトービット回帰モデルによる統計解析を実施し、R4 部位の毒性が有意に高いこと、R4 部位の毒性の値と個体全体の毒性の関係が示された。

2013年7月、事業者が佐賀県に対し第二次提案書を提出し、第三者評価委員

会への提示と説明、第三者評価委員会における審議と改善策の提示、提案内容の改善と説明、現地視察と現地におけるシミュレーションを基に、さらに作業手順書を改善するなどの作業を経て、事業者において実行可能な管理システムを構築し、2015年10月に、一部条件付きで妥当と評価された。

妥当と評価されたのは、検査対象の毒の種類は TTX のみとし、検査方法は HPLC-FL 法で実施すること、検査時のサンプリングの部位を R4 部位とすることである。ただし、検査については、事業者による自社検査であるため、外部専門機関の監査を受けること、検査合格基準を検出下限値以下とすること、安全管理システムについては、販売前に専門機関の確認を受けるという、条件付きの項目もある。

しかし、専門調査会は、毒化機構が解明されていない、安全性の検査について肝臓全体の安全性を保証するには不十分であるとし、提案は妥当ではないという評価を下した。

1 検査の対象とする毒の種類と検査部位

検査の対象とする毒の種類を TTX のみとすることと、検査部位を R4 部位とすることについて、第三者評価委員会において妥当と評価されたが、専門調査会は第三者評価委員会の評価と異なるものであった。

第三者評価委員会委員のうち 3 名、提案者の研究協力者 2 名がフグ毒専門家である。また、トービット回帰モデルによる統計解析では、統計学専門家が検証した。いずれも第一線の専門家であり、少なくとも、第三者評価委員会の委員や、統計学専門家を専門参考人として意見を聞くべきであったと考えている。

(1) 検査の対象とする毒の種類

専門調査会では、陸上養殖のトラフグの肝臓に TTX の毒性に匹敵する高い毒性を持つ TTX の類縁体が含まれる可能性を否定することできない、また、麻痺性貝毒が蓄積する可能性を否定することができないとした。

しかし、食品衛生検査指針^{*1}の「熱帯産のフグ毒の場合、フグ毒テトロドトキシシンのほかに次項で述べる麻痺性貝毒の一成分サキシトキシンがしばしばかな

りの濃度で混在するので、マウス試験の結果には注意を要する。しかし、日本産フグの場合、麻痺性貝毒の含量はテトロドトキシンに比べ著しく小さく、マウス試験の結果にはほとんど影響を与えない。」の記載とは矛盾する。

提案では麻痺性貝毒を HPLC-FL 法による検査の対象外としている。ただし、気候変動により周辺海域の変化には注意を払うことは必要であり、また、HPLC-FL 法の妥当性確認の一環として、定期的にマウス試験を実施することを手順書に規定している。このマウス試験により、麻痺性貝毒や毒性の高い TTX の類縁体を含めた毒性評価を補うことは可能である。

*1 公益社団法人 日本食品衛生協会. 食品衛生検査指針 理化学編 2015. p. 817.

< 8 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」IV 及び V 参照

< 8 > - 2 個別の意見・情報

(2) 検査部位

R4 部位の検査を提案する基となった統計解析については、審議において試料数などについて疑義の発言が認められたが、統計解析を実施した専門家への確認はなされたのか不明である。

また、トラフグ肝臓内の毒性の分布に大きなばらつきがあるとする報告があるが、提案した分割方法と異なる方法での結果である。

評価書に挙げられた肝臓 3 個体のうち、ばらつきが大きいとされたトラフグの肝臓は 1 個体であり、最下端 < 3 MU/g に対して上端の部位 170 MU/g であると指摘された。

図示された比率どおりに分割されたと仮定すると、上下を 5 等分に分割した場合の、下部 5 分の 1 に相当する部位の毒力は、< 3 MU/g (部位の重量 9 g), < 3 MU/g (12 g), 85 MU/g (5 g), 59 MU/g (3 g), 90 MU/g (8 g), 107

MU/g(4g) であり、<3 MU/g を 0 MU/g として計算すると平均毒力は 43 MU/g となる^{*2}。

他の 2 個体についても分割方法は提案の方法と異なっており、全重量 827 g の肝臓では、下部 40g の平均毒力は 213 MU/g^{*3} に対し、上部 20 g 以上の部位の毒力は 278、272、265 MU/g であった。また、全重量 246 g の肝臓では、下部 47g の平均毒力は 29.9 MU/g^{*4} に対し、上部 43 g の平均毒力は 40.1 MU/g^{*5} であった。

分割方法が異なるため正確に比較することは困難だが、可能な限り対応する箇所を確認していただきたい。

なお、提案している検査部位は最下端ではなく、中央寄りの部位である。

$$\begin{aligned} *2 & (0 \times 9 + 0 \times 12 + 85 \times 5 + 59 \times 3 + 90 \times 8 + 107 \times 4) / (9 + 12 + 5 + 3 + 8 + 4) \\ & = 42.7 \text{ MU/g} \end{aligned}$$

$$*3 (265 \times 13 + 289 \times 12 + 158 \times 9 + 33 \times 6) / (13 + 12 + 9 + 6) = 213 \text{ MU/g}$$

$$*4 (35 \times 17 + 37 \times 15 + 17 \times 15) / (17 + 15 + 15) = 29.9 \text{ MU/g}$$

$$*5 (42 \times 15 + 37 \times 13 + 41 \times 15) / (15 + 13 + 15) = 40.1 \text{ MU/g}$$

< 8 > - 2 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」Ⅲ参照

< 8 > - 3 個別の意見・情報

2. TTX 分析

事業者単独の設備導入は資金や人的側面から容易ではなく、事業者は実験施設や検査機器を保有していないため、TTX 分析のデータは、2009 年からこれまで外部機関の協力を得て実行可能な範囲で取得してきた^{*6}。

審議では様々な意見が出たが、提案者側が説明をすることができなかつたため、これまでに実施した TTX 分析についてと現時点でデータ取得が困難である理由をそれぞれ (1) と (2) で、3. において疑義を指摘された実験データ等について説

明する。

*6 佐賀県、株式会社萬坊. 平成 28 年 8 月 30 日付け 食品健康影響評価 に係る 補足資料の提出について (回答). 食品安全委員会専門調査会 資料要求等 回答, p. 1~4.

(1) 事業者における TTX 分析の経緯と提出した実験データについて

検査方法の妥当性を示すには、添加回収ブランク試験を実施して回収率が 70~120%であること等^{*7}、予め確認しておくことが必要であることは承知している。HPLC-質量分析法 (HPLC-MS 法) による測定だったが、改良法について、添加回収試験の予備試験は実施しており、回収率が条件を満たすことは確認していた。

続いて、HPLC-FL 法による TTX 測定値とマウス試験による毒性値の相関が良好であること、食品衛生検査指針^{*1}に記載された通り、導入予定の HPLC-FL 装置における検出感度がマウス試験以上であることを確認し、佐賀県へ提案書と共に挙証資料として実験報告書と実験データを提出した。

この時点では、検出下限値の目安になるピークの検出は確認したものの、肝臓に由来する夾雑成分ピークの検出状況を把握するため、陸上養殖トラフグ肝臓のデータも取得していた。今回、食品安全委員会へ、これを「養殖トラフグ肝臓の HPLC-FL 分析概要」(評価書・参照 33) として提出した。ただし、これらのデータを取得した時期は、「天然トラフグ肝臓の毒性分布」(評価書・参照 5) を調査する前であり、まだ、R4 部位の毒性が有意に高いことは把握していなかった。なお、相関関係、分析下限値および夾雑成分ピークについてのデータとその一部は導入予定の装置により取得することができた。

基本的に、使用可能な検査機器の感度に応じた実験を行っている。

ひとつは、分析条件の検討である。一般的に ODS (オクタデシルシリル基の略) カラムの推奨使用 pH 範囲は 2~7 程度であるが、移動相は 100%の水溶液で pH は 7.0 であるため、ODS カラムの基材シリカゲルへの負担を懸念したことによる。保持時間の点から、研究において分析する条件としては良いが、ルーチン分析として採用するためには、pH を少し下げて頑健性の高い条件を設定する事が必要であ

った。そして、TTXの酸解離定数（pKa）は8.3、また、水中では8.76であることから^{*8}、移動相のpHを下げ十分に解離させて、1-ヘプタンスルホン酸ナトリウムとイオン対を形成させるようにし、移動相のpHに適した緩衝液、有機溶媒の種類と濃度を検討していた。

また、肝臓中のTTX濃度が中～高濃度の場合の参考法と改良法によるそれぞれのTTXの抽出効率を比較し、改良法による抽出効率は参考法に比べて同等以上であることを確認した。なお、低濃度域においては、2014年以降に、天然トラフグの肝臓44個体の毒性を調査したが、規制値の10 MU/g^{*9}に該当する肝臓が無かったことから実施できなかった。TTXが極性の高い物質であることから、対水溶解度が高く、高濃度の場合に比べて低濃度における抽出効率は低下する可能性は低いと予測しているが、専門調査会における指摘のとおり、低濃度の肝臓が確保でき次第、当方でも確認が必要であると考えている。

*7 厚生労働省 「食品衛生検査施設等における検査等の業務の管理の実施について」(H9.4.1) (衛食第117号)

厚生労働省 「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて」(H19.11.15) (食安発第1115001号)

厚生労働省 「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」(H22.12.24) (食安発1224第1号)

厚生労働省 「下痢性貝毒（オカダ酸群）の検査について」(H27.3.6) (食安基発0306第4号) (食安監発第2号)、等.

*8 後藤俊夫、岸義人、高橋徹、平田義正. テトロドトキシンとアンヒドロエピテトロドトキシンの構造. 日本化学雑誌, 85, 661-666 (1964).

*9 「フグの衛生確保について」昭和58年12月2日付け環乳第59号厚生省環境衛生局長通知

「フグの衛生確保について」昭和58年12月2日付け環乳第59号厚生省環境衛生局乳肉衛生課長通知

(2) 添加回収試験と事前運用を実施していない理由

本提案が認可されない限り検査機器は導入できない。そして、肝臓を検査する際の具体的な手順、すなわち詳細な前処理法は、第三者評価委員会から若干の変更をすることを要求されている。また、ルーチン分析として頑健性が高い条件については、継続的に検討を行っている。

これらのことから、現時点において、機器の仕様や詳細な前処理法を記載した標準操作手順書の作成、正式な妥当性評価試験の実施や事前運用（R4 部位を検査部位としたモニタリング）は困難である。

このように実施不可能な試験の種類は把握しており、しかし、安全性を確保するため、検査に関する手順書には、検査法の妥当性確認を外部専門機関から受けること、また、肝臓の食提供を始める前に現場で管理システムの運用について外部専門機関の確認を受けることを明記している。分析手法の正式な妥当性評価試験や事前運用は、検査機器を導入し、第三者評価委員会から求められた前処理法で、より、頑健性の高い分析条件を採用して、外部専門機関の指導や確認のもとで、データを取得する。

(1) の通り、HPLC-FL 法とマウス試験法が良好な相関関係にあること、導入予定の HPLC-FL 装置ではマウス試験より検出感度が良好であること、改良法における TTX の抽出効率が参考法と同等以上であること、採用した改良法における予備的な添加回収試験では TTX の回収率が十分であることは確認している。

また、事業者の管理下で養殖したトラフグの肝臓 5999 個体について、マウス試験により無毒（ $<2\sim 8$ MU/g）であることを確認している。

それでも、提案した方法で R4 部位を分析したデータが無いという理由で、なぜ本提案を却下されるのか、ご説明いただきたい。

< 8 > - 3 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅱ参照

< 8 > - 4 個別の意見・情報

3. 提出資料に関する疑義についての説明と評価書修正のお願い

専門調査会において、TTX の保持時間の安定性や TTX を不検出としたクロマトグラムについて疑義を指摘された。この指摘には、提案書や実験データの確認不足と思われる点もあり、その場において修正や補足説明がされることなく審議が進んだ。

資料についての疑義が生じた場合は十分に確認を行い、提案者側に質問して説明を求めることによって疑義を解消するべきである。提案者は、要求された質問に関してのみ回答することしかできず、疑義について説明の機会を求めたが受け入れられなかった。審議中の疑義や、データ不足と指摘された点についても、委員と提案者の疑義応答が実施されていれば、審議内容と提案内容が乖離することなく、審議を進めることができたのではと思われた。

(1) 保持時間の安定性

「養殖トラフグ肝臓の HPLC-FL 分析概要」(評価書・参考文献 33) の TTX 標準溶液の HPLC-FL クロマトグラムについて、TTX の保持時間が安定していないと指摘を受けた。

これは様々な試料を 3 日間にわたり分析したデータから、陸上養殖トラフグ肝臓と各分析日の代表とした TTX 標準溶液の HPLC-FL クロマトグラムを抜粋したものである。これらデータの分析日が異なるため、資料の項目 4. HPLC-FL クロマトグラムと、クロマトグラム自体に分析日を記載した。クロマトグラムには、標準溶液の分析日時が 9 月 5 日 11 時 21 分、9 月 6 日 10 時 40 分、9 月 7 日 13 時 21 分と印字されており、分析日が異なるにもかかわらず、TTX の保持時間が短くなる方向へ大きくずれていると指摘された。

保持時間の安定性は、「高速液体クロマトグラフィー蛍光分析法によるトラフグ肝臓中のテトロドトキシン分析下限値」(評価書・参照 32) において確認できる。この時の HPLC-FL 分析はすべて 2011 年 9 月 5 日に実施し、TTX の保持時間は、標準溶液を示した Fig. 2 では、13.30、13.31、13.29 分であり、標準添加法で示した Fig. 3 では、13.27、13.27、13.27、13.28 分、Fig. 4 では 13.28 分

であった (13.28±0.02 分)。

< 8 > - 4 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 8 > - 5 個別の意見・情報

(2) 不検出の確認

同じく「養殖トラフグ肝臓の HPLC-FL 分析概要」(評価書・参照 33) の陸上養殖トラフグ肝臓の HPLC-FL クロマトグラムにおいて、TTX 保持時間の位置 に不検出 (n. d.) と記載したことについて疑義を指摘された。

(1) の記載のように、標準溶液の TTX 保持時間が大きくずれていると見なされたこと、肝臓由来の夾雑成分のピークが TTX 保持時間以外の位置に現れていたことによる指摘と思われた。しかし、TTX 保持時間は安定していることと、これらの陸上養殖トラフグ肝臓試料の直前には TTX を含有する試料を分析しており、この直前試料のクロマトグラムにおける TTX 保持時間と同じ位置に、検出下限以上のピークが認められなかったことから、n. d. と記載した。

なお、HPLC-FL 分析を行った陸上養殖トラフグ肝臓うち数個体は HPLC-MS 分析において、TTX の不検出を確認している。

また、提案書に分析スケジュール例も示しているが、一定数の肝臓試料毎に標準溶液を分析することにしており、保持時間の安定性や感度変動も確認できるようにしている (評価書・参照 3、p. 72、73、76、79、82.)。

< 8 > - 5 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 8 > - 6 個別の意見・情報

(3) 偽陰性と偽陽性

肝臓試料について HPLC-FL 分析を実施する際、予め標準溶液とブランク試料を分析し、同日において、TTX の保持時間、面積値の再現性が良好であるか、TTX を含有しない試料では TTX 保持時間の位置にピークが不検出であることを確認する。これは、提案書に記載しており記録を取ることにしている（評価書・参照 3、p.62、68.）。

HPLC 分析の場合の偽陰性は、①検出感度が低下して、分析対象物質が検出されない場合、②保持時間の変動が大きくなり TTX の検出位置が保持時間想定位置からずれる場合が考えられる。①については、日々の TTX 標準溶液の分析で、検量線作成時や、それまでの分析の時と同程度の面積値が得られているかと、ベースラインのノイズが大きくなっていないかを確認することにより、感度低下による偽陰性が無いことが分かる。②については、前述の(2)のとおり、一定肝臓試料数毎に TTX 標準溶液を分析することから、保持時間の安定性を確認しながら、肝臓試料中の TTX を検出することができる。なお、面積値や保持時間の変動の許容範囲は妥当性評価試験ガイドライン等を参考にし、導入した検査機器で実際に測定したデータを基に設定することになる。

ただし、HPLC 分析においてはゴーストピークの影響が避けられず、また、導入予定の装置は自動分析であるため、キャリーオーバーの可能性もある。これが、偽陽性を想定した分析段階を設定した理由である。

< 8 > - 6 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅱ参照

なお、提出された資料において、天然トラフグ肝臓中の TTX 濃度を、HPLC-FL 法又はマウス試験法によって求めた試験結果では、同じ検体においてマウス試験法では 3.8 MU/g が検出されましたが、HPLC-FL 法で定量したところ < 1.3 MU/g との結果が得られておりました。

< 8 > - 7 個別の意見・情報

(4) 評価書修正のお願い・管理システム（検査段階）

評価書 I. 2. 今回の提案内容（10 頁）に記載された検査の評価フローについて、修正していただきたい箇所がある。

「外部機関の分析によって、全ての不合格の肝臓で TTX が不検出であった場合は、同日に取り上げた肝臓について、不合格を取消、毒性検査合格品として特定飲食店において肝臓を提供する（第三段階）。」を「外部機関の分析によって、基準値超過の肝臓で TTX が不検出であった場合は、同日に取り上げた肝臓について、不合格を取消、毒性検査合格品として特定飲食店において肝臓を提供する（第三段階）。」へ修正していただきたい。

不合格の肝臓には基準値超過の肝臓と同じロットの TTX 不検出の肝臓が含まれるが、この TTX 不検出の肝臓は外部機関の分析の調査対象外である（評価書・参照 3、p.64、69.）。

< 8 > - 7 食品安全委員会の回答

頂いたご意見を踏まえ、文言については修正させていただきました。

< 8 > - 8 個別の意見・情報

4. 安全性の確保のための管理体制

事業者の管理下で陸上養殖されたトラフグの肝臓を検査する際の具体的な手順は提案書に示しており、事業者の実状に合った実行可能な管理システムとなっている。これは、第三者評価委員会により現地視察を受け、実際に、肝臓の代わりにフグの筋肉を用いて養殖場から料理店まで試験運用を実施して、委員や佐賀県の助言も受けて改善を重ね、実際に運用できると確認したものである。

事業者の規模上、分析機関のように信頼性保証部門を独立させて業務を行うことは困難だが、担当者が単独で行うことがないようにチェックが入る仕組みにしている。

検査機器等の導入後の外部機関から受ける確認や協議の中で、安全性を確保した、事業者で実行可能な具体案を策定すべきであるが、専門調査会の評価に

よると、安全確認のために試験を実施できるのは、実質的には資金が潤沢にある事業者か分析機関しかないという内容となった。

< 8 > - 8 かび毒・自然毒等専門調査会の回答

食品の安全性の確保については、一義的には食品関連事業者が必要な措置を適切に講じる責務を有し、その管理体制については、リスク管理機関において検討されるべきものです。

今回の提案については、一連の審議の中で、管理体制に関する議論があったことから、食品関連事業者及びリスク管理機関は、フグの管理体制の変更について検討を行う場合は、これらについても具体的に検討を行う必要があるとして、管理に関する議論を記載しました。

頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省へ情報提供します。

< 8 > - 9 個別の意見・情報

5. 最後に

フグ毒による中毒は、誤った知識から不用意に喫食したことから起こることが大きな原因と考えられる。

提案は、事業者の管理下で養殖したトラフグの肝臓を、取り違えること無く、個別の毒性検査で無毒と判定した肝臓のみを、事業者の料理店で提供するものである。「フグの衛生確保について」*9における無毒の基準は 10 MU/g 以下であるが、提案した毒性検査の合格基準は検出下限以下である。標準添加法による標準溶液の分析結果から、現在、下限値は 1.2 MU/g と見積もっている。また、フグの肝臓について正確な情報を社内共有して、来客者に対しても正確な情報を伝えるように教育訓練等を規定しており、誤った知識による喫食を防止することにも繋がる。検査設備や装置を導入した後は、事業者単独でなく、外部専門機関の指導と確認も受けて、検査や管理システムを運用する。

提案書のどの部分が不十分であるかは言及されず、提出した実験データに不信感を抱かれて分析の信頼性が低いという雰囲気となり、今回の「提案された個別

の毒性検査の方法が、当該事業者の管理下で十分な方法であるかについて、今回提出された資料から判断することはできない」という評価につながったという印象を禁じ得ない。

< 8 > - 9 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 9 > - 1 個別の意見・情報

「日本の伝統食」である「ふぐ肝」の「食」の解禁に関心を持つ者の一人として、また、HPLC分析を専門として長年業務に携わってきたものとして今回専門委員会に傍聴者として参加させてもらいました。

以下に意見を書きます。

1. 今回審れる中心点が「ふぐ肝」の毒性にあるにもかかわらず、専門委員会に参加される委員の中に、ふぐの専門家、中でも毒性を専門とされる先生方が一人もメンバーとして参加されていない。ということが、とても不自然でした。専門委員会への参加要件が、提案者に関係のないところからという決まりがあるのはよく理解できるところですが、今回は「ふぐ毒TTX」という、一つ間違えば人の生命にかかわるような案件を審議しなければならないわけで、そこに「ふぐ毒TTX」研究の第一人者の先生方が参加されていないということは、その審議自体が何の意味もなさないということだと思えます。

今回の評価書が今回の審議を通して否定的な内容となったのは、専門外の先生たちばかりの中で審議されたが故であり、理解なきままのある意味当然の結果だったと思えます。

あるまじき審議のお手本のようなものです。

< 9 > - 1 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 VI参照

< 9 > - 2 個別の意見・情報

2. 上記内容と重なることになろうかと思いますが、厚労省の指示で佐賀県が第三者委員会を立ち上げ、数年にわたって提案の内容を検討し、一部条件付きではあるものの、今回の提案についての妥当性は評価されています。

第三者委員会は「ふぐ毒TTX」研究の第一人者及び食品の「安全衛生管理」の分野の第一線で活躍されている先生方で構成されています。この第三者委員会で妥当とされた評価は、今回の専門委員会の中では全く議論されていません。

この点は、第三者委員会を立ち上げて検討するよう指示された厚労省としてどう考えられているのか疑問です。

< 9 > - 2 食品安全委員会の回答

食品安全委員会は、厚生労働省から諮問を受け、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に審議を行いました。

「第三者評価委員会」に関して頂いたご意見は、リスク管理機関である厚生労働省へ情報提供します。

< 9 > - 3 個別の意見・情報

3. 今回の提案は厚労省課長通知に従い、ふぐ肝の1個体1個体を分析することでその安全性を確認し、無毒であると判定された物だけを提供するシステムであり、お客様へ提供されるまでの工程もしっかりとした作業標準で管理されたもので、第三者委員会に置いて評価されています。従って、このシステムは通達に従ったやり方(方法)で、合法であるはずです。

よって、このシステムで実施するにあたっては、ふぐの毒化機構やTTX産菌がいまだに解明されていなくても、なにも問題のないことであるはずです。

4. 今回の専門委員会の中でも「ふぐの毒化機構は不明である」と発言されていた委員の方がいらっしゃるが、現状において日本水産学会の中ではふぐの毒化の「食物連鎖」説とはすでに定説とされており、厚労省が管轄する管理栄養士の国家試験問題の中でも、ふぐの毒化機構の回答として「食物連鎖」説を正解だとしており、これは厚労省も承知していることだと思います。

このような矛盾点に対しての厚労省の対応が必要だと思います。

5. 「食物連鎖説」からすると「無毒のエサで養殖されたふぐの肝は無毒である」といえる。

このことは、野口、大貫等の十数年、数千検体に及ぶ検証により統計学的に証明されています。

< 9 > - 3 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I 参照

頂いたご意見は、リスク管理機関である厚生労働省へ情報提供します。

< 9 > - 4 個別の意見・情報

6. R 4 部位が他の部位に比べて統計学的に優位に高い T T X を含有するという結果が、専門委員会の中では全く評価されていません。

統計学は一つの完成された学問であり、その結果は信頼されるべきですが、統計を理解されている先生方がメンバーの中にはおられなかったようで誠に残念です。

R 4 部位の評価は今回の提案の中でも核心的な内容の一つであり、統計の専門家の先生方の出席も必要だったのではないのでしょうか。

< 9 > - 4 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 III 参照

< 9 > - 5 個別の意見・情報

7. TTXのHPLC-F L分析は、かなり以前から、マウス試験の代替え法として数々の論文の中でも分析精度の面や試験の簡便さでLC-MSなどが現れるまで使用されてきた信頼性の高いTTX分析法です。

にも関わらず、リテンションタイムが大きくずれるとか偽陰性、偽陽性の件など実際にTTXの分析のクロマトグラムを見たことのない先生方の話がさも真実のような話で進んでいくことが本当に情けなく思いました。

提出されたクロマトグラムをしっかりと見て意見を言ってもらいたいと思いました。

< 9 > - 5 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 II 参照

< 9 > - 6 個別の意見・情報

8. 前記とかかわりますが、全体の審議を通じて、委員会へ出席されている先生方が提案書を熟読されているとは到底思えませんでした。

少なくとも、専門委員会の先生方なのだから、提案書だけでもしっかりと目を通してもらいたいと思えますし、それが先生方の最低限の仕事だと思います。

日本の食の安全衛生に関する最高峰の審議機関での審議のあり方があまりにも低俗的で、傍聴させてもらったこちらの方が恥ずかしくなるような思いでした。

< 9 > - 6 食品安全委員会の回答

専門調査会の調査審議においては、調査審議に必要な資料について、事前に専門委員へ送付しており、各専門委員は、当該資料を事前に確認した上で調査審議に参加しています。

< 9 > - 7 個別の意見・情報

9. 審議のあり方として、通常の審議事項とは違い、今回は外部の営利企業及び佐賀県という行政からの提案に対する審議となることから、例外的にでも提案者との質疑応答形式で進めるのが正しい評価を行うためには必要不可欠なことだったと思います。

審議の入り口から、提案者の提案の意図とは全く違った方向性で審議が進められていき、一度として提案者への確認もないまま全く違った方向性で出口から結論を出されてしまい、とても困惑しているというのが、我々の現状です。

< 9 > - 7 食品安全委員会の回答

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 3 項においては、食品安全委員会が行う食品健康影響評価は、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に行われなければならないことが規定されています。

諮問時には、食品安全委員会において、厚生労働省、提案者である佐賀県、佐賀県が本提案を審議するために設置した「第三者評価委員会」委員長から諮問内容の説明をいただいております。さらに、調査審議の中で評価を行うために必要とされた科学的知見や情報等は、適宜、厚生労働省に対して、補足資料の提出を依頼し、厚生労働省及び提案者から補足資料をご提出頂いた上で調査審議を行っております。

これらを踏まえ、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に審議を行った結果、現時点の知見及び提出された試験・検討結果からは、提案された方法により陸上養殖されたトラフグの肝臓について、個別の毒性検査を行うことにより、食品としての安全性が確保されると確認することはできないと結論付けました。

< 10 > 個別の意見・情報

佐賀県が設置した「佐賀県におけるトラフグ肝の可食化に関する第三者評価委員会」の委員長として以下のコメントと質問をお送りします。

上述した委員会はフグ毒研究あるいは食品衛生の専門家から構成されたもので、「個別の毒性検査によって有毒でないことを確認した養殖トラフグの肝臓を料理として提供することの妥当性について」、第三者的、中立的な視点による議論、評価を行ったものです。「有毒でないと確認される」は「トラフグの肝臓は有毒な物質が含まれるとして食品衛生法によって販売等が禁止されているが、「個別の毒性検査」により有毒でないことを確認した上での販売等は認められている（昭和 58 年 12 月 2 日付け環乳第 59 号厚生省環境衛生局長通知「フグの衛生確保について）」を根拠とするものです。この局長通知を踏まえて「検査の対象とすべき毒の種類」、「検査法」、「有毒でないことが確認できた部位のみの販売等について」について議論し、評価を行いました。今回の提案を妥当とする評価は、提案者が取り扱う養殖トラフグ及びそのシステムに限定したものであり、養殖トラフグの肝臓すべてに適用されるものではないこと、また、提案者は養殖トラフグの肝臓の提供を行う場合は、「養殖トラフグの肝臓は安全」との誤解を与え、他の飲食店等で個別の毒性検査が行われていない養殖トラフグの肝臓が提供されることがないように正確な情報提供を行うこと」の補足意見を付けて委員会では提案は妥当と判断しました。今回、貴委員会の審議結果を拝読させて頂き、とくに「フグの毒化機構並びに養殖方法における危害要因及び制御ポイント」をご議論されて「IV. 食品健康影響評価」の「(1) フグの毒化機構等」をご報告された点に疑問があります。今回の佐賀県に寄せられた提案は個別の毒性検査によって安全を確認したトラフグの肝臓を提供するもので、この確認はトラフグの毒化機構が明らかでないこととは直接関係しない事項です。どうしてこのような議論を行わなければならないのか、「昭和 58 年 12 月 2 日付け環乳第 59 号厚生省環境衛生局長通知「フグの衛生確保について）」の内容からその趣旨を理解するのが困難です。その他、佐賀県の第三者委員会から妥当と認めた理由につき、貴委員会から種々のコメントを頂きましたが、これらに対する第三者委員会の見解は佐賀県および委員会メンバーからコメントが寄せられますので、ここでは省かせて頂きます。上述した疑問につき、ご回答を頂きたく、よろしくお願い申し上げます。

< 1 0 > 食品安全委員会の回答
「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I、II、IV、V、VII参照

< 1 1 > - 1 個別の意見・情報
<p>【「フグの毒化機構並びに養殖方法における危害要因及び制御ポイント」について】</p> <p>○ トラフグの肝臓を販売等することについては、食品衛生法第 6 条及び関係規則等により禁じられていますが、一方で、同法の関係通知「フグの衛生確保について (昭和 5 8 年 1 2 月 2 日付け環乳第 5 9 号厚生省環境衛生局長通知)」において、個別の毒性検査により有毒でないことを確認した上での販売等については認められているものと承知しています。</p>
< 1 1 > - 1 食品安全委員会の回答
「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 VII参照

< 1 1 > - 2 個別の意見・情報
<p>○ 今回の提案は、この通知の規定を拠り所として、個別の毒性検査を行い有毒でないこと確認した上で販売等を行うという提案であり、「陸上養殖されたトラフグだからその肝臓は安全」との提案ではありません。①の観点で、毒化機構 (毒化のメカニズム) が未解明だから、陸上養殖されたトラフグの肝臓について、食品としての安全性が確保されていると確認することはできないとする議論、評価は、今回の提案の論点ではないと理解しております。このことは、12 月 7 日に開催された食品安全委員会においても一部の委員が指摘をされています。</p>
< 1 1 > - 2 食品安全委員会の回答
「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」 I 参照

< 1 1 > - 3 個別の意見・情報

【「HPLC-FL 法による TTX の分析の妥当性」について】

○ 今回提案された HPLC-FL 法は、「食品の安全を確認する試験法として、その妥当性の確認が行われたことはない」という評価をされていますが、「食品衛生検査指針（理化学編）2015」 p. 818 には、「(前略) 蛍光—高速クロマトグラフィーが開発されている。さらに LC-MS もしくは LC-MS/MS による分析法が解析されている。(中略) これらの機器分析を用いることによりフグやフグ毒をもつその他の生物に存在するテトロドトキシンの同族体を精度よく分離、定量することができる」と記されています。この点及びマウス検定法が検査指針において「参考法」となっている点を踏まえ、機器検査法の妥当性を評価していただきたい。

< 1 1 > - 3 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅱ参照

< 1 1 > - 4 個別の意見・情報

○ HPLC 法と対比されるマウス検定法は、食品衛生検査指針においてもあくまで「参考法」となっており、また、世界的に動物福祉の観点からマウス検査は行わないとする流れ（機器検査が主流。日本は立ち遅れている。）の中で、今回提案された HPLC 法については、以上の観点から再度ご議論いただきたい。

< 1 1 > - 4 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅱ参照
頂いたご意見はリスク管理機関である厚生労働省へ情報提供します。

< 1 1 > - 5 個別の意見・情報

【「検査部位（R4 部位）の妥当性」 について】

○ 今回、①毒化機構（メカニズム）が解明されていないことを前提に個別の毒性検査において有毒でないことを確認した上での販売等は認められるとする厚生労働省局長通知を拠り所として一個体ごとに毒性検査を行うこと、②その毒性検査に当たっては、トラフグ肝臓の毒性分布のデータを集め、統計解析に基づく安全評価を行っていること、を踏まえて提案を行っているものです。そのことに鑑み、統計解析を用いて安全評価を行ったことに対する検討や評価を行っていただきたい。

< 1 1 > - 5 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答（共通部分）」Ⅲ参照

< 1 1 > - 6 個別の意見・情報

【「分析対象物質を TTX のみとすることの妥当性」 について】

○ 「食品衛生検査指針（理化学編）2015」 p. 817 には、フグ毒の注解及び留意点として「熱帯産のフグの場合、フグ毒テトロドトキシンのほかに別項で述べる麻痺性貝毒の一成分サキシトキシンがしばしばかなりの濃度で混在するので、マウス試験の結果には注意を要する。しかし、日本産フグの場合、麻痺性貝毒の含量はテトロドトキシンに比べ著しく小さく、マウス試験の結果にはほとんど影響を与えない」とされている中で、今回の提案に対しては、麻痺性貝毒に関して「可能性を否定できない」と評価される具体的、科学的な根拠を明確にいただきたい。

○ TTX 類縁体に関しては、平成 28 年 8 月 30 日付けで提案者から提出された資料に、類縁体についての知見を示しています。その中で、TTX に近い中程度の毒性の類縁体（4-epiTTX など）は微量にしか検出されないこと、また比較的多く検出される類縁体（4, 9-anhydroTTX など）は毒性が非常に弱いことを説明していま

す。また、評価書案の中で毒性が TTX よりも強いとされている 11-oxo TTX については、トラフグ属フグからはほとんど検出されていないことを併せて示している中で、今回の提案に対して「TTX に匹敵する強い毒性を持つ類縁体が含まれる可能性を否定することはできない」と評価される、具体的、科学的な根拠を示していただきたい。

< 1 1 > - 6 食品安全委員会の回答

「(1) 食品安全委員会の回答 (共通部分)」IV及びV参照

< 1 1 > - 7 個別の意見・情報

【その他】

○ 本提案については、佐賀県が設置した「佐賀県におけるトラフグ肝の可食化に関する第三者評価委員会」により「妥当」との評価を受けたことを踏まえてのものとなっています。この第三者評価委員会では、第三者的、中立的な視点による議論、評価が行われています。また、第三者評価委員会による評価書は提案書の p. 137～141 に添付し、提案の中でその内容を明らかとしています。食品安全委員会においては、この第三者評価委員会による専門的な観点から「妥当」に至った根拠も踏まえて評価を行っていただきたい。

○ 今回の評価書案がまとめられるにあたり、4 回の専門調査会が開催されていますが、提案者からの発言機会は、最初の提案説明のみで、その後はそのような機会がありませんでした。

そうした状況での審議において、例えば、専門家による統計解析を踏まえ、統計的な観点から R4 部位が、有意に毒性が高いことを示したことに對し、専門調査会では、「R4 部位は本当に最も毒性が高いのか」などといった統計学の観点からではない議論が展開され、評価に至っているものと受け止めています。

議論に必要なかどうかは貴委員会が判断することですが、提案の趣旨に沿った議論 とするためにも、審議における提案者の発言・説明の機会を設けていただきたい

い。

< 1 1 > - 7 食品安全委員会の回答

< 9 > - 7 食品安全委員会の回答参照

第三者評価委員会の評価書につきましては、提出資料に含まれており、食品安全委員会でも確認しております。

< 1 2 > 個別の意見・情報

養殖トラフグからは、大量の肝が生じ、現在はそれらが廃棄されています。個別の検査が必要とはいえ、これまで食べるができなかったものを食べられるようになることに道が開けるとすれば、歴史的な進歩です。

TTXの毒力や、「トラフグでも養殖なら安全」と誤認されて事故が生じる可能性を感じ、慎重になるお気持ちはよくわかります。しかし、慎重なリスク評価をする一方で、どうすれば道が開けるのかを示すことも、食品安全委員会の大切な使命ではないでしょうか。

たとえば、今回提案されたHPLC-FL法について「食品の安全を確認する試験法として、その妥当性の確認が行われたことはない」と評価されていますが、妥当性の確認を行う道筋を示すべきと思います。

なお私は、佐賀県の依頼を受けて、「第三者評価委員会」に参加していた（とくに流行程での管理の評価をする立場でした）ことを申し添えます。

< 1 2 > 食品安全委員会の回答

食品安全委員会は、食品安全基本法に基づき、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品のリスク評価を行う機関であり、資源の有効活用や観光産業の発展等の観点から審議を行うものではありません。

今回の提案方法は、従来、可食部位ではなかった部位の一部分を機器分析により個別検査し、TTX濃度が検出下限値以下であれば販売等を認めるという、新たな管

理体制への移行を求めるものです。このような管理体制の変更については、下痢性貝毒の管理方法の変更の際と同様、まずは、機器分析のデータを十分に蓄積する必要があります。その上で、致死以外の影響も含め、詳細な毒性データに基づいて人への健康影響について検討を行う必要があると考えております。その旨は評価書の食品健康影響評価において明記しております。