

# 食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

## 第 20 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 23 年 3 月 8 日（火） 14:00～15:19

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 座長の選出

(2) アフラトキシン M1 及び飼料中のアフラトキシン B1 の食品健康影響評価

(3) オクラトキシン A の食品健康影響評価

(4) その他

4. 出席者

(専門委員)

芳澤座長、荒川専門委員、川原専門委員、合田専門委員、久米田専門委員、

渋谷専門委員、高鳥専門委員、長島専門委員、伏谷専門委員、

宮崎専門委員、矢部専門委員、山浦専門委員、山田専門委員

(説明者)

厚生労働省 浦上専門官

農林水産省 小原課長補佐

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、野村委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、石垣課長補佐、永田係長、松本係長、

小山技術参与

5. 配布資料

資料 1 - 1 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 13 日付け厚労省発

食安 1213 第 2 号)

- 資料 1 - 2 「アフラトキシン M1」の食品安全基本法第 24 条に基づく食品健康影響評価について
- 資料 1 - 3 厚生労働省提出資料一覧
- 資料 2 - 1 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 13 日付け、22 消安第 7337 号）
- 資料 2 - 2 飼料中のアフラトキシン B1 の食品安全基本法第 24 条に基づく食品健康影響評価について
- 資料 2 - 3 農林水産省提出資料一覧
- 資料 3 アフラトキシン M について（厚生労働省説明用資料）
- 資料 4 飼料中のアフラトキシン B<sub>1</sub> について（農林水産省説明用資料）
- 資料 5 コーデックス委員会及び各国におけるアフラトキシン M1 の規制状況
- 資料 6 諸外国における配合飼料中のアフラトキシンに関する基準値
- 資料 7 アフラトキシン M1 及び「アフラトキシン B1（飼料中）」の評価書骨子（案）
- 資料 8 オクラトキシン A の評価書（案）毒性部分の知見の整理表（案）
- 資料 9 オクラトキシン A の評価書（案）毒性部分のたたき台（案）
- 参考資料 1 総アフラトキシン（アフラトキシン B1、B2、G1、G2）の評価書（平成 21 年 3 月 19 日付け、府食第 261 号）

## 6. 議事内容

○石垣課長補佐 定刻となりましたので、ただいまから第 20 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

事務局評価課の石垣と申します。また、これまでかび毒・自然毒等専門調査会の座長でいらした熊谷先生が本年 1 月 7 日付けで食品安全委員会の委員に就任され、本調査会の座長が空席となりましたことから、座長が選出されるまでの間、私が議事を進行させていただきますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局から食品安全委員会及び事務局の人事異動について御報告がございます。まず、食品安全委員会におきまして、当委員会の前委員長であった見上彪氏が委員を退任されました。その後任として、当専門調査会の座長でいらした熊谷進氏が 1 月 7 日付けで委員に任命され、1 月 13 日の第 362 回食品安全委員会会合におきまして、委員長代理に指名されましたので御紹介いたします。

それでは、熊谷委員長代理から一言ごあいさつをお願いいたします。

○熊谷委員 熊谷でございます。今までと同様によろしくをお願いいたします。

○石垣課長補佐 ありがとうございます。次に、当専門調査会に新しく宮崎専門委員に御就任いただきました。御所属と御専門など、抱負を含めまして簡単に自己紹介をお願いできればと存じます。よろしく申し上げます。

○宮崎専門委員 動物衛生研究所の宮崎でございます。飼料の安全性とか家畜の中毒のことを専門にしております。どうぞよろしくをお願いいたします。

○石垣課長補佐 ありがとうございます。

次に、食品安全委員会事務局におきましては、1月11日付けで事務局次長が大谷から中島に代わりましたので御紹介いたします。

○中島事務局次長 中島でございます。よろしくをお願いいたします。

○石垣課長補佐 それでは、次に、本日席上に配付しております資料の確認をお願いいたします。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員の名簿のほかに、まず議事次第を御覧いただきたいのですが、こちらでミスがありまして、議事次第の「1. 日時及び場所」なのですが、平成22年3月8日となっておりますが、平成23年3月8日ということで御訂正をお願いいたします。また、ホームページに載せるときは訂正をしておりますのでお願いします。

資料1-1「食品健康影響評価について（平成22年12月13日付け厚労省発食安1213号第2号）」。

資料1-2「『アフラトキシンM1』の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について」。

資料1-3「厚生労働省提出資料一覧」。

資料2-1「食品健康影響評価について(平成22年12月13日付け、22消安第7337号)」。

資料2-2「飼料中のアフラトキシンB1の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について」。

資料2-3「農林水産省提出資料一覧」。

資料3「アフラトキシンMについて（厚生労働省説明用資料）」。

資料4「飼料中のアフラトキシンB<sub>1</sub>について（農林水産省説明用資料）」。

資料5「コーデックス委員会及び各国におけるアフラトキシンM1の規制状況」。

資料6「諸外国における配合飼料中のアフラトキシンに関する基準値」。

資料7「アフラトキシン M1 及び『アフラトキシン B1 (飼料中)』の評価書骨子(案)」。

資料8「オクラトキシン A の評価書(案) 毒性部分の知見の整理表(案)」。

資料9「オクラトキシン A の評価書(案) 毒性部分のたたき台(案)」。

参考資料1「総アフラトキシン(アフラトキシン B1、B2、G1、G2)の評価書(平成21年3月19日付け、府食第261号)」。

こちらを御用意させていただきました。以上につきまして、配付資料の不足等はありませんでしょうか。配付資料の不足等がございましたら、事務局までお知らせください。よろしいでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。まず、座長の選出をお願いしたいと思います。座長の選出につきましては、食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第3項によりまして、「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こととされております。専門委員の皆様のごなたか、座長の推薦がございましたらよろしくをお願いいたします。いかがでしょうか。

○伏谷専門委員 かび毒に非常に造詣の深い芳澤先生をお願いしたいと思います。

○矢部専門委員 やはり芳澤先生を御推薦いたします。お願いいたします。

○石垣課長補佐 ただいま伏谷専門委員、矢部専門委員から芳澤専門委員を座長にという御推薦がございましたが、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○石垣課長補佐 ありがとうございます。それでは、御賛同いただきましたので、座長に芳澤専門委員が互選されました。

芳澤専門委員は座長席へ御移動いただくとともに、大変恐縮ですが、一言ごあいさつをちょうだいできればと思います。

(芳澤専門委員、座長席へ移動)

○芳澤座長 ただいま御指名いただきました芳澤でございます。今までは一委員としてこの委員会に関わってまいりましたけれども、座長として図らずも皆さんの御指名を受けましたので、できるだけ早期に結果が出るように努力したいと思います。皆さんの御協力をお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

○石垣課長補佐 ありがとうございます。それでは、以降の議事進行を芳澤座長をお願いいたします。芳澤座長、よろしく申し上げます。

○芳澤座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきますが、その前に私の方から提案をさせていただきます。

まず、食品安全委員会専門調査会運営規程第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。

したがいまして、私の方からその任を引き続き高鳥専門委員にお務め願いたく指名させていただきたいと思えますけれども、いかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○芳澤座長 ありがとうございます。それでは、高鳥座長代理、よろしく申し上げます。

一言ごあいさつをお願いします。

○高鳥専門委員 高鳥です。かび毒に関しては芳澤先生が非常に専門であるということで、その下でやれるだけのことはさせていただきたいと思えます。どうぞよろしく申し上げます。

○芳澤座長 ありがとうございます。それでは、議事の(2)に進みたいと思えます。

本日は、まず厚生労働省から12月13日に評価依頼を受けました「アフラトキシン M1」と、同じ日に農林水産省から評価依頼を受けました「飼料中のアフラトキシン B1」について審議を行います。

では、まず「アフラトキシン M1」と「飼料中のアフラトキシン B1」についてです。アフラトキシン類については、食品安全委員会では、これまで厚生労働省から評価依頼の案件として「アフラトキシン B1、B2、G1、G2を含む総アフラトキシン」について評価を行っていますが、AFM1の評価は行っておりません。

これらの案件については、12月16日の第360回食品安全委員会において、かび毒・自然毒等専門調査会で審議し、飼料中のAFB1については、動物体内でAFM1に代謝され、食品中ではこれが問題となることから、AFM1とともに審議を行うことが適切とされました。

本日は、厚生労働省医薬品食品局食品安全部基準審査課の浦上専門官と農林水産省から小原課長補佐においでいただきましたので、評価依頼の内容とその背景、AFM1とB1の関係について御説明をいただきたいと思えます。よろしくお願ひしたいと思えます。

○浦上専門官 厚生労働省食品安全部基準審査課の浦上と申します。

乳中のAFM1の規格基準設定の検討に当たりまして、食品健康影響評価依頼をさせていただきました。本日は、この件につきまして、評価依頼の背景等につきまして御説明させていただきます。どうぞよろしくお願ひいたします。

また、評価依頼に当たりまして、本専門調査会の委員もされております小西先生の方に汚染実態調査等を御実施いただいたところでございます。調査結果につきましては、専門

的な内容でございますので、小西先生から御説明いただくのが適切ではないかと考えているところがございますけれども、本日はあいにく御欠席でございますので、私の方から JE CFA における評価の概要とか調査の結果につきまして簡単に御紹介をさせていただければと考えております。不十分な点もございますけれども、よろしく願いいたします。

それでは、資料 3 に基づきまして説明をさせていただきたいと思っております。昨年 5 月に薬事・食品衛生審議会の乳肉水産食品部会の方で、小西先生からこれまでの調査結果について御紹介いただきましたスライドを一部改編させていただきましたものを本日お示しさせていただきます。

2 枚目から御説明させていただきます。先ほども御紹介がありましたけれども、総アフラトキシンにつきましては、この調査会で御議論いただいたところがございますけれども、このうち飼料中の AFB1、B2 につきましては、動物体内で代謝をされまして、この絵のように AFM1、M2 になります。主に乳中に排泄されているということが知られているところがございます。

今回、このうちの M1 が国際的にも問題になったという経緯もあり、コーデックス基準が設定されているということもございますので、今回、評価依頼をお願いしたということがございます。

図の一番下に式がございますけれども、乳牛が飼料を通じまして摂取した B1 と乳中の M1 の量の関係については、記載の式が成り立つと JECFA の報告書にも記載されてございますので、御紹介させていただいているところがございます。

3 枚目「AFM1 に係る食品健康影響評価依頼の経緯」でございます。コーデックスにおきましては、平成 13 年 7 月に乳中の AFM1 の最大残留量としまして 0.5ppb が設定されているところがございます。この動き等を受けまして、先ほども申し上げましたけれども、小西先生の班を中心に汚染実態調査、分析法の開発等を実施してきたところございまして、調査結果がまとまりましたことから、平成 22 年 5 月に薬事・食品衛生審議会の乳肉水産食品部会において議論を行いまして、今後、規格基準設定の検討をするに当たりまして食品健康影響評価を依頼するということについて御了承いただいたところがございます。それを受けまして、昨年 12 月に評価依頼をさせていただいたということがございます。

なお、平成 23 年 1 月に総アフラトキシンにつきましては、食品衛生法第 6 条第 2 号に基づく AFB1 を指標とする規制から、総アフラトキシンを指標とした規制に移行ということで食品健康影響評価を踏まえて、薬事・食品衛生審議会で結論を得たというところがございます。

4 枚目、ここからは JECFA の評価について簡単に御説明させていただきたいと思います。ここには AFB1 と M1 の毒性の比較として急性毒性と発がん性につきましてお示しをさせていただいているところでございます。

急性毒性につきましては、感受性が高いダック類の試験結果を記載させていただいておりますけれども、AFB1 と比較して M1 の方が 4 倍ほど感受性は弱いということでございます。

発がん性につきましては、両方とも原発性の肝臓がんを誘発する物質ということでございますけれども、IARC の分類では AFB1 はクラス 1、人に発がん性がある、一方、M1 につきましては、クラス 2B ということで、人に対して発がん性が疑われるということでございます。

Fischer ラットを用いました発がん試験の試験結果を記載させていただいております。AFM1 の Fischer ラットのつづりが間違っておりますので、申し訳ございませんが修正していただければと思います。この結果を見ますと、最後に赤字で書いてございますけれども、発がん性は AFB1 の 10 分の 1 程度であったと JECFA の方で評価されているところでございます。

5 枚目、動物体内にアフラトキシンが入った場合にどのように代謝をされるかというのを示したものでございます。AFM1 が人の体内に取り込まれますと、肝臓内の薬物代謝酵素によりまして、AFM1 の EPOXIDE が生成されるということで、EPOXIDE には EXO 体と END 体の 2 つの異性体がございますけれども、EXO 体の方が DNA に結合するというので発がん性を示すということとされてございます。

B1 の場合は、この経路で細胞毒性も発揮すると言われていたところでございますけれども、M1 の方はこちらに記載のように細胞毒性は M1 自体に細胞毒性があるということが知られているようでございます。

6 番目、発がんリスクでございます。こちらは JECFA におきまして動物実験とか疫学試験調査の結果を基に体重 1 kg 当たり 1 ng を一生摂取し続けた場合の 10 万人当たりの発症人数が推定された結果でございます。これによりまして、AFM1、左側の健常人で 10 万人当たり 0.0012、その下が Fischer ラットの先ほどの結果でございますけれども、右側の AFB1 と比較しまして、右側の AFB1 の方は一番下に Fischer ラットがございまして、10 倍ほど発がん性が弱い。10 分の 1 程度の発がん性を示すということが評価されてございます。人の B 型肝炎のキャリアの方であれば、10 万人当たり 0.03 人という形で推定がされているということでございます。

また、その下に発がんの式が記載されておりますけれども、この式を用いまして各集団

における暴露量でB型肝炎の罹患率を当てはめれば発がんリスクは計算できるということです。後ほど簡易的にでございますけれども、我が国におけるリスクを試算させていただいておりますので、御紹介させていただきたいと思っております。

7枚目、こちらはコーデックス及び諸外国におけるAFM1の基準値でございます。コーデックス基準は先ほど申し上げましたが、2001年に0.5 ppbという基準が設定されるということでございます。諸外国におきましては、0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ と0.05  $\mu\text{g}/\text{kg}$ が多いということになっておりますけれども、このうち0.05の方はEU諸国が主に採用しているということだけでこの数の数がある。あと0.5はアメリカ等において0.5という基準が設定されているということでございます。

8枚目、各国、国内外におけます汚染実態、暴露評価についてこれから御説明させていただきたいと思っております。

まず、各国AFM1の汚染濃度でございますけれども、白の部分はJECFAの報告書、評価書を記載させていただいたものでございます。上の3つがギリシャ、インド、韓国の結果でございます。国内で平成13年度と16年度の2回、汚染実態を調査いただきました結果を記載させていただいております。殺菌乳につきましては、熊谷先生を始めとしたグループに実態調査をしていただきました。生乳の方は小西先生を中心にしていただきました。いずれにつきましても0.009 ppb程度であったという結果でございます。

9枚目、乳製品におきます汚染実態についても実施いただきましたのでその結果を御説明いたしますと、まずチーズ、バター、ホエイ、いずれも輸入品について調査を行っていただきました。チーズにおきまして陽性数として8検体出てございますけれども、分析法の精度上はいずれも検出限界未満であったということでございます。

移行率というのが右側にございますけれども、こちらは実際にチーズをつくっていただきまして、AFM1が製造段階でどのように移行するかということで実施いただいたという結果でございます。調整粉乳でございますけれども、こちらは5月の乳肉水産食品部会におきまして、EUにおいて乳児用の粉ミルクについてはより低い基準が設定されているということから、検討した方がいいのではという御示唆をいただきましたので調査をさせていただきましたところ、こちらに記載のように0.002 ppbで、EUの基準値が0.025 ppbですので、その範囲に収まっているという結果でございます。

10枚目から暴露評価について御説明をさせていただきます。評価依頼に先立ちまして、2つの暴露評価の試算をさせていただいたところでございます。1つ目は日本における生乳の生産量、乳製品の輸入量から試算させていただいたところでございます。

11 枚目にまいりまして、10 枚目に記載のものと先ほどの M1 の移行率、生乳における減衰を用いまして大まかな暴露量を試算していただきました結果、右下の成人 1 人当たり、0.019 ng/kg 体重/日というような結果を得られたところでございます

12 枚目、2 つ目の試算でございますけれども、こちらはモンテカルロシミュレーションにおける暴露試算をしていただいたところですが、それに用いた各年齢の乳製品の摂取量の分布をお示ししております。横軸の数値が違いますのでわかりにくいですが、15～19 歳、20 歳以上と比較いたしまして、1～6 歳、7～14 歳の方が乳製品の摂取量の広がり大きい。すなわち、成長していくにつれて乳製品の摂取量が少なくなっているというような結果がおわかりいただけるかと思えます。

13 枚目はモンテカルロシミュレーションを用いて暴露量がどの程度あるかということをお推定していただいたものでございます。各年齢層におきまして体重 1 kg 当たりで算出しております。

結果、赤い線がございまして、こちらは 1～6 歳におきまして体重当たりの暴露量が少なくなっているということがおわかりいただけるかと思えます。

この結果をもちまして 14 枚目の「我が国におけるアフラトキシン M1 の発がんリスク」を試算させていただきました。こちらは先ほど御説明をいたしました JECFA における発がんのリスクの式に値を当てはめて試算いただいたものでございますけれども、こちらの結果を見ますと、最もリスクが高い集団、1～6 歳の upper bound、こちらは乳中の AFM1 の量が汚染実態調査の結果、定量限界未満であった場合に、定量限界の 2 分の 1 を入れて試算しているものですが、こちらの結果で 1 年間人口 10 億人当たりの発がん患者数が 7 人程度であると試算されているという結果でございます。

最後のスライドでございますが、調査結果のまとめという部分。その結果、まず 1 つ目ですが、我が国の汚染実態調査の結果から、乳製品のアフラトキシン汚染は極めて低いレベル。先ほどのモンテカルロシミュレーションの結果ですが、摂取量につきましても 1～6 歳が最も高いですが、そのレベルは極めて低いということでございます。

最後の部分について御紹介をしておりますけれども、飼料中の AFB1 濃度が高ければ、AFM1 の値も高くなるという調査もしていただきましたので、そういった結果も示唆されているということでございます。これを受けて、今回の健康影響評価依頼ということにさせていただきます。

説明は以上でございます。

○芳澤座長 ありがとうございます。では、引き続き農水省の方からお願いします。

○小原課長補佐 農林水産省、畜水産安全管理課の小原でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

農林水産省からは、AFB1が動物体内で代謝をされましてAFM1になるということでございますので、飼料中のAFB1にかかります食品安全基本法第24条第1項に基づく食品健康影響評価をお願いいたしておるところでございます。

それでは、資料4を御覧いただきたいと思っております。

私の方からは、飼料中のAFB1につきまして、これまで農林水産省が行っておりましたリスク管理措置、その後の取組み等につきまして御説明をさせていただきます。まず、下の図になりますが、私ども農林水産省では、飼料中のAFB1のリスク管理措置を迅速に行う必要があるということで、1988年、昭和63年になりますが、家畜用の配合飼料に対しまして暫定基準を設定してございます。実はこの当時は汚染実態ですとか家畜試験などの科学的な知見があまり十分ではなかった状況にはございますけれども、先ほど申し上げましたように、迅速にリスク管理措置を講じる必要があるということで、当時コーデックスで検討されておりましたガイドラインの案を参考にいたしまして暫定基準を設定してございます。

具体的には下に書いてございますように、牛、豚、鶏の幼畜と乳牛用の配合飼料につきまして、0.01 ppmという基準を設定いたしました。それ以外が下側でございますけれども、乳牛以外の牛、豚、鶏の成畜用の配合飼料につきましては、0.02 ppmという暫定的な基準を設定させていただきました。

1枚おめくりをいただきまして、こういった暫定基準を昭和63年当時に設定いたしました後に、汚染実態ですとかさまざまな科学的知見を収集するというので、まず1番のところを書いてございますように、飼料中のAFB1の汚染実態調査を、基準を設定した年の翌年、1989年から2009年度まで順次行ってまいりました。これはトウモロコシ、配合飼料を対象にいたしまして、港湾のサイロですとか、配合飼料工場からサンプリングをいたしまして、合計で1万3,500点ほど分析をいたしました。具体的な資料については提出をさせていただきます。

もう一つが、AFB1を含みます飼料を摂取した家畜における畜産物へのAFB1、AFM1の移行試験を2009年度に行っております。これは乳牛、豚、採卵鶏を対象にいたしまして、AFB1の濃度を3段階に調整いたしました飼料を28日間給与いたしました。その対象の家畜の乳汁、卵、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓中のAFB1、AFM1の濃度を分析しております。

また併せまして、畜産物へ移行する可能性が想定されました牛と採卵鶏につきましては、

AFB1 の高濃度給与区におきまして、28 日間投与した後を観察する群というのを設けております。

こちらの群につきましては、28 日間の AFB1 の給与後、今度は AFB1 を含みません飼料を 7 日間給与しまして、同様な分析をしてございます。こちらにつきましても詳細なデータを提出いたしております。

このように汚染実態調査、家畜の移行試験といったもののデータがそろいましたので、今回、食品安全基本法の規定に基づきまして、食品健康影響評価を依頼させていただいております。

このほか、アフラトキシンに関しますリスクプロファイルシートですとか、諸外国における基準値等々について資料を提出しておりますので、御審議のほどをよろしくお願いいたします。

最後のスライドにつきましては、御参考でございまして、AFB1 による家畜への影響ということで、急性毒性や肝臓がんの発症など、家畜の健康に影響を及ぼす可能性が高いということ。また、乳牛が摂取いたしますと、先ほども厚生労働省様からお話がありましたように、代謝物である AFM1 の乳中への残留が懸念されているということでございます。

以上でございます。

○芳澤座長 どうもありがとうございました。具体的な発がんリスクや評価の内容に関する事項は、今後、本調査会において審議していくこととなりますけれども、ただいま御報告いただいた 2 点につきまして、規制の状況や評価依頼の内容等について、何か御質問、御意見がございましたらお願いしたいと思います。

宮崎専門委員、どうぞ。

○宮崎専門委員 厚生労働省の御説明の一番最後のスライドに、飼料中のアフラトキシン濃度と M1 との関係が示唆されているということで、具体的なデータがおありというような表現をされましたけれども、これは輸入のトウモロコシの B1 が高い年がありましたね。あのことをおっしゃっていたのでしょうか。

○浦上専門官 はい。飼料中が高かったときにこちらの方も乳中の調査を行いまして、やはり少し高いという結果を得ているところでございます。

○芳澤座長 そのほかにかがででしょうか。

熊谷委員、どうぞ。

○熊谷委員 農水省の御説明で 1 点お伺いしたいのですが、B1 を含む飼料を摂取した家畜における畜産物への B1 と M1 への移行試験というのをおやりになっているかと思うのです

が、このときにほかの代謝物についてデータはお持ちでしょうか。

○小原課長補佐 このときはここに書いてあります B1 と M1 について分析をしていますので、そのほかはありません。

○熊谷委員 ありがとうございます。

○芳澤座長 そのほかいかがでしょうか。特にございませんでしょうか。ないようですので、小原課長補佐、浦上専門官、どうもありがとうございました。

(小原課長補佐、浦上専門官退室)

○芳澤座長 それでは、本件の評価の方針等について審議を行いたいと思いますけれども、その前に再確認という意味も含めまして、以前実施しました総アフラトキシンでの評価書についての御説明を事務局の方からお願いしたいと思います。

○石垣課長補佐 それでは、説明させていただきます。参考資料 1 の総アフラトキシンの評価書を御覧ください。

総アフラトキシンの評価と、この評価書中の AFM1 の記載についても説明をさせていただきます。

まず、評価書の 5 ページを御覧ください。審議の経緯についてですが、総アフラトキシン B1、B2、G1、G2 は、2008 年 9 月 3 日に厚生労働省から審議依頼がございまして、第 9 回、第 10 回の専門調査会での審議の後、2009 年 3 月 19 日の食品安全委員会に報告され、同日、厚生労働大臣に通知されております。

それでは、内容の方について御説明させていただきます。

12 ページを御覧ください。こちらにつきましては、総アフラトキシン等の体内動態について記載しておりますが、こちらの中に AFM1 についても一部記載している箇所がございます。また、この評価書は総アフラトキシンの評価書になっておりますので、これ以降の毒性の部分など、それ以外の箇所については AFM1 の記載はほとんどしていない状況となっております。

15 ページ「図 1 AFB1 の主な代謝経路」を御覧ください。AFB1 につきまして、肝臓の CYP1A2 で水酸化されまして、AFM1 になるという記載がそちらに書いております。

まとめといたしまして 50 ページ「IV. 食品健康影響評価」について御説明させていただきます。

本文 8 行目から、AFB1 の遺伝毒性につきましては、*in vitro* 及び *in vivo* ともに広範な試験が実施されており、そのほとんどにおいて陽性の結果が得られているということで、遺伝毒性については陽性の結果がほぼ得られているということとなっております。

その下ですが、AFB1の実験動物を用いた試験では、ほとんどの動物種において肝臓が標的器官であり、肝細胞がんが最も多く認められたと記載しております。

それから3行あけて、人における疫学調査のほとんどについてAFB1暴露と肝細胞がんとの相関が指摘されているということであり、またHBV感染はリスク因子であることが示唆されているという形の記載がございます。

また、AFB1以外についてですが、AFB1以外のアフラトキシンにつきましては、AFG1ではヒト肝ミクロソームにより代謝活性化されてDNAの付加体が形成されて試験毒性も認められているということ、AFB1とAFG2に関するデータは現在のところ限られているという記載をしております。

6行あけて、IARCでの評価について記載しております。IARCでは実験動物における発がん性についてAFB1及びAFG1は十分な証拠がある。AFB2は限定的な証拠がある。AFG2は証拠が不十分であるとしているとあります。

1行あけて、IARCの総合評価として、自然界で生じるアフラトキシン混合物は、ヒトに対して発がん物質（グループ1）と分類していると記載しております。

51ページの頭からですが、上記のことより、総アフラトキシンは遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、発がんリスクによる評価が適切であると判断された。一方、非発がん影響に関しては、TDIを設定するための定量的評価に適用できる報告はなく、非発がん性を指標としたTDIを求めることは困難と判断されたとしております。

また、次のパラグラフをとばして下のパラグラフでは、2004年～2006年に実施された汚染実態調査結果から、アフラトキシンが含有されると思われる11品目を対象に、確率論的手法を用いて暴露量の推定を行った結果では、AFB1に対して10  $\mu$ g/kgを検出限界として規制している現状においては、AFB1で4または10  $\mu$ g/kg及び総アフラトキシンで8、15又は20  $\mu$ g/kgの基準値を設定したとしても、AFB1一日推定暴露量はほとんど変わらなかったという結論になっております。

また、1行あけて、総アフラトキシンの規格基準を設定することによる食品からの暴露量に大きな影響はなく、様々な条件を前提とした不確実性を含んでいる推計ではあるが、現状の発がんリスクに及ぼす影響もほとんどないものと推定された。

しかしながら、アフラトキシンは遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、食品からの総アフラトキシンの摂取は合理的に達成可能な範囲でできる限り低いレベルにするべきであるということと、汚染実態調査の結果、BGグループの汚染率が近年高くなる傾向が認められていることを考慮すると、落花生及び木の实について発がんリスク及び実

行可能性を踏まえ、適切に総アフラトキシンの基準値を設定する必要がある。なお、アフラトキシンは自然汚染であり、BG 比率が一定しないと予想されることから、総アフラトキシンと AFB1 の両者について規制を行うことが望ましいということで判断しております。

こちらにつきまして、総アフラトキシン B1、B2、G1、G2 についてこういった判断をしたということです。

○芳澤座長 どうもありがとうございました。

それでは、本件の評価の方針についてでありますけれども、ただいま御説明ありましたとおり、アフラトキシン類については、遺伝毒性があるとされており、また、AFM1 についても、IARC ではグループ 2B に分類され、「ヒトに対する発がん性が疑われる」と評価されております。

また、JECFA においても AFM1 の摂取は合理的に達成可能な値にまで低減されるべきという評価結果が出ているような状況でございます。これらを踏まえまして、今後、飼料中の AFB1 と食品中の AFM1 の評価に当たっては、飼料中の AFB1 の食品への移行の評価も踏まえまして、ただいま報告がありましたように、総アフラトキシンで行った評価のときと同様のアプローチで審議を進めていくということにつきまして、委員の皆様から御意見いただきたいと思っております。いかがでしょうか。

特段に現時点で意見がございませんようですので、こういった考え方の方向性で評価を今後進めていきたいと思っております。後で具体的な内容については御審議いただきますので、そのときにもまた御意見いただきたいと思っております。

次に評価の進め方についてです。先ほど厚生労働省及び農林水産省から説明をいただきました。JECFA などの評価結果を参考にしながら、その後に蓄積されました科学的な知見等も踏まえて評価を行っていったらどうかと考えております。

また、審議の効率性を高めるという意味で、何人かの先生方と打ち合わせを行いまして、評価書案のたたき台を作成した上で、次回以降の専門調査会で審議を行っていったらどうかと思っておりますが、この点につきましていかがでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○芳澤座長 それでは、ありがとうございました。今後、打ち合わせを行う先生方の人選については、座長に一任していただきますようお願いしたいと思っております。

それでは、評価項目案、つまり評価書の目次の案についてでありますけれども、総アフラトキシンでの評価書を参考にしまして事務局の方でまとめてもらいましたので、事務局から説明をお願いします。

また、管理機関提出の資料から、各国の規制の概要についても併せて事務局の方から説明をお願いいたします。

○石垣課長補佐 それでは、説明をさせていただきます。資料7「アフラトキシン M<sub>1</sub> 及び飼料中のアフラトキシン B<sub>1</sub> の評価書骨子（案）」を御覧ください。

それでは、資料の説明をさせていただきます。資料7につきましては、今までに本調査会で評価書を取りまとめました総アフラトキシンやデオキシニバレノール、ニバレノールや、現在審議中のオクラトキシン A の評価書の項目を参考としまして、たたき台という形で案をつくっております。

最初に要約がございまして、「Ⅰ．背景」ということで、1．経緯、2．現行規制等です。こちらは厚生労働省と農林水産省から審議依頼された経緯と現行の規制を簡単にまとめることとなります。

次に「Ⅱ．評価対象物質の概要（M<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>）」といたしまして、今回対象といたします AF B<sub>1</sub> と M<sub>1</sub> の 1．名称、分子式、分子量、構造式。2．物理化学的性質。3．産生生物。4．発見の経緯についてまとめます。

「Ⅲ．安全性に係わる知見の概要」といたしまして、1．実験動物等における体内動態のうち、①AFB<sub>1</sub> から AFM<sub>1</sub> 等への代謝と排泄を記載いたします。②AFM<sub>1</sub> の吸収・分布・代謝・排泄に関して整理をいたしました。

2．実験動物等における毒性（M<sub>1</sub>）といたしまして、（1）急性毒性、（2）慢性毒性・発がん性、（3）遺伝毒性、（4）その他の毒性などの項目について整理いたします。

3．ヒトにおける知見について整理いたします。

4．飼料中のアフラトキシンの食品への移行といたしまして、農林水産省等から提出された資料などから、（1）飼料中の AFB<sub>1</sub> と畜産物（肉、卵等）中のアフラトキシン、（2）飼料中の AFB<sub>1</sub> と乳等中のアフラトキシンについて整理いたします。

5．諸外国における評価といたしまして、JECFA や IARC の評価結果を簡単にまとめます。

6．暴露状況としまして、（1）汚染実態、①飼料の汚染実態、②畜産物の汚染実態、③乳等の汚染実態、（2）暴露量の推計、（3）製造・加工等による影響。加工等による減衰等について、厚生労働省や農林水産省が提出しました飼料等のデータや公表されているデータ等を整理するというところでまとめる予定でございます。

最後にそういった知見を踏まえまして、「Ⅳ．食品健康影響評価（M<sub>1</sub>（飼料中の B<sub>1</sub>）」でまとめを行うという形で評価書の骨子を整理しています。

評価書の構成といたしましては、先行して評価の終了した総アフラトキシンやデオキシ

ニバレノール、ニバレノール、または、オクラトキシン A の評価書の構成とほぼ同じような形を踏襲した形となっております。

また、AFM1 が B1 を摂取後、家畜等の体内で代謝、生成されるという特性から、「4. 飼料中のアフラトキシンの食品への移行」について項目立てをしております以外は、デオキシニバレノール、ニバレノールや総アフラトキシンの評価書の構成とほぼ類似した構成になっております。

また、AFM1 と飼料中の AFB1 につきましては、家畜等の体内で AFB1 が代謝されまして AFM1 になり、それが食品中では問題となるということから、この 2 件の諮問を 1 つの評価書としてまとめた案としております。

それでは、次に資料 5 を御覧ください。コーデックス委員会及び各国における AFM1 の規制状況についてまとめております。現在、勿論、日本の規制はございませんで、コーデックス委員会、米国、EU のガイドラインの規制値は 0.5 あるいは 0.05 ppb 等となっております。

次に資料 6 を御覧ください。こちらは「諸外国における配合飼料中のアフラトキシンに関する基準値」となっております。日本の飼料の規制値につきましては、現在、畜産局長通知による暫定的な飼料基準となっております。

資料の説明は以上です。

○芳澤座長 ありがとうございます。今回の目次案については、評価書案たたき台の作成の打ち合わせの中においても検討していくことになるかと思えますけれども、ただいま御説明いただいたようなたたき台、大まかな方向性について、こういった方針でよいのではないかと思いますけれども、まとめるに当たって御意見等を併せて御審議をお願いしたいと思えます。

どうぞ。

○合田専門委員 今、資料 7 の説明のときに、一番最後のⅢの 6 の（3）の説明がなかったのですが、これはどのぐらいのボリュームをイメージしてらっしゃるのですか。

前のアフラトキシンの全体の調査のときは、最終的には資料に汚染実態調査の結果も別紙で付けていますね。多分こういうのはそういうのも付けながら最終的に発表するのだろうと思うのですけれども、その辺も考えていらっしゃいますか。特に飼料の汚染実態とか、6. の（1）の①、②、③とかというのは多分詳しいデータと一緒にこういう評価書の中にあつた方がいいかなとは思えます。2 点ございます。

○芳澤座長 事務局の方から現時点でのお考えというか方針等がありましたらお願いしま

す。

○石垣課長補佐 まず、ボリューム等なのですが、まだ今後審議を進めていく上でこれから肉付けをしていくという形なので、まだどういったボリュームになるかは、わかりません。

○合田専門委員 製造のことによる影響をわざわざ挙げられているのだから、このぐらいかなり減衰する云々という話を多分お持ちだろうからこういうのを出されているのだろうなと思って聞いたのですけれども、その説明がなかったのですどうなのかなと思ったのです。

これはよく海外で議論はするのですけれども、なかなかそのところでより具体的なところに行きにくい話だとは思いますが、そこはどうなのかなと思っているのです。

○芳澤座長 お願いします。

○永田係長 事務局としても先生の御指摘は難しいところだと認識してしまして、その部分も踏まえて、調査会で御審議していただいて、内容を決めていただけたらということですね。この骨子は、これまでの事例を諸外国の評価書等も参考にして並べただけのものであって、これで作ってくださいますというわけではなくて、あくまでもこれまでの評価を踏まえた事務局の案ということで、これについて方向性はよろしいですかという本日の御審議していただく上での材料として御提出いたしたものです。また、具体的にどのくらいのページになるかということについては、事務局としては文献の整理方針も含めて調査会で作成されるものです。

○芳澤座長 今後の審議の中で少しこの点についてはいろいろと絞り込むというか整理をしながら委員の方の御意見をいただいて反映していきたいと思えます。

どうぞ。

○伏谷専門委員 先ほど御説明いただいた食品健康評価結果の数値というのがあります。これとかなり重複する部分が出てきますけれども、その辺をどう整理するかということは問題になると思えます。どうお考えになっているのでしょうか。

○石垣課長補佐 先行する総アフラトキシンの評価書の中に記載してある事項、例えば ADME のところ等についてはなるべく重複をしないような形で進めていきたいということで、先行している評価書も出ております。

ただ、総アフラトキシンを作成するときにも対象が B1、B2、G1、G2 でしたので、M1 についてあえて記載していなかったところもありますので、そちらについて絞り込んで記載していこうと考えております。

○芳澤座長 既に総アフラトキシンのときに評価した内容をどういうふうに取り扱うかにつ

いても少し打ち合わせ会の中で整理して、恐らく重要な知見については押さえることになるかと思うのですけれども、その他についても、その打ち合わせ会の中でまた考えていきたいと思えます。

ほかにいかがでしょうか。この骨子は大まかな方向性ということでリジッドなものではなく、審議の中で少しいろいろと修正をすることになるかと思えます。特に御意見がなければ、ありがとうございます。

それでは、この大まかな方針に沿って打ち合わせにて AFM1 と飼料中の AFB1 の評価書案のたたき台の作成を進めていきたいと思えます。

以上で議事の（２）は終わります。

次に議事の（３）に進みたいと思えます。自ら評価として審議を進めておりますオクラトキシン A についてであります。本件については、打ち合わせを行って資料を整理するとなっておりましたけれども、その進捗状況について事務局の方から説明をお願いしたいと思えます。

○石垣課長補佐 オクラトキシン A につきましては、前回の専門調査会后、打ち合わせを 1 月 11 日と 2 月 7 日の 2 回実施しております。昨年 8 月 27 日に開催いたしました第 18 回かび毒・自然毒等専門調査会にて、10 月 26 日に開催された第 19 回専門調査会で、EFSA の汚染物質パネル座長のシュラッター先生のお話をお聞きした上で打ち合わせを行って毒性部分の資料を整理するというのをされたところです。

この 2 回の打ち合わせに御参加いただいた専門委員は、熊谷座長、小西専門委員、山崎専門委員、渋谷専門委員、山田専門委員に御出席いただきました。また、食品安全委員会での研究でオクラトキシン A の遺伝毒性について研究を分担された添加物専門調査会専門委員の国立衛生研究所の梅村先生を専門参考人として呼び出して、打ち合わせ会を 2 回実施しております。

それでは、資料 8 の毒性文献表を御覧ください。打ち合わせ会におきまして調査事業で得られた文献を打ち合わせの際に、表のようにまとめて整理をしております。一番左から資料整理番号、動物種、数、投与群、投与材料、投与方法、投与期間、投与量、所見、LOAEL、NOAEL、報告された報告年として並べて、まず上から亜急性及び慢性毒性表として亜急性、慢性毒性、遺伝毒性の順で一覧表という形で整理しております。

9 ページの一番上の 152 の整理番号のところに JECFA の TWI の設定の根拠となった報告について記載をしております。

こういった形でそれぞれの毒性関係の研究報告につきまして一覧表という形でまとめま

して、そして打ち合わせ会において資料9という形でオクラトキシシンAの評価書(案)の毒性部分のたたき台を作成いたしております。

また、こちらにつきましては、オクラトキシシンAの評価書(案)の中で、毒性より前の部分、体内動態以前の部分については今回毒性における打ち合わせの進捗状況ということを考えまして添付しておりませんことを御了承いただきたいと思っております。

オクラトキシシンAの評価書(案)の毒性部分のたたき台といたしまして、実験動物等における毒性としまして、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性・発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性、その他の毒性、腫瘍形成の機序の順で、これまでどおり動物種ごとに2ページ以降にありますように表と文章で記載しております。

また、その中で29~30ページにかかる表13のオクラトキシシンAの*in vivo*の遺伝毒性試験結果についての一番最後の項目につきましては、食品安全委員会による研究で、先日開催された毒性病理学会で報告された試験なのですが、新しい遺伝毒性に関する知見が出てきておりまして、遺伝毒性のところの表の一番下のところでgpt deltaラットを用いた試験についての記載がございます。

結果としましては、腎臓全体でgpt試験が陰性、Spi試験は陰性ですが、腎臓髄質外帯ではgpt試験は陰性ですが、拠出反応を示すSpi試験では陽性となったものがあるという非常に新しい知見も出ております。

こちらにつきましては論文が出ましたら、30ページ、33ページの本文の箇所に追記をしていく予定としております。こちらにつきましては、この順番でそれぞれの試験について記載しております。

50ページからの最後のところなのですが、文献の一覧をつけております。記載の最後に#496とか#51とかと記載がございますが、#番号は既に各位にお配りしているDVDの番号と同一となっておりますのでご確認ください。現在のところ、オクラトキシシンAの毒性部分の進捗状況については以上ようになっておりますということを報告いたします。

○芳澤座長 ありがとうございます。オクラトキシシンの毒性部分のうち、特に発がん性の部分についてはさまざまな知見があるところでありまして。評価書の作成に当たっては毒性部分の知見がかなり重要になってまいります。

ただいまの御説明にありましたように、かなり最新の情報も出てきております。こういった情報に加えまして、これまで審議いたしました部分も併せて、本専門調査会での見解をとりまとめることとなります。

本日、お配りした資料案については、専門委員の先生方には持ち帰って御検討いただき

たいと思います。今後の本調査会での審議をその上で行いたいと思います。

今、事務局の方から説明がありました資料等につきまして、何か御質問等がございましたら受けたいと思います。いかがでしょうか。

どうぞ。

○熊谷委員 資料8の9ページですが、一番上の行に152番とあって、その右の方にいきますとJECFAと書いてありますけれども、私自身の記憶としては、文献がもしかすると違うかもしれませんので、ここだけ丁寧に見ていただかない方がいいと思います。もしこれを持ち帰ってお読みになるときは、そのほかを精査していただければと思います。

○芳澤座長 どうぞ。

○永田係長 関連した話なのですが、TWIの設定と根拠というところでJECFAでは、総説的なものも含め数個の文献が引用されています。実際の根拠論文は、井番号で1014を付けているところがありまして、これはJECFAでは直接的には記載されていないもので孫引きされているものなのですが、資料9の評価書(案)の10ページの21行目から35行目にかけての文章のところの話が最初のJECFAでの審議のときのTWIの設定根拠の大本の文献と考えられます。

なお、全体的にですが、こちらの資料の表を、たたき台として用いて資料9の文章を整理したというところで、この文献のみが根拠というようにとらえられる紛らわしい表記になっていたということで、今後本文中では孫引きでなく直接的なものを用いるということで訂正させていただければと思うのですが、これを踏まえまして、表の中のまとめとかでも間違えている可能性も含めて精査しまして作成したのが、資料9というところです。熊谷先生の御指摘のとおり、こちらの表では直接的な引用として見えるので、間違えかねません。JECFAでの引用としては、#152も根拠の一つとされているところです。

○芳澤座長 ありがとうございます。そのほかに御質問、御意見等がございましたらお願いしたいと思います。

宮崎専門委員、どうぞ。

○宮崎専門委員 資料8の番号とか左の方の動物種とかのところで、色が濃くなっているところが、今のものもそうですけれども、事務局で考えておられるかなり重要なデータということなのでしょうか。

○芳澤座長 お願いします。

○永田係長 打ち合わせ会等で資料をまとめるときに文献をそろえたというところで、重要と考えられるであろうと意見があったところの一部と考えていただければと思います。

打ち合わせ会等で用いた資料ということで、これを基に資料9を作成しましたということです。

○芳澤座長 オクラトキシシン A の実質的な審議についても今日は初回でもありますので、また改めて行いたいと思っております。いろいろと細かい点については今の御説明では不十分だとは思いますが、また審議の中でその辺を明確にしながら精査して評価書（案）に反映したいと思っております。

とりあえず今の段階で何か御質問等がありましたらお願いしたいと思います。

高鳥専門委員、どうぞ。

○高鳥専門委員 資料8ですが、オクラトキシシンというところで出ているのですが、これはオクラトキシシン A だけでいいのですか。トータルで見ているのは論文の中にありませんか。多分歴史的に1980年代から文献が出てきているのですけれども、その当時のことを考えると、オクラトキシシン A も勿論あるでしょうけれども、トータルというものの論文が入ってきているかどうか。その辺を確認しておいていただいた方がいいかもしれません。

○芳澤座長 トータルという場合は、オクラトキシシン A と B ということですか。B についての知見はかなり精査していかなければいけないと思います。

どうぞ。

○永田係長 こちらに書いてあるのですけれども、基本的にオクラトキシシン A について精製されたものを中心にまとめています。精製状態とか精製していないとかというところも含めて投与材料ということで書かれていまして、オクラトキシシンということで紛らわしい表記になっていますが、資料としては「資料8 オクラトキシシン A 毒性表」というタイトルが右上にあるとおりなのですけれども、基本的にオクラトキシシン A のみについてまとめているというところですか。（HP 掲載分については修正済み）

○芳澤座長 ほかにいかがでしょうか。特にございませんようでしたら、お配りした資料案につきまして、今後審議を行っていきたいと思っております。

以上で本日予定していた議題は終わるわけでございますけれども、事務局の方でほかに何かありますでしょうか。

○石垣課長補佐 特にございません。

○芳澤座長 それでは、本日の議題は以上です。次回についてはまた日程調整の上、皆様にお知らせをいたしたいと思っておりますので、よろしくお願ひしたいと思います。

どうもありがとうございました。