

かび毒・自然毒等専門調査会

第30回会合議事録

1. 日時 平成25年12月19日（木） 10：00～11：47
2. 場所 食品安全委員会大会議室
3. 議事
 - (1) 二枚貝における下痢性貝毒の健康影響評価について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
宮崎座長、荒川専門委員、川原専門委員、久米田専門委員、渋谷専門委員、杉山専門委員、豊福専門委員、矢部専門委員、山崎専門委員、渡辺専門委員
 - (食品安全委員会委員)
熊谷委員長、三森委員
 - (事務局)
山本評価第二課長、前田上席評価調整官、大曾根課長補佐、大里係員、小山技術参与、水谷技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 OA群、PTX群、YTX群に関するポイント
 - 資料2-1 毒性データ一覧【暫定版】発生事例
 - 資料2-2 毒性データ一覧【暫定版】急性毒性試験
 - 資料2-3 毒性データ一覧【暫定版】遺伝毒性試験
 - 資料2-4 毒性データ一覧【暫定版】発がん試験
 - 資料3 FAO/IOC/WHO及びEFSAの評価概要
 - 資料4 急性参照用量（ARfD）の設定について
 - 資料5-1 今後の評価の方向性について
 - 資料5-2 下痢性貝毒の食品健康影響評価の考え方
 - 資料5-3 FAO/IOC/WHO、EFSA、JECFA、FSC評価書の構成
 - 参考資料 食品健康影響評価について（二枚貝中の下痢性貝毒の規格基準設定について）

6. 議事内容

○宮崎座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第 30 回かび毒・自然毒等専門調査会を開催いたします。

本日は 10 名の専門委員の先生が御出席です。前回御都合が合わずに御欠席でした川原専門委員と山崎専門委員については、改選後初めての専門調査会となりますので、両先生からお一言ずつ御挨拶をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

川原先生。

○川原専門委員 独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの川原でございます。

私は、これで第 3 期目となります。主に薬用植物資源、そして、天然物化学的な見地からこの会に参加させていただいております。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。

では、続いて山崎先生、お願いします。

○山崎専門委員 山崎でございます。今期で 3 期目ですけれども、よろしくお願いいたします。

専門としますのは、毒性をやっております。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。

また、本日は食品安全委員会から熊谷委員長と三森委員長代理にも御出席いただいております。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は、お手元の議事次第をご覧ください。

では、議事に入る前に事務局より資料の確認をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに 11 点ございます。

まず、資料 1 がオカダ酸群、ペクテノトキシン群及びエッソトキシン群に関するポイント、資料 2-1 から 4 まで、こちらが毒性データに関する一覧表の暫定版となっております。資料 3 が、下痢性貝毒に関する FAO/IOC/WHO 及び EFSA の評価概要、資料 4 が、急性参照用量 (ARfD) の設定について、資料 5-1 が、今後の評価の方向性について、資料 5-2 が、下痢性貝毒の食品健康影響評価の考え方です。また、資料 5-3 が FAO/IOC/WHO、EFSA、JECFA、食品安全委員会の評価書の構成でございます。そして、最後に参考資料といたしまして、食品健康影響評価についてで厚生労働省からの諮問文書をつけさせていただいております。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。

なお、今回の評価に係る文献については、お席後ろの机の上にファイルを御用意しておりますので、必要に応じご覧いただきますようお願いいたします。

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

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

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

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

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

以上です。

○宮崎座長 ありがとうございます。

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

ありがとうございます。

それでは、議事次第に従いまして議事を進めさせていただきます。

議事の 1、二枚貝における下痢性貝毒の健康影響評価について、本日は前回に引き続き下痢性貝毒の食品健康影響評価について議論したいと思います。

まず、前回のおさらいです。参考資料としてついてはありますが、8 月 27 日に、厚生労働省から食品安全委員会へ諮問のあった、食品衛生法における食品の規格として二枚貝中の下痢性貝毒に係る基準を設定することについて、厚生労働省の担当官より諮問内容の説明をいただきました。

その具体的な内容としては 4 点ありまして、まず 1 点目として、現在の規制状況とマウス試験法の問題点について、2 点目として、ペクテノトキシン (PTX) 群及びエツトキシシン (YTX) 群の毒性について、3 点目として、日本における下痢性貝毒の汚染実態について、それから、4 点目として、答申後の厚労省における対応予定として、下痢性貝毒としてはオカダ酸 (OA) 群に限ることとし、機器分析法を導入し、基準は CODEX と同様にしたいという説明内容でした。

これに続いて、鈴木専門委員から下痢性貝毒の概要について、豊福専門委員から下痢性貝毒の国際的な評価の状況について御説明をいただきました。

本日は、今後、どのように評価を進めていくかについて議論を深めていきたいと思いません。

最初に、下痢性貝毒の毒性や海外での評価結果の概要に関して事務局に資料を作成してもらっていますので、これらについて説明していただきます。

それでは、事務局からお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 1 から資料 3 までを通して一通り御説明をさせていただきますと思います。

まず、資料 1 をお願いいたします。

OA 群、PTX 群、YTX 群に関するポイントとしております。こちらは、3 つに絞っております点は、これまで厚生労働省において規制しております方法がマウスによる、マウスの腹腔内投与によつての判定をしているわけですけれども、これで見ているであろう毒素というのがこの 3 つの群になっておりますので、まずはこれについてのポイントをまとめてはどうかと思い、作成しております。

まず、1 番として、主な曝露源、こちらですが、当然、全ての毒化した二枚貝というのが対象になると考えております。

そして、まず、OA 群でございます。こちら、OA とジノフィシストキシン (DTX) 群、この 2 つをまとめてオカダ酸 (OA) 群という定義で、これは国際的にもこれでよろしいのかなと思っております。

これについて、国内における主な記述される毒素であるとか貝の種類でございますが、OA と DTX 群については、全国的に見られております。そして、主な貝の種類は、ムラサキガイ、イガイ、ホタテガイです。特に日本では、DTX1 と DTX3 が最も重要な成分として検出もされているところです。

次に、PTX 群でございますが、こちらについては、特に日本の場合、PTX6 が日本のホタテガイから出ておまして、これは、もともとは PTX2 が PTX1 や 3 へと酸化的に変換されまして、最終的な代謝物として、推定となっておりますが、PTX6 になるということです。

そして、この PTX 群でございますが、これは OA 群に伴って、あるいは OA 群と一緒にという表現がいいのかもしれませんが、検出されることが多いとされております。

そして、最後に YTX 群でございますが、こちらは、名前のエッセイというのもホタテの学名からとられたものでございますので、まさにホタテガイから周年で検出がされている毒素になっております。

次に、2 番目、吸収、代謝、分布、排泄でございます。

OA 群につきましては、消化管から吸収されまして、血液を介して全身に分布するとされております。

PTX 群は、経口投与後の PTX 群毒素の全身吸収性は低いとされ、毒素の大部分は便中に排泄されたという報告があります。

YTX 群でございますが、一部消化管から限定的な吸収が観察されているが、毒素の大部分は大腸及び便中に排泄されたという報告があるとされております。

次に、3 番目、動物試験、特にマウスでございますが、こちらの各群の毒性の特徴をまとめさせていただきます。

まず最初、急性毒性の部分でございます。下痢原性でございますが、OA 群につきましては、マウスの腹腔内投与及び経口投与、いずれにおいても見られておりました、下痢を引き起こすとされております。

一方で、PTX 群でございますが、こちらはマウスへの腹腔内投与では急性毒性が顕著ではあります。経口投与ではそれほど強力な毒ではなく、腹腔内投与でも経口でも基本的に下痢を引き起こさないというふうにされております。

さらに、YTX 群も同様でございます。腹腔内投与では急性毒性を示すのですが、経口投与では毒性は低く、下痢を引き起こさないということがわかっております。

次に、マウスの致死量でございますが、こちらはご覧のとおりでございます。経口投与では 1 mg/kg 体重より低い投与群では致死性はないという報告がございます。

一方、PTX 群でございますが、こちら 2 ページのほうになりますけれども、経口投与における PTX、これは PTX2 のほうですが、LD₅₀については利用可能ではないというふうにされています。ちなみに、PTX2 というのは、先ほど御紹介しましたように、PTX2 が PTX1 や 3 に代謝されるとなっております。PTX2 がもとという言い方をしております。

さらに、YTX 群でございますが、こちら 2 ページのほうをご覧くださいますと、1 mg/kg 体重投与でも致死性はないとの報告でありますとか、50 mg/kg 体重においても影響がなかったという報告があります。

そして、ヒトへの影響でございますが、OA 群につきましては、ヒトへの中毒事例がはっきりしたものがございすけれども、PTX 群と YTX 群については中毒事例の報告はないとされておりました。特に PTX 群のところ、書きぶりが YTX 群とちょっと変えてございますけれども、こちらは PTX2 の代謝体でヒトへの影響をありとするのは過去に文献上あったのですが、後にそれは、多分、オカダ酸エステルを見ていたのではないかとされておりますので、ここではヒトへの影響を示唆するデータはないという書きぶりにさせていただいているところです。

次に、亜急性毒性ですが、こちらはいずれも報告は見受けられておりません。

次に、慢性毒性・発がん性でございますが、OA 群につきましては、マウス皮膚、ラット腺胃に対する二段階発がん試験で発がんプロモーション活性があるのではないかと報告がございまして、まず最初のほう、マウス皮膚のほうですが、こちらは皮膚に塗布したものですけれども、CD-1 マウスに対してアセトンに溶かした DMBA を塗布したところ、30 週まで続けて観察した結果、オカダ酸の単独では 30 週目で 1 匹、15 匹中 1 匹のマウスに腫瘍が生じたという報告があります。

さらに、ラット腺胃のほうですが、こちら経口投与のほうですが、SD ラットを用いたものでして、72 週間で試験を終了した腺胃における腫瘍の変化を観察したところ、

MNNG にオカダ酸をプラスして投与したものについては 75%、MNNG 単独で行ったマウスでは 46.4%に腫瘍が生じたとありつつ、オカダ酸の単独投与では 0%だったという報告がございました。

こちらをどう見るかにつきましては、後々先生方の御意見をいただきたいと思っております。

そして、生殖・発生毒性でございますが、こちらはいずれの群においても報告は見受けられておりません。

次に、遺伝毒性でございますが、OA 群につきましては、Ames、UDS、HRPT 試験いずれにおいても陰性であったという結果がございます。

そして、4 番目、ヒトにおける疫学的知見でございますが、こちらは、OA 群については、消化器症状ということでございますけれども、PTX 群と YTX 群については、ヒトへの影響を示唆するデータというのは見受けられていないところです。

また、次に、アスタリスクマークで書かせていただいているものが欄外にございますけれども、こちらはスペインの喫食習慣と大腸がんの相関についての疫学的研究、これの中で、貝の喫食を通じて下痢性貝毒を摂取することが大腸がんの発生に寄与するかどうかについて考察をしたものになっています。その中では、スペインにおける 1991 年の栄養摂取サーベイランスと 2003 年の病院における疾病率より得られた 10 万人当たりの大腸がんの発生例より二枚貝喫食量が 7 倍増加すると大腸がんのリスクが 2 倍高まるとされたが、これらの所見における OA、オカダ酸の暴露の役割について決定できておらず、さらなる検討が必要であるというふうに書かれているものがございました。

資料 1 は、以上でございます。

続きまして、資料 2 の御説明をなるべく簡潔にさせていただきたいと思っております。

まずは、資料 2-1 をご覧いただきたいと思っております。こちら、発生事例をまとめたものになっております。

まず、一番最初、左側、番号で 69 番と書かれておりますが、こちらが宮城県で確認された 1976 年と 1977 年の、今になってみれば、DTX によるものだろうとされていますけれども、食中毒事例でございます。こちらについては、後ほど御紹介いたします FAO/IOC/WHO や EFSA が採用した疫学事例になっているところです。

採用されている理由としましては、当然ながら、摂取した貝の毒量が判明していたり、あとは、貝の摂取量もわかっているということから採用されているわけなのですが、ここでは、概要のところにありますように、8 名のうち 12 マウスユニット (MU) の摂取で、ヒトに症状が見られたとされておりまして、LOAEL としては、12 MU となっております。ちなみに、こちらは OA 当量で直しますと 48 μ g になります。

その他、EFSA 等では採用はされていないのですが、摂取した貝の毒量とか貝の摂取量などがわかっているものとして、今後専門調査会での審議に役立つのではないかとと思われる論文が 71 番と 198 番です。

71 番が、これは 1982 年の北海道での事例でございますが、こちらはイガイの喫食による事例のようであり、LOAEL は 8.6MU、こちらはオカダ酸当量にしますと 34.4 μg になります。

続きまして、198 番のほうは、同じく 1982 年に岐阜県で発生したものです。こちらはホタテガイを喫食した結果ですが、LOAEL は 18 MU とされておりまして、OA 当量に直しますと 72 μg になります。

こちら 3 つを比べますと、上から順に、48 μg 、34.4 μg 、72 μg ということではつきがございます。

続きまして、2 枚目のほうをおめぐりいただきまして、左側、番号欄に「未入手」と書いてあるノルウェーの事例でございますが、こちらは FAO/IOC/WHO が日本の事例と同様に採用した疫学情報になっておりまして、こちら、文献というより学会発表資料になるのですけれども、こちらは現在、厚生労働省を通じて手配をしているところでございます。

こちらについては、概要のほうをご覧くださいますと、OA 当量としまして 1 から 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重の貝毒を摂取したというふうにされております。

先ほどのマイクログラムに換算するには、これに 60 を掛けていただければと思います。続きまして、3 枚目をお願いいたします。

比較的最近の事例として活用が可能ではないかと思われるものが 79 番のフランスの事例でございます。こちら、貝毒としては、OA と DTX3 が出ておりまして、こちらは OA 当量に換算しますと、約 50 μg とされております。およそ、日本の宮城の事例とか、先ほどのノルウェーの事例と大体似通った数字になっております。

続きまして、資料 2-2 をお願いいたします。

こちら、急性毒性の試験をまとめたものになっておりますが、まず 1 ページ目の 177 番、PTX1 を見ているのですが、こちら、一番右側を見ていただきますように、PTX1 は下痢性貝毒に関与していないということで、この内容からはそう判断できるものであらうと思っております。

そして、次が、2 ページ目をお願いいたします。

2 ページ目の番号 112 番です。こちらが PTX2 を下のカラムのほうで見ているんですが、これについては、EFSA が急性参照用量、後ほど御説明いたしますが、こちらの算出の根拠に用いた論文になっておりまして、PTX2 についての LOAEL が 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重とされているものがあります。このデータを EFSA が採用しているのですが、後の研究、これが 5 ページの 108 番になります。

こちら、5 ページの 108 番の真ん中からですね、PTX2 の経口のところです、5,000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重投与でも影響が見られなかったとされておりまして、この論文の中では、先ほど紹介した 2 ページの 112 番のほうですけれども、この 112 番のほう、EFSA が採用したほうですけれども、これは OA が混入していた可能性があるというふうにされております。

今のがペクテノトキシンの話ですが、続きまして、4ページの114番をお願いいたします。

4ページの114番、下のカラム、YTXの経口投与のほうでございます。こちら、2.5 mg/kg 体重投与群では、心筋線維とミトコンドリアの分離が見られたというふうにされているのですけれども、7ページの590番をお願いいたします。

7ページの590番の、一番上ですね、こちら、YTXの経口投与で1 mg/kg 体重/日を投与したもののなんですが、投与終了24時間目にYTX投与群の毛細血管周辺の心筋細胞に変化が見られたが、92日後には非投与群との差は認められず、回復したと考えられたとされております。

さらには、また戻っていただく、5ページの120番をお願いいたします。5ページの120番です。

上のほうに、YTXの経口投与がございます。こちら、2 mg/kg 体重/日の結果なのですが、こちらでは血中乳酸脱水素酵素 (LDH) 及びクレアチニンキナーゼ (CK) の変化は見られず、アポトーシスを示すDNAのフラグメント化も見られなかったため、心筋細胞に損傷はないと考えられたというふうにされておまして、要するに、最初の114番の論文というのは、後の文献などから見れば否定されるのかなというところでございます。これについては、また御意見をちょうだいできればと思っております。

あとは、7ページをお願いいたします。7ページの番号107番、こちらの3つ目のカラムで、PTX6の強制経口投与のところでございます。PTX6は日本のホタテガイで最終的なPTX酸代謝物として蓄積されているとお話をしましたが、PTX6については、下痢原性は認められなかったというふうな結果が出ております。

資料2-2は以上でございます。

また、次、資料2-3と2-4でございますが、こちらは先ほど資料1のほうで概要を御説明させていただきましたので、省略をさせていただきます。

そして、最後、資料3、こちらの御説明をさせていただきます。

下痢性貝毒に関するFAO/IOC/WHO及びEFSAの評価概要でございます。

まず、FAO/IOC/WHO、この内容につきましては、前回の専門調査会におきまして、豊福専門委員のほうから詳細な御説明をいただいておりますので、簡潔に復習までという形で御説明をさせていただきたいと思っております。

まず、FAO/IOC/WHOのOA群のところでございます。

動物試験において慢性毒性に関するデータが不十分であり、TDIが設定できなかったと結論づけられておまして、先ほどの資料2-1で言う日本の宮城県の事例でありますとか、文献の入手がまだ整っていないノルウェー、この事例を参考に、急性参照用量として0.33 µg/OA 当量/kg 体重というふうの設定がなされております。

また、PTX群につきましては、急性参照用量またはTDIは設定できなかったとされております。

同様に、YTX 群についても、TDI の設定はできないとされつつ、先ほど資料 2-2 で 114 番で御説明いたしました文献などを用いて、TDI は設定できないかわりにマウス試験の結果から急性参照用量の設定を行っております。

そして、4 番、暴露評価のところですが、こちら、今後我々というか、専門調査会における議論の中で大事になってくるかと思うんですけれども、摂取量のところなんです、この当時、日本はこの FAO/IOC/WHO に対して、日本の摂取量が 133 g という報告をしております。その根拠を厚労省に聞いてみましたところ、当時、今でいうと青森県立保健大学にいらっしゃる吉池先生にお願いして、ホタテガイの喫食量からこれの 97.5% をとって 133 g を採用したのではないかと、ないかというのは当時の担当者がいないものですから、そういう回答をいただいたところでございます。

FAO/IOC/WHO のまとめについては、2 ページのほうに記載をさせていただいております。

こちら、LOAEL ないしは NOAEL を記載しつつ、安全係数として幾つを採用したかというのと急性参照用量、こちらは 60 kg の大人の体重をベースにつくったものがあり、さらにはその規制レベル、ないしは最大レベルとなりますけれども、これについては、喫食量が 100 g のとき、200 g のとき、300 g のときという 3 段階を設けています。

そして、EU の規制レベルを一番右側に記載しているところです。

OA 群については、LOAEL を 1 として、安全係数をヒトでのデータから 3 に設定し、急性参照用量を 0.33 $\mu\text{g}/\text{kg}$ として、規制レベルを摂取量に応じて 0.2 や 0.08、0.05 というふうに決定しております。

また、PTX 群については、設定しない、そういう判断をしております。

そして、YTX 群については、マウスにおける NOAEL を採用して、安全係数を 100 を採用して、50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ という数字を急性参照用量に設定しております。また、規制レベルについては、ご覧のように、30、12、8 の $\mu\text{g}/\text{kg}$ という結論を出しております。

ちなみに、文章上はないのですが、FAO/IOC/WH では、現行の PTX 群と YTX 群については、現在までの科学的知見で判断する限り、規制すべきではないということが明記されておまして、これを踏まえ、CODEX のほうでは OA 群のみ基準をつくっており、PTX 群と YTX 群については基準がつくられていないところでございます。

続きまして、EFSA のほうに移らせていただきます。

EFSA は各毒群ごとの評価を行っており、まずは、OA 群のほうですが、慢性毒性に関するデータが不十分であるため TDI は設定しないとされています。

そのかわりに、ヒトでの発症事例、こちらは日本の宮城県の事例ですけれども、これに基づいて急性参照用量を 0.3 $\mu\text{g}/\text{OA}$ 当量/kg 体重というふうを設定しております。

そして、EFSA が採用した摂取量でございますが、こちらは急性毒性リスク評価に用いる一人当たりの摂取量は高摂取量として 400 g が適切であろうというふうを考えられ、これが採用されております。

そうした中、当時の EU の基準、今も一緒ですが、OA 群への規制値は 160 μ g/OA 当量/kg であって、OA 群を含有する貝類を一食当たり 400 g 喫食すると、体重 60 kg の成人における OA 群の摂取は約 1 μ g/kg 体重に相当して、急性参照用量の 3 倍以上摂取することになるということで、感受性の高い摂食者には健康に影響する懸念がありますよ、暗に、基準を下げる必要もあるのではないかという意味なのかと思いますが、こういう書きぶりがされています。

それ以外に、検査法に対する評価に関する部分は省略をさせていただきます。

続きまして、3 ページ目、PTX 群でございます。

おさらいになりますが、EU は基準として OA 群プラス PTX 群で 160 μ g/OA 当量/kg 貝肉中というふうにしておりまして、CODEX と少し違う規制を設けているのですが、いわゆる OA 群の中に規制上含まれている PTX 群に関する評価内容になります。

PTX 群毒素と OA 群毒素が同じ作用基準ではないことから、EFSA のパネルとしては PTX 群を OA 群の規制値に含めるべきではないというふうにしてあります。ただ、今でも EU の基準値は先ほど申したとおりのまま変えられていないところです。

ヒトへの有害性に関する報告は、ないとされています。

そして、動物試験での慢性毒性に関するデータがないことから TDI は設定しないこととされています。

そして、ここでは入手可能な動物試験データを用いて急性参照用量が設定されているんですが、これは先ほど資料 2-2 のところで御紹介しましたように、PTX2 について、250 μ g/kg 体重というのを EFSA は採用しているんですが、その後の論文では否定されるのかなというふうに考えられるところがございます。

最後に、4 ページ目、YTX 群でございます。

こちらも PTX 群同様、毒性データは限定的であって、あるのは主にマウスによる急性毒性データのみとされております。

そして、ヒトへの有害性に関する報告はなく、動物試験における慢性毒性に関するデータもなく、TDI を設定できなかったとしております。

そして、PTX 群同様、動物実験データに基づいて急性参照用量の設定をしています。

こちら、同様に資料 2 のほうで御紹介しました心筋への影響を考慮して設定した NOAEL、5 mg/kg とあるのですが、これは後の文献で回復事例があるとされているところです。

すみません、誤植がございました。今のところ、YTX 群の上から 5 個目のポツの文章ですが、「光学顕微鏡」とございますが、これは「電子顕微鏡」の誤りでございます。申しわけございません。

すみません、長くなりましたが、以上でございます。

○宮崎座長 今、すみません、事務局からそこ、光学顕微鏡ではなくて電子顕微鏡という修正があったのですけれども、光学顕微鏡のデータじゃないですか。電子顕微鏡だと 2.5

まで微細な変化が見られたのではなかったですか。

○大曾根課長補佐 申しわけございません。座長御指摘のとおり、ここは修正不要で、光学顕微鏡のままをお願いいたします。

○宮崎座長 もうちょっとつけ加えると、その下のところで、安全係数 2 で、心筋の微細構造の変化に対してデフォルトの 100 に追加して 2 を入れるという、その微細構造というのが、電子顕微鏡だともう少し低いレベルまで変化が見られたけれども、それが、たしか可逆的な変化だというような予想もあるので、それを追加するかどうかというところで、それがアドバースエフェクトかどうかということで断定できないのでここに 2 を入れるという、たしかそういうことだったと思います。

ありがとうございます。今事務局から資料 1 から 3 までを使って 3 種類の貝毒の毒性に関する情報、それから、海外での評価の概要について御説明をいただきました。

それでは、ただいまの事務局からの御説明について、委員の皆様からの御質問や御意見等お願いします。よろしくお願いします。いかがでしょうか。

○山崎専門委員 よろしいですか。

○宮崎座長 お願いします。

○山崎専門委員 教えてほしいんですけども、EFSA と FAO が評価した後に、このヒトの事例ですけども、新しく出たヒトの事例というのではないのでしょうか。

○宮崎座長 事務局、お願いします。

○大曾根課長補佐 まず、新しいという観点から申しますと、先ほどのフランスの事例になりますので、資料 2-1 の 3 ページの左側、79 番のものが両方の評価後に出てきたもので、ある程度その詳細がわかっているものになると思います。それが新しいという事例なのですが、さらには、新しくはないのですが、1 ページにあります 71 番と 198 番について、こちら、日本のものしか存在しないようでして、要するに、EFSA にないから使えなかった事例には該当するのかなと思っております。

○宮崎座長 山崎委員、よろしいでしょうか。

○山崎専門委員 はい。

○宮崎座長 そのほかいかがでしょうか。

三森先生、お願いします。

○三森委員 資料 1 の 2 ページ、慢性毒性・発がん性のところを御専門の先生にお伺いします。二段階発がんモデルを用いて皮膚塗布した試験がありますが、その OA 単独群で 30 週に 15 匹中 1 匹のマウスに、皮膚腫瘍が生じていると書いてございます。これは、DMBA でイニシエーションをかけた上でのプロモーション試験ですので、OA は当然プロモーション作用があるというのはわかるのですが、単独でも 1 例発現しているという事象をどう考えたらよいのか、御専門の山崎先生あるいは渋谷先生から御意見を伺えたらと思います。

○宮崎座長 今、三森委員長代理から御質問がありました点について、毒性御専門の、洪

谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 OA は教科書にも載っているような有名な発がんプロモーターでございます、皮膚発がんと消化器系の発がんが有名です。

それで、三森委員がおっしゃったように、OA がですね、それ自身では発がんを起こさないということで有名なピュアプロモーターですけれども、この例で、15 例中 1 例出ているということがどれだけ重要かというのは、「わからない」というのが本当のところですよ。

○宮崎座長 すみません、私から追加の質問ですけれども、この CD-1 マウスという系統で、この程度の頻度で腫瘍が出ることについて、何か周辺情報というか、その辺は御存じでしょうか。

○渋谷専門委員 存じ上げませんが、普通は出ないですね。

○宮崎座長 普通はこういう皮膚の腫瘍はマウスではそんなに高頻度では出ないという、ただ、これで 15 匹中 1 匹出たということについてのオカダ酸の関与については断定できないという……

○渋谷専門委員 断定しがたいということですね。

○宮崎座長 今、渋谷委員から御説明いただきましたけれども、この点についていかがでしょうか。三森委員、よろしいでしょうか。

○三森委員 本来はイニシエーション処置をしていませんので、皮膚腫瘍は出てこないと思うのです。ですから、1 例出てきたということが、座長がおっしゃるように、バックグラウンドの範囲であればネグリジブルだと思うのですが、もともと OA はプロモーション作用があるということは昔から言われていましたので、そこはよいのですが、これについてはどうしても気にかかりました。あと、山崎先生のほうで何かその辺のことについてどう考えるのかをお聞きできたらと思います。

○山崎専門委員 これ、オリジナルペーパー、まだ私読んでいないのですけれども、たしか、これは国立がんセンターで実験した例だと思うんですけども、技術的にはそんな難しくなく、不正確ではないのではないかと思います。これは原本を読んでからまたディスカッションしたほうがいいのかと思います。

○宮崎座長 わかりました。この点についての若干の懸念という点については、もう一度原著を毒性の先生方に精査していただいて、また御意見をいただくということでよろしいでしょうか。

それでは、そのほかの点につきまして皆様のほうから御質問あるいは御意見ございますでしょうか。

どうぞ、久米田委員。

○久米田専門委員 すみません、資料 2-1 の発生事例のことなんですが、暫定版と書かれておりますが、日本の事例について、まだこれ以上にあるんでしょうか。これが全て網羅されているということでしょうか。

○宮崎座長 事務局、お願いします。

○大曾根課長補佐 何でもよければという言い方は変なのですが、その発生事例としては当然あるのですが、いざ評価で活用可能なデータが整っているかという点では、これ以上あるかどうかは、ちょっと事務局側では探し切れていません。ぜひ、先生方も知見がございましたら、お寄せいただけるとうれしいです。

○宮崎座長 発生事例だけではなくて、いろいろな論文情報等についても委員の先生方のお気づきのことがありましたら、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。

今後の評価の方向性について重要な点としては、PTX と YTX については経口投与では下痢を起こさない、かなりの高濃度まで、高用量まで試験がされていますけれども、下痢を起こさないというようなところがポイントと、それから、もう一つは、先ほども三森委員から御指摘がありましたけれども、OA に、ダイレクトな影響も含めて発がん性等についてもう少し精査するという事だろうと思いますけれども、そのほか、委員の先生から資料 1 から 3 までに関連して、御意見、御質問等ございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

よろしければ、次に進みたいと思います。続いて、FAO/IOC/WHO や EFSA の評価においては、前回の豊福先生からの御説明にもありましたように、急性参照用量を設定しております。そこで、事務局から急性参照用量の定義や原則について資料を作成してもらっていますので、説明していただきたいと思います。

それでは、事務局、よろしくをお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 4 をお願いいたします。

急性参照用量でございますが、食品安全委員会が作成している用語集の抜粋をまず読み上げさせていただきます。

TDI は先生方御承知と思いますので、ARfD、Acute Reference Dose としての急性参照用量を読ませていただきます。

食品や飲料水を介して特定の農薬など化学物質のヒトへの急性影響を考慮するために設定されていると、ARfD はヒトの 24 時間またはそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される一日当たりの摂取量であらわされるというふうにしております。

そして、続きまして、ARfD の設定や設定の原則ですが、こちらは吉田緑先生の「日本における農薬等の急性参照用量設定の基本的考え方」でありますとか、FAO/WHO、合同残留農薬専門家会議、JMPR の ARfD の設定についてのガイダンス、これをもとにまとめさせたものになります。

ARfD の設定でございますが、これは、急性毒性における化学物質の危害要因の特徴及び適切なエンドポイントに基づいて行う、基本的に TDI の設定方法と同じとされています。

ARfD 設定の原則でございますが、こちら、まず飲料水や食品の 24 時間以内の摂取によるヒトへの健康影響を指標とするとされております。

また、単回投与で発現または発現する可能性を持つ毒性のプロフィールに基づく適切なエンドポイントを設定根拠とするとされております。

飛びまして、得られる全ての試験データから ARfD 設定の根拠となる試験を選択し、それらの試験のうち、最も低い無毒性量から ARfD を設定するとあります。

さらに 1 つ飛びまして、安全係数について、個体差・種差については、ADI と同様に考え、追加の安全係数を最大 10 までに設定するとあります。

そして、最後でございますが、ヒトにおけるデータが入手可能な場合はヒトのデータを重視するというふうになされているところでございます。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、事務局から急性参照用量、Acute Reference Dose の設定についての説明がありましたけれども、この説明について、御質問、御意見等ありましたらお願いします。

いかがでしょうか。

急性ということで、ヒトの 24 時間、またはそれより短時間の中での経口摂取による影響ということで定義されているということですが、これは、現時点でここで示されているものは、農薬を対象とした Acute Reference Dose の設定の考え方ということで、カットオフ値というようなことも入っておりますけれども、皆様から御質問等ありましたら、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、「急性参照用量の設定について」については、専門委員の皆様にご確認いただけたということで次に進めさせていただきます。

それでは、次に、今後の評価の方向性について議論していきたいと思っております。

まず、事務局から事務局の用意しております資料 5-1 を読み上げてもらいますが、あわせて概要を示した資料 5-2 もご覧いただきながら理解をしていただければと思います。

それでは、事務局、よろしく申し上げます。

○大曾根課長補佐 それでは、読み上げをさせていただきます。

今後の評価の方向性について。

1、評価対象、(1) OA 群、PTX 群及び YTX 群の動物での毒性試験データやヒトでの発症事例を考慮し、下痢性貝毒の対象を OA 群 (OA 及び DTX) としてはどうか。

(2) PTX 群及び YTX 群の現在入手可能な毒性等の知見についても評価書に記載することについてどう取り扱うか。

なお、アザスピロ酸群については、ヒトにおいて下痢を主症状とするが、日本の現行のマウス試験法において対象毒素とみなされていないこと、日本において中毒事例が報告されていないことから、評価書に記載しないこととしてはどうか。

2、評価方針。

(1) OA 群について、TDI または PTDI を設定可能なほどの毒性データは現時点ではないと考えられることから、さらなる文献収集に努めつつ、FAO/IOC/WHO や EFSA が採用した評価手法を参考に、ヒトでの毒性知見をもとに ARfD を設定することとしてはどうか。

(2) ARfD をもとに喫食量に応じた貝毒の最大レベルを算出し、取りまとめた現状の日本の二枚貝の汚染実態での濃度分布に当てはめ、厚生労働省が定めようとする基準値の参考データとしてはどうか。

以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

それでは、資料 5-1 で示された今後の評価の方向性について、上から順に確認していきたいと思います。

まず、1 で示されている評価対象についてですけれども、これまでの事務局からの資料の説明でもありましたように、PTX あるいは YTX では下痢原性がないというようなことも考慮して、今回、下痢性貝毒の定義としてその対象貝毒としては OA 群に限るというようなことでよいのか、それとも、これまでのマウスのバイオアッセイ法で探知可能な PTX あるいは YTX も含めるべきかということについて、皆様の御意見をいただけたらと思います。

いかがでしょうか、この辺、非常に一番の基本になるところですので、皆様から御意見をいただければと思いますけれども。

大きく 2 つの方向が考えられると思います。ここに示されているように、OA 群に限定していくということ、あるいは、PTX あるいは YTX について、現時点で事務局が収集した文献等限られているということもありますので、さらに文献収集、検索に努めて、それを踏まえた評価を実施して、並列で書いていくというような考え方もあると思いますけれども、いかがでしょうか。

三森先生。

○三森委員 OA については、急性参照用量を計算するだけのデータがあると思うのですが、PTX と YTX についてはヒトが摂取しても下痢を起こさないということが 1 つあります。

一方、YTX に関しては、FAO/IOC/WHO あるいは EFSA で既に基準値をつくっているわけですね。当専門調査会としては、EFSA、FAO/IOC で急性参照用量を出しているにもかかわらず、当専門調査会では出さないということについて御議論いただいて、なぜ出さないのかについて明記しておくべきではないかと思うのです。その辺について御議論いただけたらと思います。

○宮崎座長 ありがとうございます。

資料 5 に書いてある事務局案では、OA 群に限って評価対象とするということがありま

したけれども、今三森委員から御指摘のように、海外での評価の状況では、PTX あるいは YTX についても急性参照用量を定めているということがございます。

ただ、一方では、さっきから確認しているように、PTX 及び YTX には下痢原性がないというところもございます。その辺、今回のこの評価書の中でどういうふうに、評価の中でどういうふうに考えていくか、皆様から改めて御意見をいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

この辺は、その後御議論いただく評価書のまとめ方ともまた関連してくるかと思えます。

今、三森委員から御指摘があったことについては、両面を考えながら、また今後も新しい文献情報等も入ってくるかもしれませんし、両面考えながら、並列で考えつつ最後にどういうまとめ方にするかというようなやり方もあるかと思えますけれども、いかがでしょうか。

豊福先生、いかがですか。

○豊福専門委員 私は、今の段階では OA 及び DTX の Acute Reference Dose に絞り、PTX と YTX については現在の知見を書くと、そのときに、例えば、こちらのパネルでは Acute Reference Dose を推奨しないということであれば、その部分の理由を明記するという方針でいけばいいんじゃないかと思うんですね。

それで、例えば、FAO/WHO は 2004 年ですので、データは 2004 年の春までぐらいのものしか使っていないんですね。EFSA は、採択したのは 2009 年ぐらいなので、もうちょっと、2008 ぐらいのもので、そこから後のものは我々が新しく初めて見る部分ですので、今回事務局が資料 2-2 で集めていただいたもので、特に、先ほど話があったように、YTX なんかですと回復するという話が出てきたり、これは 2008 年ぐらいですし、それから、新しい 2013 とかという文献もあるので、その辺をうまく使って、我々は EFSA あるいは FAO/WHO とは違う方針でいくと、そういうところを明記していけばいいんじゃないかなと思っています。

○宮崎座長 ありがとうございます。PTX についても比較的古い文献は OA 群が混入している可能性もあるというような情報もあるわけですね。

矢部委員、お願いします。

○矢部専門委員 質問ですが、PTX 群は OA 群に伴って見られることが多いということです。そうだとすると、現実の中毒を考えると、両群の相互作用、または PTX 群の影響を考慮する必要はないでしょうか。そういう面で PTX に触れておいたほうが良いということはないでしょうか。

○宮崎座長 要するに、OA 群と PTX で同時汚染されていることが多い、ただ、一方では、経口毒性という、OA 群と PTX、随分違いがあるわけで、その辺を……

○矢部専門委員 臨床症状として、何か影響はありませんでしょうか。

○豊福専門委員 確かにその 2 つの毒素が両方存在することはあると思うんですけども、今までのデータからしますと、ほとんどその症状を出しているのは OA、DTX がメ

ーンであって、確かに足したらどうなるかというのは厳密にはわからないかもしれないけれども、ほとんどの場合は OA と DTX の作用であり、今までのデータからすると、動物でも、あるいは、ヒトでも PTX で単独では症状を出していないし、機能も違う、作用機序も違うということからしますと、OA だけ見ていけば、例えば、共存して、それが、相乗とか相加作用があるということは少なくとも示されていないので、OA でコントロールしておけば健康被害というのは防げる、コントロールできる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。作用機序が違うというところはかなり大きなポイントだと思いますけれども。

そのほか、いかがでしょうか。

評価対象については、今、皆様からの御意見をまとめますと、基本的には OA 群を評価対象とするということであったと思います。

一方、PTX、それから YTX については海外の評価時点以降の文献等も踏まえて、今回評価対象とはしないということについてきちんと説明していくということだと思いますが、現時点で皆さんの御意見まとめてそういうことにさせていただきたいと思っておりますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、評価対象についてはこのような論点で、OA 群を評価対象として PTX 群及び YTX 群の毒性知見についても評価書の中で何らかの形で記載していくということになると思います。

それから、括弧書きで書いてありますけれども、アザスピロ酸については、下痢を起こすというふうに言われていますけれども、現行のマウスの試験法では対象毒素となっていないと、それから、日本の中毒事例が報告されていないことから、今回の評価対象にはしないということについては、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

特に御意見なければ、評価対象についてはこのような方向で今後評価を進めていくということにしたいと思います。

それから、2 番目、評価の方針ですけれども、5-1 に書いてありますように、OA 群についても、TDI あるいは PTDI を設定可能なほどの毒性データは現時点でないと考えられることから、これまで海外での評価が採用した評価手法を参考にして、ヒトでの毒性知見をもとに Acute Reference Dose を設定するというこのそういう方針で急性参照用量を設定するという方向で評価を進めていきたいという事務局の案ですけれども、こちらについて、いかがでしょうか。

TDI が設定可能なほどの毒性データがないということと、貝毒の特性ですけれども、年間を通じて貝毒の蓄積があるわけではないということ、それから、貝毒が蓄積した二枚貝をヒトが毎日喫食する可能性はないというようなことを踏まえて、急性参照用量を設定することが基本的な考え方だと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、この点についても御確認いただいて、具体的には、急性参照用量を具体的に設定するに当たっては、ヒトでのインシデント、有症事例や喫食量についての情報が当然必要となってきますので、これについては、事前打ち合わせメンバーをお願いしている先生方で検討して、次回以降の専門調査会で提案することにさせていただきたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

○山崎専門委員 この方針でいいと思うのですが、もう一つ、プロモーターのところのディスカッションをやはりしておかなくちゃいけないのかなど、摂取量の関係とか、毎回食べるとか、そこのやはり理論武装はしておかなくちゃいけないなと思います。

○宮崎座長 その点について、先ほども議論があったところで、山崎先生初め先ほどの論文の原著を詳しく見ていただいたりというようなことで、その辺の精査についてももちろん次回までをお願いしたいと思いますので、よろしくお願ひします。

では、Acute Reference Dose を設定するという方向で、実際、その評価を踏まえたアウトプットを2の(2)ですね、Acute Reference Dose をもとに喫食量に応じた貝毒の最大レベルを算出し、それから、現状の二枚貝の汚染状況の分布に当てはめて、それを厚生労働省が定めようとしている基準値の参考データとしていくということになると思っておりますけれども、これについても、事前打ち合わせメンバーで検討して、次回以降の専門調査会で提案するというような方向で作業を進めさせていただきたいと思っておりますけれども、この点についていかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

では、今回の専門調査会に向けて、まずその2点、急性参照用量の設定の部分、それから、アウトプットの部分について、事前打ち合わせメンバーで協議させていただいて、さらにプロモーターの件についても精査して、取りまとめて今回の専門調査会で提案させていただくというような方向で作業を進めさせていただきたいと思っております。

事務局から何かありますか。

○大曾根課長補佐 先の話にはなると思うのですが、事務局としてこういったデータが欲しいというのがございまして、それについて御意見をいただきたいと思っております。今後、いわゆるアウトプットのところにありますような実際の日本での汚染実態の濃度分布というのがいずれ必要になってくると思っております、その根拠として、前回の専門調査会で厚生労働省が説明した資料の中に、出典は農林水産省となっているのですが、国内産主要二枚貝の下痢性貝毒の組成比というのがございまして、これが平成15年から17年度の、恐らく農水省の事業として行われたものだと思うのですが、ホタテガイであれば676検体についてLC-MSを用いてOA群であるとかPTX群、YTX群の濃度をはかっているデータになります。ホタテガイ以外にもムラサキガイが136検体、イガイが36検体ございまして、これに今言った3群の貝毒がどれぐらいの割合で入っているかというデータなのですが、これの詳細なデータが今後必要になってくると思っております、ぜひ専門調査会としてこのデータを諮問もとである厚生労働省を経由して農水省から入手してほし

いというお願いを、ぜひ、調査会の先生方の御意見としていただけると事務方としてもお願いがしやすいのですが。

前回の専門調査会の資料番号 2-2 になります。題名としては、二枚貝の下痢性貝毒の基準値設定について、平成 25 年 8 月と書いてあるものなのですが、その 3 ページの上の表になります。出典が農林水産省と書いてある中での、国内産主要二枚貝の下痢性貝毒の組成比とあるものです。

○宮崎座長 これのもとになっている生データということですね。

○大曾根課長補佐 はい。

○宮崎座長 今、事務局から提案がありましたけれども、今の資料の 3 ページ目にあるその表ですね、これのもとになる生データが今後の議論に重要であると、評価の進め方について重要であるということで、ぜひ、農水省から提供してもらいたいということで、専門委員の合意として事務局にお願いするということにしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

○山崎専門委員 この文書を読んでいまして、オカダ酸、その誘導体がありますよね、果たしてどれが影響しているのか。ヒトに関して、今までデータがあって、本当にどれが影響して下痢を起こしているのかというところがちょっと不明だったのですよ。

50 µg、EFSA も出していますけれども、ほかのところも出していますけれども、それが何の毒性になって、もとになって、オカダ酸群、そのディテールは何なのかということがちょっと疑問だったので、やはり、その分離というのは必要なのかなと、最後に評価するときですね、と思いました。

○宮崎座長 豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 ありがとうございます。この、今の 3 ページの組成だと思うんですが、組成と、それから、濃度がわからないのかなと思うんですが、実際に。

○山本評価第二課長 ここで決めていただきたい。生データを欲しいというのは、その濃度含めて調査データが欲しいと。そして、平成 15~17 年ですけれども、その後のデータもあれば、これ、恐らく水産庁がやっていて、調査会で必要だと言っていたら、我々はそれを理由に資料要求できるということで、そういうのを欲しいと言って、決めていただければ助かります。

○宮崎座長 当然、濃度も生データとしてあると思いますので、そういったものも含めて、さらに、今、山本課長から指摘があったように、もっと新しいデータもあるかもしれませんので、それについての情報提供依頼をするということにしたいと思えます。

○大曾根課長補佐 追加で、すみません。濃度という点ですが、実は、鈴木専門委員が実際分析を御担当されているものでして、濃度はそれぞれマイクログラムでわかっているというのが実はわかっていますというのを補足いたします。

○宮崎座長 あと、今、山崎専門委員からの指摘に関連することですけれども、それぞれ組成もわかることも大事ですけれども、それぞれの、例えば、OA 群だったら、OA と

DTX の何とか何とかで、総合的な毒性にどのぐらいの違いがあるとかそういったデータも、どの程度あるのかちょっとわかりませんが、その辺もかなり重要な情報かなと思います。この辺について、何か委員の先生方で情報をお持ちでしょうか、総合的な毒性の強さというようなことは。

○山崎専門委員 疑問に思っているのは、毒性等価係数をするのかどうか、ダイオキシンでやったようにですね、そこをどうするのかというのもまた議論しなくちゃいけないのかなと。

○宮崎座長 そこまでの情報があるかどうかですね。

○山崎専門委員 OA に関しては、EFSA の評価書に載っていますね、

○宮崎座長 では、今事務局から提案がありました農水省へ資料提供依頼ということについては、この専門委員会の合意としてお願いするというところでよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

○荒川専門委員 ちょっといいですか。今回、各成分の量をはかったデータだけで、マウスユニットで出したデータというのはもう使わないという考え方でしょうか。

○宮崎座長 最初に説明が事務局からあったと思いますけれども、マウスユニットは腹腔に投与するマウスユニットの算出法では PTX とか YTX も含めてオーバーエスティメートしてしまうという懸念があるので、機器分析のデータでやっていくというのが世界的な方向だと、前回の御指摘もありましたけれども、そういう方向だと思いますけれども、事務局から何かありますか。

○大曾根課長補佐 これは、使わないのかと申しますと、それはどういった点からということでしょうか。

○荒川専門委員 これは、かなりの量のデータをとられているようですけれども、やはり、ある程度限られるので、マウス試験に関するデータのほうが量としては多いのかなと思ったのでちょっと聞いたのですけれども。

○山本評価第二課長 例えば、日本産貝類の汚染実態の一般状況としてということであれば、マウスユニットで漁場の検査しているようなデータがあれば、それは参考データで使えるとは思いますが。

○荒川専門委員 そういうデータは結構たくさんあるのではないかと思います。確かに、言われたように、PTX とか YTX も全部含めた形でしか出てこないの、使い方は少し限られるかもしれないですけれども、かなり広範なデータがあるのではないかと思いますので、ちょっと伺ったわけです。

個体数、結構ありますけれども、例えば、それがあある特定の地域でとられたものだけのデータとか、限られた季節にとられたものだけのデータとか、そこら辺がちょっとわからないですけれども、それを少しカバーする意味で、マウスを使ったデータがあれば少し使えるかなとは思っています。そういうデメリットはちょっとありますけれども。

○山本評価第二課長 むしろそういうものも農水省にお願いすれば、参考データでいただ

けるということでしょうか。

○荒川専門委員 恐らく持たれているのではないかとはいいます。

○宮崎座長 ここに示されているように、農水の平成 15 年から 17 年にこの組成を機器分析で調べたということなので、恐らく機器分析できちんと調べたというのは、多分これが最初だと思う。それ以前のデータということですよ、先生がおっしゃっているのは。

○荒川専門委員 そうです、そうです。

○宮崎座長 それ以前の情報についても可能であれば、収集して参考にしてはどうかという御意見ですね。

○荒川専門委員 そうですね、参考程度にしかならないかもしれないですけども。

○熊谷委員長 それに関連して、例えば、毒素分について、それぞれ同じサンプルで分析して、その同じサンプルでマウスユニットの成績がざらざらっとあるともっといいと思うのですが。あるいは、それぞれの毒素、化合物について、マウスユニットとの比較がきちりできていけばもちろんいいと。そういうデータがあるといいんじゃないかなと思うのですが。もし、ありましたら、ぜひ、お願いして……

○宮崎座長 事務局、お願いします。

○大曾根課長補佐 今の熊谷委員長からのパラレルでのデータがあればということなのですが、聞いた話によりますと、要求しようとしているデータは、各毒群にプラスしてパラレルでマウスバイオアッセイも実施したデータもついているということです。

○宮崎座長 そうすると、かなり貴重なデータがあるということですね。わかりました。

それでは、また再確認になりますけれども、そういったデータを農林水産省から提供していただくように依頼するということにしたいと思います。

今、御議論いただきましたように、評価の方向性については、そのような、今確認させていただいたような方向で進めさせていただくということにしたいと思います。

それでは、ただいま評価の方向性について御議論いただきましたので、この御議論を踏まえて、今後まとめていく評価書の構成についても御意見をいただきたいと思います。

まず、いろいろな各種の評価書の構成について事務局にまとめてもらっていますので、事務局から説明をお願いします。

○大曾根課長補佐 それでは、資料 5-3、A3 の横表をお願いいたします。

こちら、各種評価書の構成、いわゆる目次的なものをまとめさせていただいたものになるのですが、左から順に FAO/IOC/WHO、2004 年のもの、EFSA、これは代表として OA 群を取り上げておりますが、これの 2008 年の評価のもの、一方、汚染物質という観点から、JECFA でのヒ素を対象とした評価書、これは 2011 年に出ているものです。さらに、食品安全委員会のほうでつくっているものとして、ヒ素並びですが、食品中のヒ素、2013 年に評価が済んだものになりますけれども、こちらがあります。

さらには、この専門調査会で御議論いただきました総アフラトキシンと、現在まだ制作中のオクラトキシン A、これを並べさせていただいております。

そうした中で、一応、事務方のほうで構成（案）として一番右側に挙げさせていただいておりますが、これまでの食品安全委員会のものを基本、ベースとする形で並びかえと
いいますか、並びを整えさせたものでございまして、簡単に読み上げさせていただきます
と、背景がありつつ、評価対象物質の概要として、起源、分子式とか構造式、分子量、物
理化学的特性、現行規制がどうなっているか、発見の経緯等を示しつつ、次に基本毒性の
部分になると思いますが、安全性に係る知見の概要というものをご覧の項目にまとめて、
そして、4 番の食品健康影響評価のところ、ここで急性参照用量のお話など、あとはま
どめなどを書いてみてはどうかという案でございます。

そして、これ、そもそも表題が OA 及び DTX となっておりますけれども、参考資料の
ほうで PTX と YTX の毒性知見などを記載してはどうかという案も示させていただいた
ところでございます。

簡単ではございますが、以上でございます。

○宮崎座長 ありがとうございます。

今、事務局のほうから各種の評価書、それから、海外での評価書、それから、食品安全
委員会ですべてまとめている過去の評価書の構成の紹介、それから、今回進めていく OA 群につ
いての評価書の構成案について説明がありましたけれども、これについて皆様から御意見
を伺いたいと思います。いかがでしょうか。皆様からどうぞ、積極的に御意見、願いま
す。

事務局案は、基本的にはこれまでの食品安全委員会の評価書に従った形でまとめていく
ということ、それから、PTX、それから YTX については現時点での得られる情報をまと
めて参考として掲載するという案ですけれども、いかがでしょうか。

豊福先生、どうぞ。

○豊福専門委員 まず、恐らく最初に下痢性貝毒という諮問の中で対象物質を OA に絞っ
たということをどこかに書かなきゃいけないと思うんですね。それで、その中で、その後
に起源とかいうのが入ってきて、現行規制、発見の経緯の後に、さっき、もし、水産庁か
ら細かいデータがもらえれば、それをまとめた、現状の汚染実態みたいなもの、あと、輸
入はいいのでしょうか。。 検疫所で検査しているのですか。

○大曾根課長補佐 輸入につきましては、実は、厚生労働省から提出をいただいております
して、輸入の状況はですね、参照文献ファイルの 2 冊目の II の 83 番でございます。

○豊福専門委員 これ、違反のときにどれぐらいの濃度だったかとわからないですか、そ
れとその組成は。

○大曾根課長補佐 違反事例も年に 1 件、2 件しかないのですけれども、要求は可能です。
マウスユニットは成績書に記載を多分していると思いますので、依頼は可能かと思いま
す。

果たしてこの数件のデータがどう使えるのかというのはありますけれども。

○豊福専門委員 そのとき、さすがに、機器分析はしていないでしょうね。

○大曾根課長補佐 はい、していないです。

○豊福専門委員 わかりました。それと、あと、細かい話で、順番から言うと、3の安全性に係る知見の概要のところと、体内動態、実験動物の影響の次に、分析法の前にヒトの知見が来るんじゃないかと思うんですけども、もしかしたら、ヒト先でもいいのかな、実験動物よりも。結局、ヒトのデータだけで **Reference Dose** 書くわけだから、ほとんどが、と思ったのですが。

○前田上席評価調整官 過去の事例で、食品安全委員会の食品中のヒ素ですね、こちら、ヒトの知見がかなり多くあったと、そして、ベンチマークドーズ法とかそういう形でデータを精査したのもヒトの知見によるものですので、ヒトの暴露ですとか、あと、安全性についての知見の概要なども前に持ってきているということではございますので、評価の中身で実験動物中心でいくのか、ヒト中心でいくのかによって順番を変えることはございます。

○宮崎座長 そのほか、評価書の構成について皆様から御意見、お願いします。いかがでしょうか。

この時点でということではなくて、今後また、まずは先ほど申し上げましたように、次回までに事前の打ち合わせメンバーで意見調整をする機会もございますので、そういったいろいろな機会に当然修正すべきところは修正してまとめていくことになると思いますけれども、現時点でそのほか皆様から御意見があれば、よろしくをお願いします。

○豊福専門委員 あともう一つだけ、分析法はどれぐらい突っ込んで議論する必要があるかなということで、簡単に言うと、リスク評価ではないわけですよ。ただ、もし、その結果として何だかの **Acute Reference Dose** を算出して、そこから喫食量で割り出して、恐らくこれぐらいが基準値になるのではないかという話をしたときに、当然、それをはかれる方法がリコメンデーションしてあげたほうが親切かなとは思うのですけれども、そういう趣旨で書くのであれば必要かなと思うんですけども、確かに、僕らがやった **FAO/WHO** のときは **CODEX** から検査法が質問としてあったので、**CODEX** からもうどう検査法がいいかという話はセットで質問があったので、**FAO/WHO** の報告書は検査法の部分は厚いのですが、今回のときにそこをどこまで書く必要があるかなというのをちょっと思っております。

だから、それはどっちかという評価じゃなくてマネジメントのほうで、こちらのリコメンデーションに従って決めてもらってもいいのかなという気もします。

○宮崎座長 この点について、現時点で事務局から何かありますか。

○大曾根課長補佐 項目立ててまでかどうかというのはちょっと難しいところかもしれないのですが、まさに採用しているデータはどういうやり方で分析法で出てきたか、マウスユニットを換算したのかとか、それともちゃんと **LC-MS** ではかったのかというのが、一々書かなくてもわかるように前もって一定の説明をしておくという点で入れてはどうかという点もあったんですけども、今後、さらにもんでいただければと思いますし、あとは、まさに先ほど山崎先生がおっしゃられたように、何を標的として検査していくのかというのも提案として必要になる可能性がありますので、そういった点で、分析法というお

題目ではないかもしれませんが、食品健康影響評価の中で、分析法においては、OA は OA、DTX は DTX でも何を見るべきだということは書かなければいけないことになるのかなとは思いますが。

○宮崎座長 ありがとうございます。いずれにしましても、まずは打ち合わせメンバーでその辺についても詰めていきたいと思えます。

そのほか、この評価書の構成について御意見、いかがでしょうか。

○荒川専門委員 ちょっといいですか。評価には直接、余り関係ないかもしれないですけども、貝がプランクトンから毒を摂取して蓄積していく、その貝の体内の毒の動態とか代謝とかそういうのは特に記載されないのでしょうか。

○宮崎座長 貝の中での、どこに分布しているとかそういう……

○荒川専門委員 あと動態ですね。

○宮崎座長 動態ですね。

○荒川専門委員 どう代謝されていくとか、あるいは、一旦蓄積してどれくらいの期間でなくなっていくとか、そのような話ですが。

○山本評価第二課長 いわゆる貝の毒化のメカニズムと、あと、それが超えたとき出荷停止してどれぐらいで毒が抜けていくかというような管理に係る部分なのでですけども、それをどこまで書くかというのは、この食品健康影響評価の中でどう、そこはちょっと議論していただいたほうがいいですね。

確かに、リスク管理上はそういうところは、現場では重要なポイントとなりますけれども。

○宮崎座長 お願いします。

○大曾根課長補佐 貝の中での代謝動態というのは、正直、データが見受けられない、余りないに等しいようでございます。本日御欠席の鈴木先生がいらっしゃれば、この辺もお答えいただけたかと思うのですが、今の荒川先生の御提案について、まさに鈴木先生がどのようなデータをお持ちかという点も含め検討させていただけたらと思えます。

○宮崎座長 そのほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

御意見なければ、今、評価書の構成についても御議論でいただいた御意見も踏まえて次回までに事前打ち合わせメンバーで構成についても検討して、改めて提案させていただきたいと思えます。

それでは、これで本日の議論すべき事項は一通り終了しました。

お話ししましたように、幾つかの点については、次回の専門調査会までに事前打ち合わせメンバーで検討しておきたいと思えます。

そこをお願いですけども、他の先生方におかれましても、引き続き有用な毒性等の文献の探索等に御協力をお願いして、お気づきの情報がありましたら、ぜひ、事務局のほうへお願いしたいと思えます。入手した文献や今後の評価の方向性に関するさらなる御意見等についても、ありましたら、あわせて事務局まで御連絡をお願いしたいと思えます。

それでは、そのほか、事務局から何かあるでしょうか。

○大曾根課長補佐 特にございません。

○宮崎座長 それでは、本日の議題は以上で終了したいと思います。

次回については、日程調整の上、お知らせしますので、よろしく申し上げます。

それでは、本日はどうもありがとうございました。