

食 品 安 全 委 員 会 第 515 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成26年 5 月 27 日（火） 14：00～15：01

2. 場所 大会議室

3. 議事

（1）動物用医薬品専門調査会における審議結果について

- ・「クロルプロマジン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（2）かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について

- ・「二枚貝中のオカダ酸群」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

（3）食品安全関係情報（4月19日～5月9日収集分）について

（4）その他

4. 出席者

（委員）

熊谷委員長、佐藤委員、山添委員、三森委員、石井委員、上安平委員、村田委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、山本総務課長、磯部評価第一課長、

山本評価第二課長、植木情報・勧告広報課長、前田上席評価調整官、

池田評価情報分析官、野口リスクコミュニケーション官

5. 配布資料

資料 1 動物用医薬品専門調査会における審議結果について＜クロルプロマジン＞

資料 2 かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について＜二枚貝中のオカダ酸群＞

資料 3－1 食品安全関係情報（4月19日～5月9日収集分）について

資料 3－2 食品安全委員会が収集したハザードに関する主な情報

6. 議事内容

○熊谷委員長 それでは、ただ今から第515回「食品安全委員会」会合を開催します。

本日は7名の委員が出席です。

それでは、お手元にあります「食品安全委員会議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いします。

○山本総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料は4点ございます。

資料1が「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」。

資料2－1が「かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について」。

資料3－1が「食品安全関係情報（4月19日～5月9日収集分）について」。

その関連資料として、資料3－2でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○熊谷委員長 続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○山本総務課長 事務局において、平成26年1月7日の委員会資料1の確認書を確認しましたところ、本日の議事について同委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○熊谷委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

（1）動物用医薬品専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 それでは、議事に入ります。

「動物用医薬品専門調査会における審議結果について」です。

本件につきましては、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。

まず、担当の三森委員から、説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要について説明いたします。

資料1の4ページをお開けください。動物用医薬品クロルプロマジンの評価書の要約でございます。

クロルプロマジンは、フェノチアジン系の鎮静剤で、国内外で統合失調症等の治療を目的とした、ヒト用医薬品として使用されております。日本では、動物用医薬品として承認はされておられません。

今般、JECFA及びEMAの評価書等を用いて、クロルプロマジンの食品健康影響評価を行いました。

クロルプロマジンは、*in vitro*の遺伝毒性試験の一部において陽性を示したことから、遺伝毒性

を示す可能性が示唆されました。また、*in vivo*の遺伝毒性試験では、大半の試験において陰性を示しましたが、クロルプロマジンを用いたヒトの患者において染色体異常が誘発されるとの報告がなされております。専門調査会におきましては、この遺伝毒性試験の結果について議論がなされまして、クロルプロマジンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性については判断できないとしております。

また、クロルプロマジンを用いた発がん性試験の詳細は報告がなく、現時点で評価した知見からはクロルプロマジンの発がん性を有する可能性については判断できなかったとしております。

以上のことから、クロルプロマジンについて遺伝毒性及び発がん性を有する可能性は判断できず、ADIを設定することは適当でないとしております。

詳細につきましては、事務局から説明をお願いいたします。

○山本評価第二課長 それでは、引き続き、資料1に基づいて、補足の説明をいたします。

まず、5ページをお願いします。下の方に「7. 使用目的及び使用状況」とありますが、クロルプロマジンはフェノチアジン系の鎮静及び抗嘔吐剤でございます。

海外では、ヒト用医薬品として広く使用されています。日本では、ヒト用医薬品として承認はありますが、動物用医薬品としての承認はありません。

また、ポジティブリスト制度導入に際して、食品において「不検出」とされております。

6ページからが「II. 安全性に係る知見の概要」です。

まず、「1. 薬物動態試験」です。

「(1) 吸収・分布」です。ここにありますように、クロルプロマジンは主に腸管から吸収され、主に肝臓で代謝されるというものです。表1にありますが、ヒトにおける半減期は30.5時間となっております。

「(2) 代謝」です。主要な代謝経路は、水酸化及びグルクロン酸抱合です。ヒトでは10～12種類の代謝物が生じるとされております。

(3) です。まずイヌの記載がありまして、その一番下にヒトの記載がありますが、ヒトでは最終投与群は非常に長期間にわたり、クロルプロマジン及び代謝物が尿中に検出されております。

7ページの「(6) 残留試験」は、ございませんでした。

「2. 遺伝毒性試験」に移ります。結果は表2が*in vitro*の試験、9ページに表3として*in vivo*の試験を表にまとめております。

9ページの下の方からが取りまとめ、考察部分となります。*in vitro*の試験では、復帰突然変異試験では陽性及び陰性の結果が混在、細菌を用いたFluctuation test、培養ヒトリンパ球を用いた染色体突然変異試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性を示したということで、遺伝毒性を示す可能性が示唆されております。

次に、*in vivo*の試験においては、陽性、陰性の結果がここに書いてありますように混在しております。10ページの上かに2行目に書いてありますが、小核試験での陽性はラット、マウスの体温低下が原因とされましたけれども、その次にありますように、クロルプロマジンを用いたヒト患

者において陰性と陽性の結果が混在しており、生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性については判断できなかったとしております。

次に、その下に、光遺伝毒性試験の結果を表4にまとめております。

11ページの下の方に考察をまとめてございます。調査会では、これらの結果から、クロルプロマジンに光遺伝毒性を有すると判断しましたが、動物用医薬品として家畜に使用した場合に、ヒトが食品を通じてクロルプロマジンに暴露される量は限られることから、ヒトにおいて動物用医薬品としてのクロルプロマジンが光遺伝毒性を示す可能性は低いと判断してございます。

11ページ、12ページと、急性、亜急性毒性の試験をつけておりますが、いずれも参考データです。

13ページの「5. 慢性毒性及び発がん性試験」をつけておりますが、慢性毒性試験はございませんでした。

また、「(1) 発がん性について」、ここの結論の部分、以上のことから、発がん性試験の詳細な報告はなく、クロルプロマジンが発がん性を有する可能性は判断できなかったとしております。

さらに、この下から「6. 生殖発生毒性試験」、これは20ページまで15の試験が実施されております。説明は省略しますが、ほとんどが参考データであり、催奇形性が見られたもの、見られなかったものが混在しております。

20ページの下に「8. 薬理試験」、これが21ページの表6でまとめてございます。クロルプロマジンはドーパミン受容体等と拮抗することが報告されております。

21ページの下「9. ヒトにおける知見」ということで、ここに書いてございますように、肝臓における影響、22ページに皮膚への影響が治療用量で見られるというようなことで、その内容を記載しております。

23ページからは、結論でございます。ここにつきましては、先ほど、三森委員から御説明いただいたとおりでございます。

本件に関しましては、あすから6月26日までの30日間、意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○熊谷委員長 ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御意見・御質問がありましたらお願いします。

佐藤委員。

○佐藤委員 表現の問題ですけれども、23ページの食品健康影響評価の最後の2行です。「クロルプロマジンについて遺伝毒性及び発がん性を有する可能性は判断できず、ADIを設定することは適当でない」というのは、これは要するに食品の中にない方がいいから、ADIを設定することが適当でないというような意味なのか、何でADIを設定しないのかというようなのが非常に分かりにくい感じがするのです。

今のような内容の説明を聞きますと、要するに遺伝毒性を示す可能性が否定できなかったという

ようなことと、発がん性についてはデータがないので判断できないというのは分かるような気がするのですが、もう少し、なぜこのADIを設定できなかったかというのが分かるような表現の方がいいのではなかろうかと思います。

多分、食品健康影響評価がこの評価書の中で一番大事な部分だと思うのですが、そこだけしか読めない方がもしいらっしゃるとすると、何でなのかというのが分かりにくいのではないかと思いますので、もう少しその、なぜなのかというのが分かるような表現の方法を考えていただければと思うのです。

○熊谷委員長 これにつきましては、事務局の方で何かお考えがありますか。

○山本評価第二課長 実は、この遺伝毒性のところはかなり議論があったところで、ここは判断できなかったという記載ぶりになっておりますが、分かりにくいという御指摘でございましたら、調査会の方に一度御相談を事務局からさせていただきまして、もうちょっと意図が伝わるような表現がないのか相談して、その結果をまた相談させていただきたいと思います。

○熊谷委員長 それでは、そういう取り扱いでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○熊谷委員長 それでは、その取り扱いで、事務局の方でよろしくをお願いします。

（２）かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について

○熊谷委員長 それでは、次に進みます。「かび毒・自然毒等専門調査会における審議結果について」です。

本件につきましては、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されています。まず、担当の三森委員から説明をお願いします。

○三森委員 それでは、概要につきまして、資料２の４ページに要約が記載されておりますので、それに沿って説明いたします。

厚生労働省からの要請を受けまして、食品健康影響評価として、かび毒・自然毒等専門調査会は、二枚貝中のオカダ酸群の食品健康影響評価を実施したところです。FAO／IOC／WHO、EFSA等の資料を用いて評価を実施し、評価に用いた試験成績は、ヒトにおける下痢性貝中毒の疫学的知見、急性毒性、亜急性毒性及び遺伝毒性等に関するものです。

オカダ酸群、以下、OA群と略しますが、有毒プランクトンを捕食して毒化した二枚貝に検出される貝毒であり、OA群を含む貝をヒトが喫食することにより、下痢性貝中毒を発症した事例が1970年から報告されております。

下痢性貝中毒の事例につきましては、日本、ヨーロッパ、北米等の各国で報告されておりますが、詳細な疫学データが分かっている事例は限られております。その中で2009年にフランスで発生しました事例については、疫学調査対象となった発症者の貝喫食量及び体重が報告されており、この事例のデータから最小毒性量、すなわちLOAELは $0.8 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ と推計されました。

OA群につきましては、慢性毒性試験のデータがないこと、二枚貝が捕食する有毒プランクトンの発生及び密度には季節性があり、年間を通じて二枚貝に貝毒が蓄積されるわけではないこと、そして、ヒトに用いられる健康影響は急性毒性であり、貝毒が蓄積した二枚貝をヒトが毎日喫食する可能性は低いことから、TDIは設定せず、ヒトにおける疫学的知見をもとに急性参照用量、すなわちARfDを設定することといたしました。

本専門調査会としては、さきに述べたフランスの事例から、OA群のLOAELを $0.8 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ とし、この値がLOAELであること、様々な国及び幅広い年齢の男女を含む事例のデータに基づくこと。そして、ヒトにおける症状は下痢を主とする消化器症状であって、数日で回復することなどから、不確実係数3を適用したところでございます。その結果、OA群のARfDを $0.3 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ と設定いたしました。

詳細につきましては、事務局から説明をお願いいたします。

○前田上席評価調整官 では、補足の説明をさせていただきます。審議の経緯でございますが、昨年10月から、かび毒・自然毒等専門調査会で5回にわたって審議されてございます。

6 ページの背景の「1. 経緯」でございます。こちらの2 段落目ですが、貝毒の検出には、マウス毒性試験が用いられてきたところでございます。このオカダ酸群、ペクテノトキシン群、イエソトキシン群の各毒群をこのマウス毒性試験では区別して測定ができなかったということで、検出感度、測定精度が低いということなので、国際的には液体クロマトグラフ質量分析計、LC-MS法などの機器分析法の導入・検討が進められてございます。コーデックス委員会におきましては、この2 段落目の下から3 行目ですが、2008年にオカダ酸群の基準値が設定され、諸外国でも毒群ごとに基準値を設定しているところでございます。

その次の段落の4 行目ぐらいですが、厚生労働省では機器分析法への移行の必要性及びそれに対応した基準値の設定について審議を行い、コーデックス基準の導入を検討することとしており、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、食品安全委員会に評価要請をしたところでございます。

「2. リスク管理措置等の概要」の「(1) 日本の規制状況」でございます。1980年7月のマウス毒性試験の通知法による下痢性貝毒の検査法及び規制値、この規制値が 0.05 MU/g貝可食部 が通知されてございます。

7 ページの4 行目ですが、1995年以降、市販されている貝類による下痢性貝中毒事例は報告されてございません。

「(2) 諸外国等の規制状況」でございますが、コーデックス委員会、EU、米国とも、この表す単位はそれぞれ異なっておりますが、貝可食部当たりのオカダ酸群の当量として、 0.16 mg/kg

／貝可食部というオカダ酸群の基準値を設定しているところでございます。

8ページの「(3) 検査法」、このマウス毒性試験法でございます。貝から抽出した調製液をマウスに腹腔内投与して、マウスの死亡により貝毒を検出する方法ということでございます。利点はそれほど多くないのですが、欠点が多いというところが特徴でございます。

9ページの「② 機器分析法」でございます。こちらは5行目からございますが、このマウス毒性試験法の代替検査法として実用可能であるだけでなく、イエソトキシン群やペクテノトキシン群を多く含む試料の検査法として、マウス検査法よりも検出感度と成分の観点から優れているとされているところでございます。

10ページの「3. 国際機関等の評価」でございます。FAO／IOC／WHOが2004年に二枚貝における生物毒に係る合同専門家会合で検討した結果、貝毒による毒性データのほとんどが急性毒性、または短期間の研究であることから、この真ん中あたりに書いてございますが、FAO／WHOの合同残留農薬専門家会議、JMPRの基準に基づいた急性参照用量を定めることとし、ヒトの発症事例に基づいて最小毒性量を $1.0 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ とし、不確実係数を3として、暫定的な急性参照用量を $0.33 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ と設定しております。ARfDにつきましては、この下の注2に書いてございますけれども、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表されるものでございます。

11ページの「(2) 欧州食品安全機関 (EFSA)」の評価の概要でございます。こちらの4行目あたりですが、ヒトの最小毒性量を成人で約 $50 \mu\text{g OA当量/ヒト}$ 、すなわち $0.8 \mu\text{g OA当量/kg体重}$ と推計し、その最小毒性量から無毒性量の推定に不確実係数として3が適用され、急性参照用量を $0.3 \mu\text{g/kg体重}$ と推計してございます。

13ページの「II. 評価対象」でございます。4段目ですが、ペクテノトキシン群及びイエソトキシン群は、下痢原性は見られず、ヒトの健康に対する影響を示唆する報告はないため、評価対象物質として、ヒトにおける下痢原性が報告されているオカダ酸群、すなわち、オカダ酸とこのDTXというのはジノフィシストキシンというものですが、ジノフィシストキシンの1～3とし、ペクテノトキシン群及びイエソトキシン群は評価の対象とはせず、現時点における毒性知見を別に取りまとめましたとしてございます。

ペクテノトキシンとイエソトキシンにつきましては、68ページからがペクテノトキシン、イエソトキシンが72ページからということで、この評価書本体からは別のものということで知見を取りまとめた形にしているところでございます。

14ページの「III. 評価対象物質の概要」でございます。オカダ酸とジノフィシストキシンの構造でございますが、15ページの図1でございます。非常に分子量の多い、分子量が805もあるものでございますが、こういう構造でございまして、この右の方に R^1 とか R^2 とか R^3 がございまして、ここの R^1 が水素なのか、メチル基なのかということによって、この表7にございましており、オカダ酸とジノフィシストキシン-1、ジノフィシストキシン-2、ジノフィシストキシン-3と分かれているところでございます。

17ページ、このオカダ酸群がどういうふうに産生するかという「3. 起源・産生生物等」でござ

います。オカダ酸群を産生する生物は、渦鞭毛藻というジノフィシス属及びプロロセントラム属でございまして、そのような有毒のプランクトンを捕食した貝が毒化するとされ、ホタテガイ、イガイなど、両方とも中腸腺という、貝のちょうつがいのすぐ近くの部分です。そこに貝毒が蓄積することが報告されているところでございます。

発見の経緯としましては、18ページの下から3行ほどでございまして、1977年に宮城県のムラサキイガイ喫食事例における下痢症が、自然毒によることが明らかにされまして、この中毒の原因となった主要な貝毒として、1982年にジノフィシストキシン-1、DTX1が同定されたところでございます。

20ページの「IV. 安全性に係る知見の概要」でございまして、こちらにつきましては、下痢性貝中毒の疫学的知見、DSPというのは下痢性貝中毒でございまして、その知見を表10の形でまとめるとともに、詳細なデータを22ページから書いてございまして、

そのまとめが、29ページの1行目の後半です。男女千数百人の下痢性貝中毒の事例において、収集されたデータは限られており、貝毒の摂取量の推定に当たり不確実性が伴うとされてございまして、

8行目、最も感受性の高いヒトは、オカダ酸換算して0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重の貝毒を摂取すると発症すると考えられたとしているところでございまして、

「2. 吸収、代謝、分布、排泄」でございまして、1段落目の最後ですが、オカダ酸は腸肝循環すると考えられているところでございまして、

30ページ一番上の行ですが、マウスの経口投与によりまして、オカダ酸は心臓、肺、肝臓、腎臓、胃、小腸、盲腸、大腸に分布し、便からの排泄は投与後4週間目まで続いたとされているところでございまして、

「3. 実験動物等における毒性」でございまして、こちらにおきましても、「(1) 急性毒性」、35ページの「(2) 亜急性毒性」とございまして、専門調査会で主に議論がございましたのが、この「(3) 慢性毒性・発がん性」の知見でございまして、

慢性毒性試験の知見はなく、長期投与による発がん性試験も実験されていないところでございまして、げっ歯類を用いた皮膚二段階発がん試験及び腺胃二段階発がん試験におきまして、オカダ酸及びジノフィシストキシン群の発がんプロモーション作用が報告されたというところでございまして、

実際にこの次のマウスの15匹のデータにつきまして、日本の菅沼さんという方の論文をもとに御議論をいただいたのですが、「菅沼ら、私信」のところでございまして、親委員の先生方の御尽力によりまして、実際にオカダ酸だけを塗布した腫瘍は乳頭腫だったということが分かったということで、実際にこれはもう発がん性はなく、イニシエーターでもなくて、プロモーターだという御議論がまとまったところでございまして、

このプロモーションとイニシエーションの違いにつきましては、36ページの下注7に記載しているところでございまして、下から3行目ですが、「発がんプロモーターそれ自身は、発がんを引き起こすものではなく、他の発がん物質による発がん作用を促進する作用を有する」とされているところでございまして、

その毒性のまとめが39ページの(7)でございまして、1行目からですが、オカダ酸群の実験動物

による毒性知見は限られており、ほとんどが急性毒性試験の結果であるとしてございます。

2 段落目の 2 行目ですが、経口投与では、腹腔内投与より毒性が低かったことが示されています。急性毒性としては、下痢を含む消化管障害及び肝臓への影響が認められています。長期毒性試験のデータはなく、二段階発がん試験の結果、プロモーション作用を有することが示されています。遺伝毒性については DNA 損傷による染色体異常を誘発するとは考えられなかったとされ、遺伝毒性発がん物質ではないと考えられたというところでございます。

40 ページの「4. 暴露状況」でございます。こちらにつきましても、貝の生産量が 41 ページのグラフにございますし、43 ページに二枚貝喫食者の一日当たりの喫食量などのデータ、44 ページの図 3 の下痢性貝毒による出荷自主規制件数の推移などのデータも示されているところでございます。

45 ページが貝の種類ですね。ホタテガイとムラサキイガイとイガイは、イエソトキシシンとかペクテノトキシシンとかジノフィストキシシンの構成がそれぞれ異なっているということを 45 ページの図で示してございます。

47 ページが暴露状況のまとめでございます。2 行目ですが、1989 年～2010 年までの 20 年間に下痢性貝中毒の事例の報告は 3 件ありますが、1995 年以降の報告はないとされているところでございます。

2 段落目の 2 行目ですが、マウス毒性試験法による毒力はイガイが最も強く、次いでホタテガイ、カキの順であったと報告されています。イガイの日本における喫食量の平均値は 72.2 g、イガイの 95 パーセンタイル値は 148.0 g、及びホタテガイの 97.5 パーセンタイル値は 148.5 g、一日当たりの二枚貝の喫食量の最大値はカキの 360.0 g でした。

日本で採取された貝のうち、マウス毒性試験により毒化が認められたホタテガイの半分以上が 0.02 mg/kg/貝可食部以下で、全体の 80～90% が 0.16 mg/kg/貝可食部以下でございました。この 0.16 mg/kg/貝可食部というのは、先ほど諸外国で設定されていますオカダ酸群の基準値が 0.16 でしたので、大体それよりも多く含まれている割合がどれくらいかということを検討した結果、それより少ないと定められたのが 80～90% ということでございました。

この毒はどうすれば減衰するかということですが、48 ページの「5. 加工・調理による減衰」というところですが、オカダ酸群は熱安定で非水溶性であり、通常の加熱調理では除去しにくい、オカダ酸群が蓄積しているのが中腸腺であるため、あらかじめ貝からこの部分を除去すれば、下痢性貝中毒を防ぐことができるとされているところでございます。

49 ページの「V. 食品健康影響評価」の内容につきましては、三森委員が説明されたとおりでございますが、その議論がかなり白熱したのは 50 ページの＜参考＞以降でございます。

参考として、2 段落目ですが、二枚貝の喫食量を 72 g、148 g、300 g、360 g と仮定した場合の二枚貝のオカダ酸群による汚染濃度はそれぞれ 229 μ g/kg、111 μ g/kg、56 μ g/kg、45 μ g/kg 貝可食部と推計されています。ここでこの数字を出したのは、先ほどの国際的な基準が 0.16 mg/kg、すなわち 160 μ g/kg との比較ということで、この数字を挙げてございます。

この下の「なお」で始まる段落の 2 行目ですが、頻度は低いながら、1 日当たりの喫食量として、貝を多く喫食する場合も考えられ、貝可食部 1 kg 当たり 0.16 mg、すなわち 160 μ g のオカダ酸群が

含まれている二枚貝を想定して試算すると、中腸腺を除去せずに103 gを超えて喫食する場合に急性参照用量を超えることになる。しかしながら、貝毒は中腸腺に蓄積することが示されてございますので、仮に二枚貝に貝毒が蓄積していたとしても、中腸腺を除去することにより、ヒトへの健康影響は低くなるものと考えられるとしているところでございます。

52ページが「Ⅵ. 今後の課題」ということでございます。2段落目ですが、現時点では、利用可能な毒性データ及び疫学データは限られています。今後、以下のような知見及びデータが収集されることにより、より詳細なリスク評価が可能になるとされてございまして、1番が、長期毒性試験を含む各種毒性試験のデータ。2番が、下痢性貝中毒の発症者の体重、二枚貝の喫食量及び貝毒摂取量等の詳細な疫学データ。3番目が、貝種ごとの二枚貝の喫食量及び喫食頻度に関するデータ。4番が、国内流通二枚貝全体におけるオカダ酸群の濃度分布を推計するための実態調査のデータの4点を挙げています。

また、ペクテノトキシン群、イエッソトキシン群及びその他の貝毒のヒトへの健康影響に関するデータが必要であるとされてございます。

また、専門調査会で御議論があったのが、56ページの参考資料2の部分でございます。これは原体がマウス毒性試験、この横軸にあるMBAでございまして、その毒性試験で0.05 MU/g、ですから、この縦の点線が引かれていますが、それよりも多い毒量だと検出ができる。少ない毒量は検出できないということになります。今回の見直しによりまして、この縦軸のOA群でございまして、機器分析法によりまして、0.16 mg/kg可食部のLC-MSによる横の点線により、今後は管理していこうということを考えているところでございます。

そうしますと、この試験法が変わることによって、今まで引っ掛かっていたものが見落としになるのではないかと。今まで見落としになっていたものが今後、引っ掛かるようになるのではないかと。そういうことの御議論がございまして、それについて、様々な海外の知見なども踏まえて、最終回のあたりにかなり時間を延長した御議論をいただいたところでございます。

結論につきましては、57ページの下3行にございますが、「日本においてMBA通知法を用いて生産地で貝毒モニタリングによる出荷自主規制が行われている現行のリスク管理から、機器分析法によるリスク管理に移行してもDSPが発生するリスクが上昇することは考えにくい」とされているところでございます。

この後に別添として、イエッソトキシンやペクテノトキシンの知見をつけ加えてございます。

以上につきまして、よろしければ、明日から6月26日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

説明は以上でございます。

○熊谷委員長 ただ今の説明の内容あるいは記載事項につきまして、御意見・御質問がありましたらお願いします。

石井委員。

○石井委員　今回はオカダ酸だけにARFDを設定していますがけれども、日本における現行の下痢性貝毒の試験法は公定法としてマウス毒性試験が採用されていて、そのマウス毒性試験法では下痢性貝毒として、オカダ酸群のほかにペクテノトキシン群、イエソトキシン群についても検出していたということですが、そのペクテノトキシン群、イエソトキシン群を今回の評価対象としなかったのはどういった理由か、教えていただきたいと思います。

○前田上席評価調整官　主に13ページの「Ⅱ．評価対象」に沿って説明させていただきます。ペクテノトキシン群及びイエソトキシン群はホタテガイに多く含まれる貝毒でございます。腹腔内投与ではマウスに致死性を示すということで、マウス毒性試験法では検出されますが、経口投与では下痢原性、下痢を起こすという働きが見られない。そして、ヒトの健康に対する影響を示唆する報告もないというところでございます。

そういったことから今回の評価対象は、ヒトにおける下痢原性、下痢を起こすと報告されていますオカダ酸群、すなわちオカダ酸及びジノフィシストキシンの1～3としたところでございます。

なお、ペクテノトキシンとイエソトキシンにおいては、現時点における毒性知見をまとめたところでございますし、先ほどの52ページの今後の課題にもございますように、ペクテノトキシン群、イエソトキシン群につきましては、ヒトへの健康影響に関するデータの収集を図ることによって、より詳細なリスク評価が可能になると考えているところでございます。

○熊谷委員長　よろしいでしょうか。ほかに御意見・御質問はありますか。

村田委員。

○村田委員　最後の方で御説明があったのですが、基準値のはかり方ですが、56ページあたりに、現行のマウスでのバイオアッセイのMBA法とLC-MSではかった機器分析の値の相関みたいなものが出ています図がございますが、どちらでやっても大体同じなのかなという気もしますが、何か合わないところも結構あるみたいなのですが、この辺は大丈夫なのでしょうか。

○前田上席評価調整官　こちらにつきましても56ページの図にございますが、これはホタテガイの676検体で、これはホタテガイで実際にマウス6匹を用いたマウス毒性試験法によって、1匹以上、致死活性のあった676検体を検査したものでございます。このうち、その機器分析でもマウス毒性試験法でも、両方とも陰性であったというのが一番左下の607の事例でございます。そして、両方とも陽性であったものが31ということですので、この31と607を足しました638検体につきましては、どちらの試験法を使っても結果は変わらないということでございます。

この右下の方のn=22というのが、今までマウス毒性試験法で引っ掛かっていたのだけれども、今後、機器分析法によっては引っ掛からなくなるというものもございますし、左上の16事例、こちらは今までマウス毒性試験法では引っ掛からなかったのですが、機器分析法によって新たに見つかるというふうになるものでございます。

こちらもいろいろと御議論をいただきましたけれども、実際にこの $n=22$ という陰性になってしまふものについてどうするかということの御議論ですが、まず実際にペクテノトキシンとかイエッソトキシンとか、ほかの毒素も入っているのではないかが御議論でされてきたところでございます。

一概にこの試験法が異なるということで、 0.05 MU というはかり方と、この機器分析法による 0.16 mg/kg という数値を比較することは難しいのではないかがございましたが、この機器分析によって、ヒトに下痢原性のあるオカダ酸群を特異的に、また高感度かつ高精度に検出することが可能になるということですので、オカダ酸群による下痢性貝中毒の発生のリスクが上がることは考えにくいと考えているところでございます。

○村田委員 分かりました。ありがとうございます。

○熊谷委員長 ほかに御意見・御質問はありますか。

佐藤委員。

○佐藤委員 オカダ酸群の暴露推計は暴露状況のところではいろいろ試みてはいるのですが、何かぱしっとしたデータという感じではなくて、なかなか推計は難しかったと感じたのですが、どんなデータがなくて不足していたとかいうことがありましたら、教えていただきたいです。

○前田上席評価調整官 こちらは今後の課題の52ページに、主な今後必要なデータをまとめてございますが、この暴露推計を行うためには、4つのボツの2つ目の二枚貝の喫食量ですとか、4つ目のボツにあります、国内流通二枚貝の汚染実態に関する、より詳細なデータが必要と考えているところでございます。これらのデータ等が得られれば、より詳細なリスク評価が可能と考えているところでございます。

以上でございます。

○熊谷委員長 どうぞ。

○佐藤委員 もう一点、これは文章の読み方を教えてほしいのですが、7ページの「(2) 諸外国等の規制状況」の2行目から「MBAによる食品衛生法違反の判断基準は、 0.05 MU/g としており、この値は、マウスの腹腔内への調製液の投与により24時間以内に3匹中2匹が死亡することであり」と書いてありますが、その隣の8ページのMBA法の定義だと、これと同じことを言っているのだと思いますが、それが 1 MU のように読めるのですが、7ページの「 0.05 MU/g としており」は、食べ物の中の量ということですか。

○前田上席評価調整官 ですから、このマウスユニットというのは絶対量でございまして、そのグ

ラム当たりで切っていますので20分の1になっているということで、0.05 MU/gとなっているところでございます。このマウスユニットの定義は8ページのMBA法の4行目です。この体重の雄マウスが16～20 gですので、20 gの雄マウスに1 MUを投与したら、24時間以内に3匹中2匹死亡すると。その体重を20 gで割って、0.05 MU/gとしているところでございます。

以上です。

○佐藤委員 食品の量ですか。

○前田上席評価調整官 これは毒の量ですから、マウスに投与している量です。

補足でよろしいでしょうか。8ページのMBA検査法、マウス毒性試験の検査法ですが、実際にこれは検査をするときには、この段落の7行目に、貝からの調製液をマウスに腹腔内投与して、マウスの死亡により貝毒を検出するというものでございますので、例えば、イガイとかホタテガイから抽出液を取ってくるわけです。その液の中にどれだけの毒が含まれているかを見るものです。

そこで20 gのマウスに1 MUを投与したということですから、貝毒のグラムではなくて、マウスの体重当たりのマウスユニットというもので、検査法から調製液を出してくる段階で、食品中何g当たりに含まれるのかというのは分からなくなっていますので、これはマウスの体重で割っているということでございます。

○佐藤委員 0.16 mg/kgの「kg」というのは、これは食品の量ですね。混乱してきました。0.05 MUが24時間で3匹中2匹死亡するみたいに読めてしまったのですけれども、これはそうではないというのですね。

○前田上席評価調整官 6ページにもう少し詳しい説明がございます。6ページの2の「(1) 日本の規制状況」でございます。2行目ですが、「下痢性貝毒の検査法及び規制値(食品1 g当たり0.05 MU(マウスユニット: 1 MUは、体重16～20 gのマウスに腹腔内投与後、マウスが24時間で死亡する毒量とされている))」が通知されています。規制値を超える貝類は、食品衛生法の規定に基づいて販売禁止。ただし、有毒部分の除去等の処理により、その可食部1 g当たりの毒量が規制値以下になることが明らかに認められるもの。つまり、0.05 MU以下になることが明らかに認められるものであって、当該処理のため処理施設へ搬送されるものは、取り扱って差し支えないとされているところでございますが、申しわけございません、この食品1 g当たりの0.05 MUということでした。訂正させていただきます。

○熊谷委員長 よろしいでしょうか。つまり、1 gの食品で0.05 MUですので、1 gを1匹のマウスに投与すると3匹中2匹が死んでしまうという量と考えられますけれども、それでいいのですね。いずれにしても、これはしかるべき文章に、きちんと書いてありますので、確認はすぐにできると思います。

ほかに御意見・御質問はありますか。

村田委員。

○村田委員 1つ確認ですけれども、不確実係数は3ということだったのですが、ヒトのデータに基づいてデータを取っていましたが、これは種差はなくて、LOAELだから3ということで、個人差もこれはたくさんのデータだから、その一番低いところで、特にそこは考えていないと理解してよろしいのでしょうか。

○前田上席評価調整官 まず、どの箇所に書いてあるかということで申し上げますと、50ページの2段落目の「0A群について」で始まる段落の真ん中辺りに「LOAELを0.8 μ g 0A当量/kg体重と設定した。これは、日本における事例から推測されるLOAELの値とほぼ一致した。この値はLOAELであること、様々な国及び幅広い年齢の男女を含めたヒトの事例のデータに基づくこと、及びヒトにおける症状は下痢を主とする消化器症状であって、数日で回復することから」ということで、理由としては、ヒトのデータに基づくということと、下痢を主とする消化器症状で数日で回復するという、この2つの根拠で不確実係数3ということでございます。

ここもLOAELからNOAELを推定したから3という意見も、ほかの国際的な機関では使っているのですが、直接そこに言及した議論がこの専門調査会でございましたので、この2つの要件から不確実係数を3としたということで、ヒトのデータですから種差はもちろんないわけですから、個体差としての3ということですので、様々な国とか幅広い年齢の男女を含めたデータですので、ある程度、感受性の高い方のデータも含まれているということから、10を取らずに3を取ったものと考えられます。

以上でございます。

○村田委員 分かりました。

○熊谷委員長 よろしいでしょうか。先ほどの基準値の関連ですけれども、これは文章中にパーグラムとしか書いていないので誤解を生ずると思いますので、グラムの後の何のグラムなのかというのを、若干の修正ですので、問題はないと思いますけれども、それを入れていただければと思います。

佐藤委員。

○佐藤委員 MU/gとマウスユニットの説明を同じ文章の中でしようとしているのが分かりにくいのだと思うので、要するに0.05 MU/gというのは0.16 mg/kgに相当するという、そういうことですね。マウスユニットの説明はまた別個の文章にしていいただければ、私のように変な読み方をする人はいないだろうと思いますけれども、その辺は分かりやすく変更をいただければと思います。

○熊谷委員長 恐らく、ほとんど意味を変えずに文言、ごく一部の単語の追加で間に合うと思いますので、事務局の方で修正していただければいいのではないかと思います。ほかに御意見・御質問がありましたらお願いします。

それでは、若干の文言の修正をした上で、本件につきましては、意見・情報の募集手続に入ることとして、得られた意見・情報の整理、回答（案）の作成、評価書（案）への反映をかび毒・自然毒等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

（３）新食品安全関係情報（４月１９日～５月９日収集分）について

○熊谷委員長 次の議事に移ります。

「食品安全関係情報（４月１９日～５月９日収集分）について」です。

事務局から報告してください。

○植木情報・勧告広報課長 御報告いたします。

資料３－１は、いつもの集計表でございまして、左側の方にハザードがございまして。今回も化学物質、微生物・プリオン・自然毒が多いということでございまして。

裏面にまいりまして、主なものの紹介でございまして。

化学物質の上から３つ目、カナダ食品検査庁が缶詰食品中のビスフェノールＡを対象とした調査の報告書を公表してございまして。これは市販の缶詰４０３検体を収集して分析しておりまして、エポキシ樹脂でコーティングされている可能性が高いものを分析してございまして。４０３検体中、PPbレベルのBPAが検出されたのが６検体でございまして、安全性に関する懸念は確認されないという結果になってございまして。

次が、この化学物質の一番最後のポツで、低用量のヒ素の関係でございまして。これはアメリカの状況について述べてございまして、ヒ素に関する懸念は現在かなり低用量の健康影響に移りつつある、しかし、低用量に関する科学的根拠は議論的であり、よく分かっていないということが書いてございまして。

アメリカのFDAは、食事由来の最大の暴露源としてコメに注目しているわけですが、その理由が中に入れてございまして。かつてはヒ素を含む除草剤がリンゴ園とかワタの畑によく使われておりまして、そういうところで生育したコメがありますので、それに注意を払っているということが書いてございまして。

その他のところでございまして。EFSAの２ポツ目で、２０１３年の品質管理者報告書とございまして。これはEFSAの２０１３年の業務についての評価を行った、その結果というものでございまして、進展があった分野としまして、各分野の用語の整合性を取ったというようなこと、その辺を含めてレポートを公表してございまして。

次が、資料３－２でございまして。FSANZ、アクリルアミド等の第２４回豪州トータルダイエツトスタディを公表してございまして。これは５月１日に公表でございまして。

本文の３行目ですが、今回、第２４回目のトータルダイエツトスタディでございまして。今回はアク

リルアミドを御紹介いたしますが、ここではこのほかにアルミニウムと過塩素酸につきましても取り上げてございます。その中で今回はアクリルアミドを御紹介いたします。

結果ですけれども、分析した94種類の食品及び飲料の検体のうち、57種類からアクリルアミドを検出してございます。含有量の平均値が最も高い食品は、ポテトクリスプ類、それに次いで、電子レンジで調理したポップコーン等とございまして、その段落の最後でございまして、高温で調理したでんぷんの加工食品であるということでございます。

含有量に関しましては、UB、upper bound、定量限界値未満を定量限界値として計算した場合と、定量限界値未満をゼロとして計算した場合のLBがあるわけでございます。その2段落目ですが、全ての集団の推定摂取量の平均は、LBで1～2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、UBで2～4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日ということでございます。

穀物の加工品、次に野菜類・豆類とございますが、これは加工した野菜類・豆類でございます。スナック類、調味料、これらは全ての集団にとって主なアクリルアミドを暴露源であると考えてございます。

「2. リスク評価」の上の3行目のあたりでございます。豪州の食品中のアクリルアミドのレベルを合理的に可能な限り低く保つため、業界における食品生産工程の見直し、アクリルアミドを低減する酵素に関する研究、これはアスパラキナーゼでございます、後は消費者教育を続けることが重要と書いてございます。

次が「2. リスク評価」でございます。ラットにおける神経毒性のNOAELを用いまして、MOEを計算しますと、30～310でして、これはJECFAの区分に従いますと、「神経学的に有害な影響が生じる可能性は排除できない」という区分に該当いたします。

次が、ラットにおける乳腺腫及びマウスにおけるハーダー腺腫のBMDL₁₀の値を使用してMOEを計算した場合には、20～480になりまして、これはJECFAの区分でいきますと、「遺伝毒性及び発がん性を有する化合物としては健康への懸念を示唆するものである」という区分に該当いたします。

結論としましては、FSANZは、アクリルアミドを始めとする食品中の化学物質に関しまして、国内外の動向の監視を続けるとともに、今後の調査につきましても、必要に応じて、小規模の調査やトータルダイエットスタディを行っていくということが書いてございます。

関連情報としまして、それぞれの地域、国で行っているアクリルアミドに関する情報を掲載してございます。

食品安全委員会でもファクトシートを公表してございますし、リスク管理機関である農林水産省、厚生労働省も関係の情報をホームページに掲載してございます。

以上でございます。

○熊谷委員長 ただ今の報告の内容、記載事項につきまして、御質問等がありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

(4) その他

○熊谷委員長 それでは、ほかに議事がありますか。

○山本総務課長 ございません。

○熊谷委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了しました。

次回の委員会会合につきましては、来週 6 月 3 日火曜日14時から開催を予定しております。

また、29日木曜日 9 時から「化学物質・汚染物質専門調査会化学物質部会」が公開で、来週 6 月 2 日月曜日14時から「企画等専門調査会」が公開で、「農薬専門調査会評価第四部会」が非公開で、それぞれ開催される予定となっております。

「企画等専門調査会」と「農薬専門調査会評価第四部会」は来週 6 月 2 日月曜日の14時から、それぞれ開催します。

以上をもちまして、第515回「食品安全委員会」会合を閉会します。

どうもありがとうございました。