

食品衛生監視部会
機能性表示食品等の健康被害情報への対応に関する小委員会
紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループ
(第1回)
(オンライン会議、一部非公開)

日時	令和6年9月18日(水) 17:30～
場所	厚生労働省内会議室

○飯塚室長 定刻となりましたので、ただいまから「紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループ」を開催いたします。構成員の皆様におかれましては、お忙しい中お集まりいただきまして誠にありがとうございます。

はじめに、本日の出席状況についてですが、ワーキンググループの構成員4名中4名の皆様に御出席いただいております。次に、本日の会議はオンラインで行います。議題1については公開となり、傍聴が可能となっております。また、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益を与えるおそれがあることから、議題2及び3は非公開で行います。

続いて、オンライン形式の進め方と資料について御説明いたします。円滑な進行のため、次の点について御対応いただきますようお願いいたします。ビデオカメラは、オンにさせていただくようお願いいたします。発言者以外は、マイクをミュートに設定をお願いいたします。発言されたい場合は、画面下のリアクションの所から「手を挙げる」マークを使用し、御発言の意思をお伝えください。「手を挙げる」のマークを確認しましたら、座長又は事務局から指名させていただきます。指名された方は、ミュート設定を解除して御発言ください。また、お手数ではございますが、発言の冒頭でお名前をお伝えください。発言が終了いたしましたら、再びミュート設定をお願いいたします。

次に、ワーキンググループの皆様を御紹介させていただきます。資料2の構成員名簿に従ってお名前を読み上げます。曾根博仁構成員、塚本和久構成員、西崎泰弘構成員、山縣邦弘構成員です。なお、ワーキンググループの座長については、あらかじめ曾根構成員に座長をお引き受けいただくことで御了解を頂いております。

続いて、事務局を御紹介します。食品監視安全課長の森田、食品監視分析官の三木、企画官の田邊、課長補佐の宮北、課長補佐の九十九、課長補佐の佐野、室長補佐の吉原、そして私、食中毒被害情報管理室長の飯塚です。よろしくようお願いいたします。また、オブザーバーとして、消費者庁の野坂室長にお越しいただいております。

次に、本日の会議資料の確認をお願いいたします。本日の資料は、議事次第に続き、資料1「紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループの設置について」、資料2「ワーキンググループ構成員名簿」、資料3「今回のワーキンググループで扱う健康被害情報について」、参考資料1「小委員会と今般設置するワーキンググループの目的等について」、参考資料2が原因究明について、参考資料3が「いわゆる「健康食品」・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について」の通知となっております。

資料の過不足等がございましたら、「手を挙げる」ボタンを押してお知らせいただけますと幸いです。よろしいでしょうか。

それでは、ワーキンググループの開催に際し、森田食品監視安全課長より御挨拶を申し上げます。

○森田課長 健康・生活衛生局食品監視安全課長の森田と申します。構成員の先生方におかれましては、お忙しい中、御出席を頂きまして誠にありがとうございます。

さて、国民の健康に対する関心の高まりなどを背景といたしまして、近年、様々な食品がいわゆる「健康食品」として流通しているところです。こうした中で、厚生労働省としては、「いわゆる「健康食品」」による健康被害発生の未然防止及び被害発生時の拡大防止を目的として様々な取組を行ってまいりましたが、その取組の1つとして、健康被害情報の収集・評価というものがございます。本年4月に食品衛生基準行政が消費者庁へ移管されたことに伴いまして、健康被害情報の収集評価を行う会議体の名称等は変わりました。しかし、都道府県等から厚生労働省に報告された健康被害について、専門的見地等に基づいた対応を検討するという会議体の役割や重要性に変わりはありません。

一方、今般の紅麹関連製品に係る事案については、既に短期的対応として、食品衛生法第59条に基づき、大阪市が当該製品に対する回収命令をかけており、既に流通防止措置が取られているという状況にあることなどから、今般の紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報については、本ワーキンググループにて御議論を頂きたいと考えております。構成員の皆様には忌憚のない御議論をお願いしまして、開会に当たっての私からの挨拶とさせていただきます。本日は、どうぞよろしくお願いいたします。

○飯塚室長 ありがとうございます。それでは、以降の進行については曾根座長にお願いしたいと思います。曾根座長、どうぞよろしくお願いいたします。

○曾根座長 座長を仰せつかりました曾根でございます。皆様方の御協力を得て、円滑に進めてまいりたいと思っておりますので、議事に御協力のほどをよろしくお願い申し上げます。

まず、議題1、紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループの設置について、議事を進めてまいりたいと思います。議題1に関して、事務局より説明をお願い申し上げます。

○三木分析官 事務局です。それでは、資料1について御説明をさせていただきます。画面共有いただき、資料1を御覧ください。本ワーキンググループの設置の趣旨として、ここに書いてあるとおり、機能性表示食品等の健康被害情報について食品衛生監視部会の下に小委員会が設置されています。今般、小林製薬株式会社の紅麹を使用した機能性表示食品は3製品ありますが、これに係る

健康被害情報について、専門的見地等に基づいた対応を検討するためにワーキンググループを設置しているところです。検討事項については、3番に書いてあるとおりワーキンググループは、この健康被害情報に対して、食品衛生法上の措置の要否を検討するというようになっております。

続いて、参考資料 2 について簡単に説明いたします。これは厚生労働省が国立医薬品食品衛生研究所等と連携して原因究明を行った結果です。この内容については、本日 14 時に公表をしているものです。資料 1 枚目の上の所に、製造フローの簡単なものがありますが、原材料(米、胚芽、水、紅麴菌)から培養し、「培養品ロット」というものが出来上がります。この有用成分というのが「米紅麴ポリケチド」という、いわゆる「モノコリン K」が主体となっているものが作られるということで、この濃度が培養品ロットによって濃淡があるので、これを複数混合して原料品ロットというのが出来上がるという仕組みです。この原料品ロットも複数混合して製剤化し、製品ロットが最終的には錠剤という形で出荷され、市販されるというような流れになっております。

今般、こういった健康被害の事案を踏まえ、この原料品ロットというのが濃度的に一番安定しているということもあるので、ここで健康被害のあるロットと健康被害情報のないロットを比べ、この差分を取って何か違うような物質があるかどうかということ調べたところ、この「化合物の検出」の所に書いてあるとおり、3つの化合物が見つかったということです。1つはプベルル酸、あと、名前はありませんが化合物 Y と化合物 Z で、この3つの化合物についての同定作業、②発生機構の究明、そして③同定された化合物の腎毒性の検証ということを行ってきたところです。

2 ページが、原因物質に関する情報です。プベルル酸以外に検出された化合物 Y と化合物 Z の化学式はこのような形になっているということです。発生機構の究明は、いろいろな培養実験をしたところ、この培養ロットを製造する段階での混入が推定されるということで、1つは、青カビによる直接産生能の検証と間接産生能の検証を行ってきたということです。

ここに、いろいろ赤い部分はあるのですが、この青カビは大阪や和歌山の工場のほうから、工場内の拭き取り等をしたところ、*Penicillium adametzioides* という青カビが存在していることが分かり、これを直接米培地に培養したところ、プベルル酸というのが検出され、*Penicillium adametzioides* がこのプベルル酸を産生するということが分かったということです。また、間接的に紅麴菌と青カビが共に存在し得るかどうかという共培養実験を行ったところ、共存可能ということが分かり、このモノコリン K の存在下でこの青カビを培養したところ、化合物 Y、Z の生成が確認されたとい

うことです。

腎毒性については、ラットの 7 日間の投与試験を行い、それぞれにプベルル酸を単品で投与したところ、ここに示すような腎の病理所見が確認されたということで、プベルル酸については腎毒性、腎臓への影響が確認され、Y、Zについては特に確認されなかったというところではあります。

3 ページ目は、化合物の特性についていろいろ書かれているところですが、プベルル酸についての化合物はこういう形ですが、Y、Z については、モノコリン K を青カビが修飾して少し形を変えたということが確認できております。腎毒性については、先ほど御説明したとおりです。

最後の赤い部分は、原因究明において確認された事項です。工場内の青カビ (*Penicillium adametzioides*) が、培養段階で混入して、コメ培地を栄養源としてプベルル酸を産生し、工場内の青カビ (*Penicillium adametzioides*) が、紅麹菌との共培養により、モノコリン K を修飾して化合物 Y、Z が生成されたということで、プベルル酸については腎障害、腎毒性が確認されたけれども、化合物 Y、Z については腎障害が確認されなかったという点が明らかになったということです。

今後の対応については、ここに書いてあるとおり、科学的な情報を引き続き収集しつつ、同一の事案の発生を防止するための食品衛生法上の措置を検討するという形になっております。

続いて、参考資料 1 については、小委員会とワーキンググループについて整理をしたペーパーとなっております。ワーキンググループの検討事項については、先ほど御説明したとおりです。今般の紅麹製品に係る事案については、ワーキンググループの検討事項の中に点線で囲んでいますが、「判明している事実」として、先ほどちょっと御説明させていただいたようなことが分かっているということです。

あと、本事案については、先ほどの課長の挨拶の中にもありましたが、「短期的対応」については、もう既に流通防止措置がとられているということです。残る「中・長期的対応」について、食品衛生法上の措置の要否を検討していただくということになっております。

フローチャートは下に付いていますが、一般的には、この小委員会で、これまでも議論を頂いていたような個々の事案における食品との関連性の総合的な評価についてはこのようなフローで御検討を頂いていたというところですが、今般は、青い線で囲った枠組みが今回のワーキンググループの流れということで、食品との関連が否定できないというところで、短期的な対応については既に措置済みということですので、中長期的な対応ということになるということです。

ここに中長期的な対応の例として幾つか示しておりますが、この基準策定(法第 13 条)というのは、まさしく成分の規格や製造の基準であるようなものを作るということで、先ほどの挨拶の中にもありましたが、この 4 月から、基準行政ということで、消費者庁のほうに移管されましたので、消費者庁のほうで検討されるということになるというものです。

販売禁止措置として法第 6 条や第 7 条がありますが、第 6 条は有害有毒な物質の付着の疑いといったものですので、一般的にそういうものがあれば製造販売の禁止であるとか、いわゆる第 7 条は新開発食品ということなので、問題があるようなものについては販売の禁止をするということで、どちらかという監視、厚生労働省のほうで対応するという事例になります。もう 1 つ、指定成分措置(法第 8 条)として、いわゆる健康食品中の成分に何らかの問題があるような場合は成分指定をします。この指定は消費者庁のほうで行われることになるわけですが、厚労省としては、こういったことに対する監視、健康被害情報の収集の義務付けということを引き続き行っていくということになるわけです。あと、「など」については、衛生管理措置の徹底等が含まれるということで、このような措置の例ということでいろいろお示しさせていただきました。簡単ではありますが、資料の説明は以上です。

○曾根座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、何か御不明な点や質問等がありますでしょうか。一応、健康被害情報のあるロットと、ないロットの差分を LC/MS などで解析して、そのピークを 3 つ見つけてきて、そのうちの 2 つは紅麴そのものから出ている有効成分のモノコリン K が、混入した *Penicillium adametzioides* という青カビによって一部修飾されたものであることが分かって、しかも投与されたけれども腎臓には無害であったことが証明された。そして、当初から話が出ていたプベルル酸というものを動物に投与したところ、腎障害が再現されたということです。一応、証明という形にはなっているわけですが、委員の先生方として、追加の御質問等がありますでしょうか。今回は急いでやられたということですが、ひとつ気になるのが、動物はラットかマウスか分かりませんが、プベルル酸の投与量が、今回の製品が人に摂取されたときの量相当になっているのかどうかという点です。すなわち、人が実際に摂取して腎障害を起こしたのと大体同じぐらいの濃度で、マウスでも同じような腎障害が起こっているのか。また一応、病理の写真までは出ていますが、今回人においても腎生検をされた例も恐らくあると思いますが、病理所見がかなり近いというような所見まで得られているのでしょうか。今回は速報という形になっていますが、その辺の細かい検討などもなされているのでしょうか。事務局、その辺はつかんでおられますでしょうか。

- 三木分析官 事務局からお答えさせていただいてもよろしいでしょうか。
- 曾根座長 お願いいたします。
- 三木分析官 確かに、先生がおっしゃるように今回は、人の摂取をした量、これは今いろいろと大阪市のほうでも調べているところですが、そういうものの量に相当するかどうかという点、実際は健康被害を生じているロットと、生じていないロットに違いがないかどうかという点を見ております。これで違いの出た 3 つの化合物について、毒性試験を行ったということです。ラットについての動物試験ですので、7日間の短期ですし、毒性があるかないかの点がまず非常に重要ですので、用量としては、かなり高用量の投与でやっております。毒性が確認されないということの証明はなかなか難しいこともありますので、高用量であっても確認されるかどうかという点を重視していますので、なかなかラットと人の感受性の違いの点もあると思いますので、そこは、人の投与量(摂取量)と同じ程度かどうかという点、そうではないと思いますが、高用量の投与を行った結果、健康被害があるのと健康被害がないものの差分で出てきた化合物について、プベルル酸というものについての腎毒性が見られたということです。
- 曾根座長 山縣委員、お願いいたします。
- 山縣構成員 筑波大学の山縣でございます。今のに関係するかと思えますけれども、用量依存性があるのかどうか。恐らく濃度をある程度ふったのではないかと思うのですが、量が多ければ多いほど障害が強くなるのか、それとも 1 回の投与でこれだけの病変が起こってしまうのか、その辺りの情報はありますでしょうか。
- 三木分析官 今回、用量依存という形で、それほど用量をふっての試験を行っておりませんので、そのデータについては特にまだ得られていない状況です。
- 山縣構成員 当初から本当に、たくさん服用すると悪くなるのか、それとも、そうでもないのか、それと、止めるとよくなるという情報が、確か日本腎臓学会の報告からもあったと思うのです、かなり改善する人たちがいると。そうすると当然、蓄積性がちょっと重要なのかなと思ったものですから。もし今後、そういう情報が入ればなと思いました。よろしくお願いいたします。
- 曾根座長 ありがとうございます。多くの化学物質は、非常に大量になれば腎毒性がみられることがあり、普通に使われているお薬とかでもそういうことはあり得ると思います。今回はどのくらい使われたのか分かりませんが、例えば、毒性を確認するために 10 倍、100 倍とか、ものすごい量を使ってしまった場合には、どんなものでも毒性が出てくるということもありますので、やはり山縣先生がおっしゃったように、今後、丁寧に用量をふって、感受性が違うかもしれませんが、ラットを使った腎臓の研究も非常に歴史が長いも

のですから、そういう他の研究も参考にして、人にとって今回の量ぐらいでも十分に危険が、障害が起きるということを証明されるといいかなと思います。

○山縣構成員 同時に、止めた後の修復過程を見るとか。

○曾根座長 そうですね。しかも、今回は7日間の投与ですけれども、1回の投与で、どのくらいのダメージがあるのか、それが本当に期間が延びると、だんだん程度がひどくなるのか、止めた後はどうなのかなどなど、これだけの被害を出した物質ですので、また世界のどこか他の所で同じようなことが再現された場合、その際の治療はどうしたらいいとか、そういうことにも役立ちますし、今回は青カビのコンタミネーションということですので、日本でもまたどこで再現しないともかぎらないので、今後のために非常に貴重なデータになります。疫学的なデータを細かく集積して分析することも臨床的に極めて重要ですが、今回せっかく始めた動物実験ですので、国立医薬品食品衛生研究所の先生方には非常に大変だと思いますけれども、是非、もう少し細かく追加の実験をお願いできると、先ほども述べたような目的に、将来役に立つ可能性があるのではないかと思います。

○西崎構成員 はい。でも、お二方の先生がおっしゃられたのと大体同じですけれども。

ある意味、7日間ということだと急性か、急性程度だと思うので、比較的短期間で起こってくる問題で。細胞障害性とか、アレルギーとか、そのような規模でくるのかなと思うのですね。もちろんそれ以外の蓄積性とか様々なほかの要因とかも加わってくる可能性もあると。いずれにしても、このプベルル酸が悪であるということは、これで明らかになったということで、それは一つ、クリアな結果を出していただけたのだらうと思います。

ただ、例えばこの1番上の、参考資料2の、①-2)プベルル酸以外に検出された2種類の「化合物」の特定の所ですが、Zなる化合物は「既知の天然化合物ではないと推定」と書いてあって、この言葉だけを見るとちょっと怖いというか、培養の過程で出てくるCとHとOで形成されていますから有機化合物だろうと思いますけれども、未知であればこそ、要するに既知ではないということであればこそ、様々な濃度、あるいは期間で行うことも説得にはつながるのではないかと。1点だけをとって問題ないという話にはなりづらいかと思った次第です。以上です。

○曾根座長 ありがとうございます。塚本委員、よろしくお願いたします。

○塚本構成員 帝京大学の塚本です。一応、確認したいのですけれども、このプベルル酸は青カビがあればどの種類でも産生するものなのか、あるいは今回、和歌山工場とかで採取された青カビが付随的に産生したものか、それは分かっているのでしょうか。ちょっと青カビのことをよく存じあげないので。というの

も今後、同じように青カビが混入して、同じようにプベルル酸が混在して、ほかの食品で出てくる可能性があるかと思うので、その辺をお聞きしたいと思います。

○曾根座長 事務局、情報を掴んでおられますか。

○三木分析官 事務局からお答えいたします。今の先生の御質問の青カビについてですが、実際に大阪工場の旧工場ですが、それと和歌山工場については、幾つかのカビというのは検出、顕著とされています。この中で、特に *Penicillium adametzioides* という種類のみがプベルル酸を産生するというような結果になっております。ほかに幾つか青カビも採れておりますけれども、それは産生していないというのが今の現状の結果です。

○塚本構成員 これはペニシリウム属、それこそペニシリンも産生する有名な系統だと思いますけれども、青カビとして、今回の *Penicillium adametzioides* というのはかなり珍しい青カビの部類に属するのですか。それとも青カビの中では時々出てくる、そういう環境の中に時々見られるものなののでしょうか。

○三木分析官 事務局からお答えいたします。その辺はまだ十分に分かっていない状況で、専門家によりますと、*Penicillium adametzioides* についての論文等も余りない状況ですので、その辺については必要に応じて今後、また詳細な調査を進めていく予定にしております。

それで、議題 1 については一応、ワーキンググループを設置するということですので、もし個別のお話で、もう少し詳細ということになれば、申し訳ないのですがけれども議題 2 のほうで、いろいろと御議論いただければと思いますので、よろしく願いいたします。

○曾根座長 はい、分かりました。この議題 1 では、先ほど西崎委員にまとめていただいたように、動物実験ではプベルル酸が腎障害を引き起こすことが確認できたという大筋のところ、取りあえず議論は一旦終わることにはしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。先ほど少しお話にあったような今後の処置を含め、その背景になるようないろいろな細かい議論等は議題 2 のほうにしたいと思いますが、よろしいですね。議題 1 は、ここまでといたします。

議題 1 の議論が終わりましたので、本日の撮影についてはここまでとさせていただいて、報道機関の皆さまにおかれましては、速やかに御退室をお願いしたいと思います。事務局のほうで退室確認をお願いいたします。

(報道機関の退出及び配信の終了を確認)

○曾根座長 それでは、引き続きまして議題 2 の「小林製薬株式会社の紅麴を使用した機能性表示食品(3 製品)に係る健康被害情報への食品衛生法上の措置の要否について」に移ります。議題 2 について、事務局より御説明をお願いいたします。

○三木分析官 事務局から説明をさせていただきます。資料 3 を御覧ください。これで見

ていただきますと、8月15日までに情報提供があったものになりますけれども、「小林製薬へ死亡の申し出があった」という事例は366例となっています。このうち、「紅麹製品を摂取していた」という事例が109例で、大阪市の調査が終了したもののうち厚労省に報告のあった事例が58例、青色の調査終了(厚生労働省へ報告)58例ということです。まだ調査中のものが残っていますけれども、この分については次回ということでございます。

この調査終了58例のうち、上の囲みにございます、①プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を喫食した可能性が高い者、②近位尿細管障害を含めて何らかの腎障害がある又は疑われる者、これはかなり広く取っていますけれども、こういった腎障害がある、なしということでピックアップをさせていただいたところです。そうすると、この①及び②を満たす事例が6例あったということで、先ほど御説明した原因究明の結果なども踏まえ、この6例について御検討いただいて、食品衛生法上の措置のうち、先ほど御説明したような「中・長期的対応」の可否について、御意見を出していただきたいということです。

- 曾根座長 ありがとうございます。ただいまの御説明について、何か不明な点、御質問等がありましたら挙手ボタンをお願いしたいと思います。山縣委員、よろしくお願ひいたします。
- 山縣構成員 一応、この資料3の所で気になるのは、今回、健康被害情報は死亡に限定しているという認識でよろしいですか。というのは、報道では、透析を受けたというような腎障害の強いケースがたくさんあったように思うのですが、そのことは今回の議論の対象にはならないという理解でよろしいでしょうか。
- 曾根座長 事務局、いかがでしょうか。
- 吉原補佐 ありがとうございます。事務局です。吉原と申します。今回の事例に関しましては、個別の事例に対する因果関係の内容を確認していくという作業ではなくて、食品衛生上の措置の可否の検討を頂くというものになっています。そのため、今回。
- 曾根座長 最初のところが聞こえにくかったようです。
- 吉原補佐 申し訳ございません。少々お待ちください。
- 曾根座長 最初、途切れたように思うので。最初、長い空白があって急に後から音声が入ってきました。写真が見えないのでお話しているかどうか我々には分からないのですが、音声途切れていたような印象があります。念のため最初からお話していただけますか。
- 吉原補佐 大変申し訳ございません。こちらがハウリングを起こしてしまっていて、その関係上、今、私の声は聞こえていますか。承知しました。そうしましたら御説明いたします。

今回、このワーキンググループの中では、個別の因果関係を確認していくことではなくて、あくまでも個別の因果関係は、食品衛生上の措置の要否を検討するためのものとなっています。この小林製菓の紅麹製品に関しましては、もう既に多くの健康被害が出ているということで何らかの影響があると。さらに言うと、今回、特に①②に関して申し上げると、プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を喫食した可能性が高い方、又は、何らかの腎障害のある方という形で、個別の具体的な事例というよりも全体像として事実を捉えて、どれだけ影響を受けた方がいるかという、その事実だけを見て、最終的には、いわゆる食品衛生上の措置の要否の検討をしていきたいと考えているところです。

- 山縣構成員 そうすると、死亡というのが最も重篤という一般論ですね、腎不全、透析というのはややそうではないので、今回の議論の中心は死亡例について方向性を示すと、そういう流れという理解でよろしいですか。
- 森田課長 事務局です。今回は死亡事例に対してみていただいて、食品衛生上の対応の必要性という形で御議論いただきますけれども、これ1回だけではございません。この後も同じような事例を見ていただく形になりますので、個別に評価という形には恐らくならないと思っていますけれども、今回のような形で全体を見ていただいて、また御意見等を頂くことを考えています。ですから、透析等の事例自体は全く見ないというわけではないと御理解いただければと思います。
- 曾根座長 ありがとうございます。そのほかに御質問はございますか。大丈夫でしょうか。事務局から何度か繰り返されているように、本日、食品衛生法上の措置のうち、先ほどの図にあった中・長期的対応の要否について検討することで、何らかの対応が必要なのは自明だと思いますけれども、これに関して御意見を頂きたいということです。先ほど事務局からもお話がありましたような製造基準に関することとか、監視あるいは成分の指定など、いろいろあるわけですが、何らかの中・長期的な対応が必要であることは間違いのないわけです。そういう意味で、先ほどもちょっと議論になっていましたけれども、今回は培養工程中に青カビが混入したということで、食品成分ではないわけですね。あくまでも青カビの混入ということで、その混入した青カビがプベルル酸を産生したということですから、当然、食品衛生上の課題が出てくると。青カビをどうするとか、今後、どういう形でプベルル酸に対応していくか、そういったことが必要であるということがあると思いますが、西崎委員から挙手があります。西崎委員、お願いいたします。
- 西崎構成員 西崎です。今回は、先ほどお示しいただいたとおり、プベルル酸が悪であるということについては疑う余地がないと言いますか、ラットでの腎障害も

しっかり発生していたということですので、製造過程での問題が大きいので、製造における基準と言いますか、このようなものが混入したりしないことを考えていくことが必要なかと思ったりします。

その上で、今回、プベルル酸というのが問題になりましたけれども、要するに引き算をして、前に問題なかったロットには出てこなかったもので、今回、問題になったものは、このプベルル酸と、先ほどの化合物 Z とか Y というのが検量線でいけたのだと思いますけれども。ほかの、例えば培養のものでも、こういうのが出ていないのかどうかというのは懸念と言いますか、心配なところです。ここまでの事例が落ちたからプベルル酸が分かったということだと思うので、紅麹に限らず、このものについては悪いということに基づき、ひとつ基準を作るということなのかなと思ったりしました。以上です。

○曾根座長 ありがとうございます。西崎先生がおっしゃるように、今回、プベルル酸が腎障害を引き起こすということは動物実験では証明されていますので、当然、それに対する対策が必要になってくるわけですが、それを考えるに当たっても、元から知られていた物質ではあるものの、こういう毒性があることは今回初めてわかったわけなので、今のところデータが余りないのが実情かもしれません。先ほどもちょっと申し上げましたけれども、このカビからしか産生されないのか、あるいはこのペニシリウム属の他のカビから、あるいは全然違う他のカビからも産生され得るのか。あるいは、この物質は測定系もできているようですが、例えば普通の食品が黴びたようなときにもわずかには産生されていたのか。また医学的な関心から言うと、近位尿細管障害を来す原因不明の疾患の原因になっていなかったのかとか、そういうこととも関係するかもしれないのですが、そういう基礎データだけでも必要になってくるのではないかと思います。ただ、それがないと、中・長期的な対応ができないとなると、また遅れてしまうので、今回は急ぐ必要がありますが、本来は、そういう情報に基づいて中・長期的な対応をとるほうが、より良い対応がとれるような気がします。少なくとも今回のような大規模な集団的発生は今までなかったと思われませんが、これまでも実は意外なところに危険があったり、実は今までも稀には起きていたといったことがなかったのかどうか。その辺りについての情報、見解とか見通しについて、いかがでしょうか。

○三木分析官 ありがとうございます。事務局からお答えをさせていただきます。まさしく先生がおっしゃるように、今回、青カビが混入した、いわゆるコンタミネーションという形が起こっていることと、その青カビがプベルル酸という腎障害を起こすような物質であることが動物実験により分かっているということです。ただ、なかなかここは、御説明の中でもお話をさせていただいた

とおりに、あまり論文もなく、こういったものが本当に広がりがあるのか、ないのかということも、余りよく分かっていない状況になっています。

まさしく、今、先生がおっしゃったような中・長期的な対応として、こういった食品衛生上の措置を考える必要があるということで、例えば西崎先生がおっしゃったような製造工程中に混入させないような措置であるとか、衛生管理の問題とか、製造基準などもございますので、そういったことをする必要がありと言っただけなら、規格基準を作るという消費者庁の会議体もございますし、衛生管理措置をとる厚生労働省の、これはワーキングの上位の食品衛生監視部会等になりますけれども、そういったものもございますので、そこでいろいろ科学的な情報を新たに作成したり収集しながら、先生方がおっしゃるような措置を検討していく流れになろうかと考えています。ありがとうございます。

○曾根座長 問題があった措置で存在したことは明らかで、その場合、当然、それを修正した製造基準というのが必要になってくると思います。一方、食品成分ではないので、いわゆる成分指定とか、先ほどの参考資料 1 にあった指定成分とはちょっと馴染まない内容なのではないかと思います。ただ、厚労省の御担当である監視行政に関して、先ほど私が言及したように、ほかの製品にもあり得るものであれば、例えば醸造しているような製品の場合、最終製品に入っていないことを確認するのは製造基準だと思いますが、コンタミネーションが起きていないかを時々監視する必要があるのかどうか。そういったことは、今、得られている情報だけだと、我々としても「すべきだ」という確固たる推奨を出しにくい状況です。我々は医学の専門家であり、醸造とかの専門ではないので、今の段階で、すぐに監視をすべきだとはなかなか言いにくい部分もあるのです。もしも、そういうのが他の食品にもあり得るのであれば、当然、監視の対象になるし、していかないといけないことは間違いないと思います。塚本先生、いかがでしょうか。

○塚本構成員 塚本です。今の曾根先生のお話ともかぶさるのですけれども、厚労省のほうでは機能性表示食品の中で、同じような過程で、このような感じで作っているものをもう把握されているのでしょうか。あるいは、これからそういった過程で作っているものをメーカーのほうから、どう作っているかというのを把握される予定は、可能性としてあるのでしょうか。

○三木分析官 事務局です。先生、ありがとうございます。〇〇〇。そういう中でペニシリウム属の青カビとか、プベルル酸を産生するようなカビについての挙動とか、どういった所に生息しているかということについては、まだこれから調査をしていかなければいけないという状況です。

先ほど先生がおっしゃったような製造の中で混入させない措置が必要だと

ということでしたら、例えば製造の基準を作るとか、衛生管理を徹底してなかなか入りにくくするとか、そういったいろいろなことが考えられるわけですが、やはり、ここは厚生労働省と、基準を作る消費者庁と分かれてしまっているということもあり、両省庁で連携をして、そういった情報を収集させていただきながら、中・長期的な対応を考えていくという流れになります。

○曾根座長 ありがとうございます。山縣先生から挙手があります。山縣先生、お願いいたします。

○山縣構成員 ○○○。紅麴の中に青カビが生えるというのは、しっかりと監視をしていれば見た目で見分けるのではないかという気がするのです。そういうものではないのですか。通常、細胞培養では、カビでも生えればすぐに分かるわけです。青カビが生えたことを問題視しなかったことが根本的な原因ではないかという気がしないでもないのです。その辺りはいかがでしょうか。

○三木分析官 事務局です。まさしく先生がおっしゃるとおり、衛生管理に関する意識の欠如は、ひとつあるかと思えます。小林製菓が、いろいろな外部の方を入れて内部調査をして、それに対しても評価委員会のようなものを設けて評価をしているのです。○○○。ちょうど昨日、再発防止に向けての小林製菓の取組が発表されておりますけれども、そういった中でも衛生教育的なところや、安全管理に対する意識をもっと高めないといけないということがうたわれています。

先生もおっしゃるように、実際に、大阪の工場はもうないのですけれども、和歌山の工場でも、なかなか。紅麴というのは、赤い色なので培養が進んでいくと赤紫っぽくなっていくのです。実際に、その赤紫に青カビが入ったとしても、赤と青で紫っぽくなって、色的になかなか気付かないという状況も考えられたのではないかと。これはフラスコの中での培養実験ですが、○○○。食品の製造であれば、基本的に官能検査ということをして、味やにおいや色めで、通常と違うということが分かるのですけれども、それがなかなか分かり得なかったのではないかとということが推察されています。

○曾根座長 目視で分からないということになると、やはり混入していないかどうか、最終製品に近いところで成分でチェックをしていかないと。やはりコンタミなので、どんなに気を付けても絶対にないということは、なかなかいかないと思っています。どんなにタンクを滅菌してから始めたとしても、材料に付着している青カビの胞子などを絶対になくすというのは、なかなか難しい感じもします。

ただ、伝統的な発酵食品が多い日本で、今までこういうことが起きていないので、めったにあることではないという感じはする一方、今回の特殊性は、

単なる伝統食を食べて、なったわけではないということです。これは健康食品で、いつも問題になるのですけれども、高度に濃縮して、製剤化してタブレットなどにして、見たところ薬と同じような形にして提供されているので、そこでプベルル酸が実際にどのぐらいの量や濃度で摂取されたのかという辺りは、今後の中・長期的な対応を考える上でも参考になると思うのです。

例えば、普通の培養食品や、今までの醸造食品であれば気にする必要のない物質だけれども、こういうタブレット形に製剤化するような、濃縮するようなもの場合は、最終製品に近いところで1回チェックを入れてもらう物質のリストに入れるとか、そういう可能性もあると思うのです。そこを参考にさせていただいて、中・長期的な措置を考えていただくということになるかと思えます。事務局から、中・長期的な対応として、とり得るものはありますか。先ほど製造基準や衛生基準などは消費者庁が担当し、どちらかと言うと、監視に関しては厚労省の担当と先ほどありましたけれども、中・長期的なもので、それ以外に何か、とり得る措置というのはあるのでしょうか。

○三木分析官 事務局です。今、先生がおっしゃったようなことを今後、ワーキングとして御提案や御意見を頂いたら、それを踏まえて、どういったことができるかということ、厚労省や消費者庁のほうで考えていくということになるかと思えます。先ほど御説明した以上に、思い付くようなところはありませんけれども、実際に規制をやっていくとなると、対象食品も決めなければいけないし、対象食品を決めるには、青カビなりプベルル酸なりの汚染実態を調べないといけなくなりますので、そういった絞り込みを掛けていきながら、どういったことが必要なのかは、消費者庁や厚生労働省の会議体でもしっかり検討させていただければと思っております。

○曾根座長 ということは、今回は中・長期的な対応が必要であることは間違いないということ、我々の結論とさせていただいて、その先は、今おっしゃったように、今後いろいろなことが明らかになってくれば、その専門の部署において対応を検討していくということ、いいわけですね。山縣先生、お願いいたします。

○山縣構成員 私は、化学分析については全くの素人なのですが、小林製薬がLC/MSで見つけたわけですね。そうすると、この作業というのはかなり大変なことなのではないでしょうか。通常のパターンが決まっていて、定期的にチェックするということは、やはりあり得ない作業なのですか。そうすれば、こういう変なものが出てくればすぐに分かることです。LC/MSを定期的にやるという可能性は、今後考えられるのかどうか。

○三木分析官 事務局です。LC/MSをどこの企業でもやれるかどうかというと、そこは汎用性の問題もありますし、小林製薬のような大手ではなくて、中小零細もか

なり多いということもありますので、そういった所でも汎用的にできるようなやり方を考えないといけないということになるかと思えます。ただ、小林製薬も実際にモノコリン K の有効成分の含有量を測定していましたので、そういった測定をしっかりとやっている中では、違うピークが出てくれば、それを確認できるような術はあるのではないかと思います。

○曾根座長 確か、3月28日の会のときに、私も山縣先生と同じように、小林製薬は技術的にはすごいなと思ったのですが、既にアッセイ系を完成していましたよね。もし簡単に測定できるのであれば、これほどの障害を出す物質はめったにあるものではないとは思っているので、例えば最終製品のところでの濃度チェックなどの対応も、今後必要に応じてやっていく必要もあるのではないかと思います。

それから、最後に追加させていただくとすると、動物実験でプベルル酸が腎障害を引き起こすことが分かったということだけで満足しないで、もちろんプベルル酸以外のもののチェックということもあるのですが、プベルル酸そのものだけでも今後、このような事件が再発しないとは限らないので、動物実験あるいは臨床的なデータ等の解析も含めて、プベルル酸による腎障害について、知見をしっかりとためておいてほしいのです。それは予防にも治療にも役立ちますし、早期発見にも。たとえば COVID を 1 回経験して、我々はみんな COVID について詳しくなっているわけです。それを経て、このように乗り切れた、あるいは今後似たようなことが来ても、非常に対応が早くなるということです。プベルル酸についてもそのように、知見をしっかりと集積するように、是非、働きかけていただきたいと思えます。

そのほかに委員の先生方から追加の御意見等がありますか。特にないようであれば、今回の構成員の先生方の御意見を踏まえて、本日の議題 2 についてまとめてみます。

本日のワーキンググループでは、資料 3 の①及び②を満たす 6 例の健康被害情報を基に、食品衛生法上の措置の要否を検討しました。今般の紅麹関連製品に係る事案の健康被害については、厚生労働省が国立医薬品食品衛生研究所等の協力を得て行った原因究明の結果、紅麹の培養工程中に青カビが混入し、この青カビがプベルル酸を産生して腎毒性を引き起こすことが動物実験で確認された。このプベルル酸が小林製薬の紅麹製品に含まれていたということです。

このような過程を踏まえて、食品衛生上の措置の要否、特に「中・長期的な対応」の要否について議論を行いました。これをまとめますと、プベルル酸を発生させない製造条件、あるいはプベルル酸に係る規格基準等を更に検討していく必要があるということであったと考えられます。このようなこと

も踏まえ、本日の議論については、御担当の消費者庁と厚生労働省の両省庁に係る会議体に、事務局を通じて御報告をしていただきます。その先については、私のほうで事務局と御相談をさせていただきながら、私に御一任いただくということで、委員の先生方としてはよろしいでしょうか。

(異議なし)

○曾根座長 特に御異議がないようであれば、議題2については、そのような形にさせていただきますか。

最後に、議題3「その他」に移ります。本日の会議全体を通して、構成員の先生方、あるいは事務局のほうから何か御発言はありますか。大丈夫でしょうか。

特に御発言がなければ、以上とさせていただきます、事務局に進行を戻したいと思います。最後に、次回の日程等について御説明をお願いしたいと思います。事務局、よろしく願いいたします。

○飯塚室長 事務局です。次回の日程については、調整の上、追ってお知らせいたします。それでは、以上をもちまして、本日のワーキンググループを閉会したいと思います。どうもありがとうございました。