

食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

第 17 回会合議事録

1. 日時 平成 22 年 6 月 18 日（金） 16：00～17：43

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) デオキシニバレノール及びニバレノールの食品健康影響評価

(2) オクラトキシン A の食品健康影響評価

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

熊谷座長、荒川専門委員、大島専門委員、久米田専門委員、小西専門委員、
長島専門委員、高鳥専門委員、伏谷専門委員、矢部専門委員、山浦専門委員、
山崎専門委員、山田専門委員、芳澤専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、廣瀬委員、見上委員

(説明者)

財団法人日本食品分析センター 勝田部長

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、石垣課長補佐、
永田係長、小山技術参与

5. 配布資料

資料 1 デオキシニバレノール及びニバレノールに関する評価書（案）たたき台

資料 2 第 72 回 JECFA 評価結果概要（仮訳・英文）

資料 3 平成 21 年度食品安全確保総合調査報告書

～オクラトキシシン A 報告書部分抜粋～

- 資料 4 オクラトキシシン A 報告書 説明用資料
((財) 日本食品分析センター提出資料)
- 資料 5 オクラトキシシン A の評価書骨子 (案)
- 資料 6 オクラトキシシン A の食品健康影響評価の進め方

6. 議事内容

○熊谷座長 定刻よりちょっと早いですけれども、皆さん、おそろいのようなので、ただいまから第 17 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催します。

今日は、13 名の専門委員が御出席です。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御覧ください。

それでは、議事に入ります前に、事務局から資料の確認をお願いします。

○前田評価調整官 資料を御確認いただきます前に、事務局で人事異動がございましたので、御報告をさせていただきます。

本年 4 月 1 日付で、担当課長補佐が横田から石垣になりましたので、御紹介をさせていただきます。

では、資料の確認を石垣補佐からさせていただきます。

○石垣課長補佐 それでは、お手元に配付しています議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに 6 点あります。

資料 1 としまして、デオキニバレノール及びニバレノールに関する評価書 (案) たたき台。

資料 2 としまして、第 72 回 JECFA 評価結果概要 (仮訳・英文)。

資料 3 としまして、平成 21 年度食品安全確保総合調査報告書～オクラトキシシン A 報告書部分の抜粋～。

資料 4 としまして、オクラトキシシン A 報告書 説明用資料 ((財) 日本食品分析センター提出資料) でございます。

資料 5 としまして、オクラトキシシン A の評価書骨子 (案)。

資料 6 としまして、オクラトキシシン A の食品健康影響評価の進め方でございます。

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。

事務局からは、以上です。

○熊谷座長 資料は、おそろいでしょうか。

それでは、お手元の議事次第に従いまして、進行させていただきます。

今日は、食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価として、まず、デオキシニバレノール及びニバレノールの食品健康影響評価、続きまして、オクラトキシン A の審議を行いたいと思います。

それでは、まず、デオキシニバレノール、ニバレノールの審議を行いたいと思います。

前回 3 月 15 日に開催しました調査会で「DON・NIV」の評価書（案）のとりまとめにつきましては、ほぼ終了したところです。

その際に、2 月に行われました第 72 回 JECFA での DON の評価結果概要が公表されましたら、その内容を評価書の諸外国の評価の部分に加えることと、そのほか、軽微な変更、修正についても、私の方に一任していただいたところです。

しかしながら、その後、JECFA での結果概要が公表されて、その内容を確認しましたところ、DON とその前駆体であります AcDON のグループ TDI の設定について論述がされていたところです。

この JECFA での AcDON のグループ TDI の設定に対する自ら評価での対応につきまして検討しましたところ、座長一任というよりも、別途打ち合わせの必要があるというように考えましたので、かび毒及び毒性の御専門の専門委員の一部にお集まりいただいて、打ち合わせをいたしました。

その打ち合わせ会では、AcDON の毒性に関連する知見が少ないことから、今回のこの自ら評価において、DON と AcDON のグループ TDI 設定に関して検討を行わないということとすることで、意見がまとまったところです。

では、事務局からこの JECFA の評価結果の概要の説明、それから打ち合わせ会での審議を踏まえて修正した評価書（案）について御説明をお願いします。

○石垣課長補佐 それでは、資料の説明をさせていただきます。

お手元の資料 1、評価書（案）を御覧ください。

評価書（案）の 69 ページを御覧ください。「4. 諸外国における評価」としまして、まず、2010 年 3 月に公表されました JECFA の評価結果の概要について、評価書（案）の 69 ページ、6 行目以降にまとめております。

「その後、DON の再評価を行い、2010 年 3 月に評価結果の概要が公表された。JECFA では、3-AcDON は生体内で DON に代謝されることから、3-及び 15-AcDON を含む AcDON は、DON と同一の毒性を有するとし、これまでの DON の PM-TDI である $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重を AcDON を含

む PM-TDI とすることとした。

グループ PM-TDI を設定するに当たり、DON と AcDON の毒性を等価であるとした。また、ブタの嘔吐に関してベンチマークドーズ法を用いて、BMDL₁₀ を 0.21mg/kg 体重/日と算出し、これに安全係数 25 を適用し、急性参照用量を 8 μg/kg 体重/日と設定した。」

併せて資料 2 の第 72 回 JECFA の評価結果概要を御覧ください。

1 枚目、2 枚目が概要の DON の記述部分のみの仮訳で、3 枚目からが概要の原文となっております。

原文の概要の 3 ページ、それから 10 ページのところに、DON に関する記述がございます。

この概要の内容を評価書に記載して、69 ページ、6 行目以降にまとめております。

併せて 70 ページの 8 行目からを御覧ください。諸外国の評価結果を考慮した、本評価書の調査結果を載せております。

「以上の諸外国の評価結果を考慮し、本評価についても DON 及び AcDON のグループ TDI 設定の可能性について、その根拠として用い得る知見の調査を行った。その結果、3-AcDON と 15-AcDON について、DON との比較の下に行われた毒性データは限られていること。」

として、評価書の 95 ページ、96 ページの付表 2-1、2-2 を御覧ください。

こちらは、DON と AcDON の *in vitro* における毒性の比較と、*in vivo* における毒性の比較を調べたものを載せております。

DON と AcDON の毒性を比較した知見について、このような形で表にまとめております。

70 ページに戻りまして、「報告によっては、DON と経口毒性、単回投与の程度が異なることが示唆されていることが確認された。」ということで、96 ページの付表 2-2 をまた御覧ください。

付表 2-2 は、*in vitro* の毒性を比較したものです。JECFA では、DON と AcDON の毒性は、同等（等価）であるとしておりますが、付表 2-2 の知見では、経口投与では、DON と AcDON の作用の程度が異なっていることが示唆されているということになります。

「加えて、3-AcDON は、生体内で DON に速やかに代謝されるとの報告が一例あるが、15-AcDON については、生体内代謝に関するデータは認められなかった。

したがって、上記 3-AcDON 代謝に関する一報告のみに基づけば、3-AcDON について、消化管から吸収された後の毒性が DON と同一とみなせるとする推定が可能かもしれない。

しかしながら、3-AcDON と 15-AcDON の両者と DON とのグループ TDI 設定については、相対力価を含め、検討するための根拠となる知見は十分でないと判断し、本評価においては検討を行わないこととした。」とあります。

また、これ以外の、前回までの評価書（案）から評価書の変更を行った箇所について簡単に御説明をさせていただきます。

評価書の変更については、文献の並べ替えや JECFA の概要に引用されていると思われる文献の追加、アセチル化体に関する知見の記載削除、語句の訂正等の変更であり、大きな変更はございません。

それでは、軽微な変更箇所を除きまして、主な変更箇所について、評価書の変更点について御説明をさせていただきます。

まず、評価書の 4 ページを御覧ください。4 ページの 28 行目からですが、要約の中に細かい記述が必要なのかという御指摘を受けまして、こちらについては該当部を削除しております。

次に変更点ですが、13 ページを御覧ください。13 ページの 21 行目からなのですが、こちらにつきましては、アセチル化体についての 3-AcDON に関する論文の記載であるために、不要な記述ということで削除をしております。

続きまして、15 ページを御覧ください。こちらにつきましても、同様に 3-AcDON に関する記述ということで削除をしております。

飛びまして、29 ページを御覧ください。29 ページの 35 行目からなのですが、こちらにつきましては、15-AcDON に関する記述ということで、こちらについても記述を削除しております。

次に 48 ページを御覧ください。48 ページの 26 行目、49 ページにかけてなのですが、新規の文献を 2 つ追加しております。

1 報目が、マウスの単回経口投与で DON を 0.5 mg/kg 体重以上の投与群で、肝臓等における SOCS3mRNA の用量依存的な増加が認められているとの記載をしております。

次に、マウスに DON を 8 週間経口投与後、肝の IGFALS の mRNA 発現は減少した等の知見の記載を追加しております。

飛びまして、59 ページを御覧ください。59 ページの 20 行目からなのですが、こちらに関しましては、コメントアッセイ等に関する文献の記載を追加しております。

続きまして、60 ページの 4 行目からの記載につきましては、63 ページの方に、免疫応答に関する記述ではないということから、63 ページの 27 行目に移し替えをしております。

また、60 ページの 23 行目からなのですが、こちらの文献につきましては、55 ページの 3 行目以降の論文と 2 か所に分けておりましたので、55 ページの方のみを残しております。

飛びまして、82 ページの 19 行目からを御覧ください。この箇所につきましては、前回

の御審議で、この箇所は不要なのではという御意見により、削除をしております。

続きまして、85 ページを御覧ください。85 ページの 20 行目からなのですが、前回の調査会で御指示のありました遺伝毒性試験のコメントアッセイの部分について追加記載をしております。

続きまして、88 ページを御覧ください。食品健康影響評価についての項目ですが、今後の課題としまして、TDI の設定におけるベンチマークドーズ法の活用の検討という一文を加えております。

最後に、98 ページなのですが、付表の 3 としまして、3-AcDON、15-AcDON、4-AcNIV の汚染実態調査結果が農林水産省の方から 2008 年度の単年度なのですが、結果が出ましたので、そちらについても付表として付けております。

評価書の前回からの変更箇所は、以上になっております。

○熊谷座長 どうもありがとうございました。今の御説明いただいた点につきまして、御意見あるいは質問はありますか。

グループ TDI につきましては、今回のリスク評価は、もともと DON と NIV の両方を考慮に入れる必要があつて、その観点からこの自ら評価は始まっています。

この点は、JECFA は諮問をたしか受けてという情報ですので、その点が JECFA と違う。JECFA の場合は、グループ TDI について検討せよと、DON と AcDON について、そういう諮問でもって始まっていますので、その点が、こことは違うということがあります。

それから、ここでは NIV を取り上げていますので、その点も JECFA とは違う。そういう違いがあります。

このグループ TDI について、今回は、DON と NIV については、前のおりですけれども、DON と AcDON につきましては、先ほど御説明いただきましたように、情報が判断するには不足しているという理由で、ここでは検討を行わないというふうにしましたが、その点も含めまして、何か御意見あるいは御質問がありましたらお願いします。

○芳澤専門委員 アセチル体の扱いについては、今、御説明のあったような評価書の内容で妥当ではないかと思っております。

その理由として、やはりアセチル化体の暴露に関するデータも単年度のデータしかありませんし、それから毒性の面でもやはりデータが少ないということです。

それから、JECFA で評価していない NIV を我が国では評価しておりますので、やはり NIV のアセチル体の点についてもきちんとしたデータをそろえて、もしアセチル体の評価をすとなれば、DON アセチル体と同じ俎上の上に載せて、バランスを取りながら評価しい

かないと、DONのアセチル体だけを先行してというのは、ちょっとどうかと思っています。

そういう観点からすると、今後の課題のところ、幾つか今後明確にすべき点が出ておきますので、その辺のデータが今後更に蓄積されれば、そういった評価が可能になってくるのではないかと、私は思っております。

そういう意味では、今回の評価の方向性については、妥当ではないかと思っております。

以上です。

○熊谷座長 どうもありがとうございます。ほかに御意見はありますか、どうぞ。

○山崎専門委員 お聞きしたいのですけれども、評価書は、これでいいと思うのですけれども、JECFAがどのような文献を採用したかというのわからないのですね。というのは、例えばアセチル体とDONを等価としたとか、それはどれを採用したのかというのは、JECFAのデータではわからないということですか。

○熊谷座長 JECFAがどういう文献に基づいているかということはわかっていますけれども、それがなかなか十分ではないのではないかとというふうに考えました。

その文献については、事務局の方で、今、ここで先ほどの参考何とかの中に含まれていたかと思っておりますけれども、JECFAが基づいた文献です。

○永田係長 JECFAの評価結果なのですけれども、まだ、概要しか出ておりません。評価書本体の方はまだ非公開ということになっています。従いまして、当方でも、文献をかなり検索しておりますので、恐らく根拠はこれだろうというのは、その文面から読み取れるというところでは。

ですので、正確にはJECFAが引用しているものだということで、引用はしておりません。ただ、かなりの量と精度で我々も検索して文献を集めていると思いますので、大体この辺りかなというところは、聞いているのかなと想像はしているところです。

○山崎専門委員 ありがとうございます。

○熊谷座長 どうぞ。

○小西専門委員 アセチル体の評価に関しましては、私は芳澤先生の意見と同じでございます。今回の評価表は、非常に妥当であると考えております。

それに付随してなのですけれども、JECFAが同等であるというふうに判断した論文数というのは、それほど多くはないのではないかとわれまして、ここの評価表で載せてあります付表の2-1とか2-2というのは、ここに載せますと、JECFAがこれをもって判断したように思われる可能性があるのではないかなというふうに思いますし、今回の評価では、アセチル体は評価しないというふうにならしているのであれば、付表の2-1、2-2と

というのは、今回に使用するべきものではないのではないかという印象を受けましたが、いかがでしょうか。

○熊谷座長 そうしますと、このかび毒評価書の案文からこの付表の2-1と2-2、それから付表の3を削除して、それで最終的な報告書とするという案でよろしいですか。

○小西専門委員 はい。

○熊谷座長 そうすると、この付表は、今日の審議の参考資料として使ったと、そういう位置づけでよろしいですか。ただ、この会議は公開なので、いずれにしてもこの付表自体は公開なのですが、ただ、最終バージョンの評価書自体からは、この付表3つは削除すると。

ただ、書いていないので載っていてもいいのかなと思いますけれども、載ってなくても、どちらでもいいように、私個人的には思いますけれども、でも、そういう御意見がありましたので、これは削除ということでもよろしいですか、もし、御異議がなければ、最終的な評価書の中からは、この付表は削除すると、それで本文のみで理解していただくということになりますね。つまり、十分なデータがそろっていないという説明ぶりになっていましたけれども、それを生かして付表は削除すると、もし、御異議がなければ、そうさせていただきますと思いますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○熊谷座長 では、ほかにいろいろな、あまり変更点はないですけれども、変更点は、御指摘がありましたけれども、それについてはいかがでしょうか。

どうぞ。

○山崎専門委員 全然勘違いかもしれませんが、なぜ JECFA はアセチル体をここを出してきたのかなというのが、ちょっと不思議だったのですけれども。急にグループ TDI をするとき、例えば 3-AcDON が生体内で DON に代謝されるというこの文献を見つけてから、すぐこうなったのかどうか、そこのバックグラウンドがちょっと理解できなかったの。もし、御存じだったら教えてほしいのですけれども。

○熊谷座長 これについては、いかがですか。どなたが一番詳しいですか。私の理解では、要するにコーデックスの方からの要請があって、そこから始まって、それで文献としては、一番有力な文献は、アセチル体を投与すると、DON しか血液中から見つからないと、たしか投与してから 20 分後ですね。その文献が 1 つあります。それが一番有力な根拠ではないかと思います。ただ、それは 3-アセチル体のみですので、15-アセチル体についてはわからないですね。

それで、かびが産生するのは、15-アセチル体も勿論産生するということがわかってい
ますので、そうすると、そのみでは、いかがなものかというふうに考えます。

今ので背景として間違いないですか。

○小西専門委員 背景としては、JECFA というのは、先生がおっしゃったとおりな
のですが、付け加えるとしますと、JECFA が開かれるときというのは、コーデックス
からの要請を受けて開かれるわけでございます。

コーデックスから、これを議論してくださいというような諮問を受けるわけなので、
コーデックスからの要請の中に 3-AcDON の分析技術が発達してきて、DON だけではなく
て、アセチル体も検出できるように、今、なってきましたので、そういう面で、ある程
度の混入が見られるという事実が、このごろ顕著になってきたと、報告も増えてきた
という背景から、では 3-AcDON の毒性も評価してくださいという依頼が来ておりました。

そこで、JECFA としては、DON とアセチル体を一緒にグループとしてみなそうとい
う動きが出てきたわけでございます。

○熊谷座長 よろしいでしょうか。どうぞ。

○矢部専門委員 アセチル体を評価しないということは、先生方の御意見でいいと思
うのですが、13 ページの削除の部分と、15 ページの削除の部分ですけれども、これは
DON というのは、投与しただけではなくて、アセチル化体からもできるのだというこ
とで、代謝を示すという意味では、残しておいてもいいような気がしますけれども、い
かがでしょうか。基礎的な知見として残しておいてもいいのではないかと思いますけ
れども。

○熊谷座長 これについては、いかがでしょうか。ただ、アセチル体についての知見
というのは、これに限らずありまして、先ほどの付表にあるのもそうなのですが、そ
うすると、評価書の体裁から行くと、それらもすべて入れるかということになりは
しないだろうかというのが、実はあるのですけれども、それについては、どうでしょ
うか。

代謝のところだけを抜き出して、アセチル体と DON の変換を重視して、そこだけ
をここに載せるということにするという考え方は、確かにあると思います。

ただ、アセチル体を投与したとか、*in vitro* で毒性を調べたというのは、それはこ
こには必要ないだろうという考え方も確かにあるかもしれないですね。

DON がアセチル体から動物あるいは人の体内で変換、生成されるということは情報
としてはあった方がいいという考え方はあるかもしれないですね。もし、どなたか御
意見はありますか、私はそれもいいかなと思いますけれども。

○前田評価調整官 事務局からですが、よろしいでしょうか。先ほど石垣補佐から説明の

ありました 70 ページの 13 行目～14 行目のところでございます。ここに 70 ページ 13 行目後段から加えて 3-AcDON は生体内で DON に速やかに代謝されるとの報告が一例あるがと、この一文を付け加えましたのは、先ほど御指摘がございました、13 ページのものと、15 ページの部分を削除して、そして、その代謝が速やかに代謝されるということを、ここの 70 ページのところに簡単ではございますが、説明を入れたものでございますので、一応、このセットということで、13 ページ、15 ページの部分を削った代わりに、70 ページの 13 行目、14 行目を入れたというふうな経緯でこの評価書（案）を考えているところでございます。

○熊谷座長 13 ページと 15 ページの消した部分というのは、1 つはブタですね。もう一つもブタですね。これは同じものなのですか。

○前田評価調整官 同じ #473 番でございますので、同じでございます。

○熊谷座長 473 番ですね。いかがでしょうか。

○矢部専門委員 わかりました。

○熊谷座長 それでは、後の方に一例あるということで、これは、引用文献は示してあるのですね。473、示してありますね。それでは、そういう扱いでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○熊谷座長 それでは、事務局がお示しいただいたとおりに、削除ということにさせていただきます。

ほかに問題点はありますでしょうか。

それでは、先ほどの付表の点については、御指摘どおり削除ということで、そのほかにつきましては、御了解をいただいたというふうにさせていただきます。

体裁などあるいは語句の修正とか、そういう細かい点につきましては、座長の方に一任させていただき、項目の追加など、大きな変更の必要性が、もし、万が一これから出てきましたら、専門委員にメールなどで御意見を確認させていただきたいと思っております。それが終わってから食品安全委員会に報告させていただくという手順で進めたいと思っております。

それでは、一応、この評価書につきましては、これで終了させていただきます。

続きまして、オクラトキシン A の食品健康影響評価の審議を行いたいと思っております。

オクラトキシン A につきましては、昨年 3 月 19 日の第 278 回食品安全委員会において、DON・NIV とともに、食品安全委員会が自ら評価、食品健康影響評価を行う案件として決定されまして、この専門調査会で審議することとされました。

その後、昨年 5 月に開催いたしました第 12 回専門調査会で審議しましたとおり、オクラ

トキシシン A についても、DON・NIV とともに同一の調査状況で知見のとりまとめを行うこととしました。

DON・NIV の評価の際は、この調査の途中で中間的な評価報告をしていただいて、それを事務局でとりまとめていただいて調査会での資料としました。

しかし、今回は調査事業が既に終了しておりますので、報告書としては、全項目が既に提出されております。

その調査を担当していただいた財団法人日本食品分析センター安全性試験部の勝田部長に調査報告書のオクラトキシシン A の部分を中心に概要を説明していただきたいと思います。

それでは、お願いします。

○勝田部長 ただいま御紹介に預かりました、財団法人日本食品分析センターの勝田でございます。

このたびは、本調査会におきまして、報告の機会をいただき、ありがとうございます。30分程度のお時間をちょうだいし、御報告させていただきたいと存じます。

私どもでは、昨年度の事業としまして、デオキシニバレノール、ニバレノール及びオクラトキシシン A に係る健康影響評価に関する調査をお手伝いさせていただきました。

まずは、その事業内容の全般を簡単に御紹介させていただきまして、次にオクラトキシシン A の報告書の説明を行いたいと思います。

資料 3 を御覧いただければと存じます。これは、事業全体の報告書の一部でございますが、調査概要を 1 ページから 3 ページに御示ししてございます。

まず、調査方法としましては、有識者の先生方に検討会委員として御参集いただきまして、平成 21 年 7 月 24 日、9 月 17 日、平成 22 年 3 月 9 日に検討会を開催いたしまして、調査内容につきまして御助言をいただきました。先生方のお名前と御所属を申し上げます。

社団法人日本科学飼料協会の石黒先生。

弊財団顧問の宇田川先生。

国立衛研の小西先生。

東京農工大の渋谷先生。

そして、座長として愛媛大学の芳澤先生にお願い申し上げておりました。

この場を借りまして、厚く御礼申し上げます。

デオキシニバレノール及びニバレノールにつきましては、既に文献は 730 程度、既に収集されておりましたけれども、それ以降の分として最新の論文、56 文献を、私どもが新たに収集いたしまして内容を確認し、これまでのものと合わせて整理いたしまして、データ

ベースを更新いたしました。そして、すべての知見について分析及び整理を行い、2.2に書きましたように、化合物についての一般情報、産生生物及び産生条件、各国の規制、生体内運命、吸収分布、代謝排泄、実験動物に対する毒性、ヒトへの影響、国際機関等の評価、その他について項目ごとに整理いたしました。

その都度検討会において議論のために資料として提出いたしまして、先生方の御指導の下、追記、修正を行っております。内容は本調査会にて御検討をいただいておりますとおりでございます。

最終的にまとめた報告書は、デオキシニバレノール・ニバレノールの知見のまとめとして、事業報告書に含め、更に毒性関係のデータをまとめた表も添付しております。

次に、オクラトキシン A につきましては、IARC の評価書、それから JECFA の評価書に引用された文献等々を、合計 600 程度になりましたけれども収集しまして、内容を確認した後、要旨をすべて翻訳いたしました。

また、欧州の食品安全委員会 EFSA が、2006 年に公表した意見書がございましたので、これが有用と考えられましたので、これにつきましても全文翻訳いたしました。

この後、JECFA 等の翻訳文を中心に化合物についての一般情報等々につきまして整理してまとめた報告書にしております。これらをまとめ製本しまして、調査報告書として御提出しております。

また、収集論文、それからその要旨の印刷物、それから電子媒体一式につきましては、事務局に提出させていただいております。

以上、簡単ではございますが、事業全般の御報告とさせていただきます。

それでは、オクラトキシン A の調査報告の概要について御説明させていただきます。

これは、第 2 部、オクラトキシン A の知見のまとめと書かれているページ以降の 1 ページから 101 ページまでの部分でございます。なお、まだ誤字等、若干修正等を要する部分が残っておりまして、御説明の中で該当する部分につきましては修正させていただきます。あらかじめ御了承いただきたいと存じます。

なお、目次は作成しておりませんが、先ほど申し上げましたとおり、オクラトキシン A の知見のまとめの構成といたしましては、おおよそ DON・NIV のものと同様でございます。現行の各国規制、それから化合物についての一般情報、産生生物や産生条件、体内動態、実験動物に対する毒性、ヒトにおける知見、国際機関等の評価、加工による減衰と産生予防というふうに構成いたしまして、まとめさせていただきます。

時間が限られておりますので、重要と思われる部分につきまして、抜粋して御紹介いた

します。

また、オクラトキシン A では、最も注目すべきと思われる発がん性がございしますので、これは別に資料 4 として 1 枚のまとめを御用意いたしましたので、それを用いて御説明させていただきたいと存じます。

なお、オクラトキシン A につきましては、OTA と略させていただきます。

まず、早速内容に入りますけれども、1 ページにつきまして御覧いただければと思いますが、国内規制につきましては、御存じのとおり、OTA については、我が国におきましては、基準値等の設定はございません。

一方、諸外国の規制につきましては、穀類や穀類製品中の OTA 規制値として、1 ページの図 1 にお示ししましたとおり、2003 年の時点で、おおよそ 37 か国で規制値がございまして、その中では、 $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ が最も多い規制値になっております。

コーデックスにおきましても、同じ規制値が麦類に設定されております。

2 ページには、EU における各食品群の規制値をお示ししております。

3 ページにつきましては、評価対象の概要としておりまして、化学名は、ここにお示したとおりでございまして、構造式も 4 番にお示ししたとおりです。基本的には、ジヒドロイソクマリンというものを基本骨格としまして、アミノ酸のフェニルアラニンがアミド結合しているような構造でございまして。

4 ページにまいりまして、物理化学的特性としましての特徴的なところとしましては、熱に比較的安定だという部分と、クロロホルム、エタノール、メタノール、キシレンに可溶であるというような脂溶性が高いという部分、それから、pKa が 7.1 でございまして、弱酸性ということが特徴的かと存じます。

食品汚染の原因となるような OTA 産生の微生物としましては、3 以降にたくさんまとめておりますけれども、まとめた表を表 2 に示しております。それは 7 ページでございまして。詳細はちょっと省略させていただきますけれども、大きく分けまして、*Aspergillus* 属と *Penicillium* 属のかびによって産生されると言われております。

発見の経緯につきましても、最初の発見から記載しておりますけれども、我が国におきましての汚染報告につきましては、9 ページの下のパラグラフ以降でございまして、最も新しい部分につきましては、10 ページの最後の方で厚生科学研究のデータを書いておりますけれども、こちらの方は、小西先生や熊谷先生、廣瀬先生方の広範にわたる研究成果でございまして、米では検出しないけれども、穀物加工品やコーヒーや干しブドウ、ワイン、チョコレートなどから市販品でございまして、この中から OTA が低レベルながら検

出されているというようなデータが発表されております。

ここでお示ししておりますのは、12.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下と書いておりますけれども、これは最高値でございます。干しブドウの値でして、これ以外は最高値としても、ここには書いておりませんが、ソバの 1.79 $\mu\text{g}/\text{kg}$ が最高値でございます。おおむねは低い値となっております。

次に、11 ページからは実験動物等における体内動態を記載しております。かいつまんで御報告させていただきます。

まず、13 ページの表 3 に半減期をお示ししております。これが特徴的な部分かと存じまして、この表では、血中の半減期でございますけれども、ラットや子ウシやウズラ、それからニワトリというものにつきましては、おおよそ 4 時間程度から数日程度というふうに短いものがあるのですけれども、サルになりますと、510 時間、大体 21 日程度になります。非常に長くなる。結構な種差がございます。

ちなみにヒトでの半減期は、35 日とされております。種差の要因といたしましては、反すう動物では、胃腸内のフローラによる分解がありまして、このせいで半減期が短いと考えられているようでございます。

それから、腸管循環による残留、それから血清タンパク質との結合の種による違いなどが半減期の種差に影響すると考えられておるといような知見がございます。

それから、全般的な代謝のことにつきまして、概要を御説明いたします。

まず、11 ページの吸収の部分のトピックでございますけれども、消化管から体内に吸収される OTA につきましては、主に胃腸ということになるのですけれども、空腸からの吸収が多いことが明らかになっております。

吸収された OTA は、おおよそが血清アルブミンと結合するようでございまして、12 ページの中ほどに多少記載いたしましたけれども、真ん中のパラグラフくらいですけれども、フリーの OTA の割合はヒトやラットでは 0.02%、サルで 0.08%、マウスやブタでは 0.1% などとされております。組織への分布では、ブタなどでは、腎臓が最も高濃度であることがわかっております。

このように結合型の OTA が多いことが、比較的血中の半減期が長いことの原因というふうに考察されているようです。

それから、卵等への移行でございますけれども、高濃度でニワトリの卵への移行や、それからラットの乳汁への移行、それから経胎盤移行としまして、ラットやマウス、ブタなどで経胎盤移行というのが示されております。

牛乳につきましては、移行のデータは特に見当たりませんでした。これは、先ほど申し上げましたように、反すう動物における胃内のフローラにおける分解が大きいためではないかと言われているようです。

それから、腎におきましては、トランスポーターの存在が知られておりまして、OAT1などが関与していることが報告されております。

それから、16ページの生体変換のトピックスとしましては、先ほど来申し上げていました腸管内の変換になりますので、変換とさせていただきますけれども、吸収されましたOTAが腸内フローラ等におけますカルボキシペプチダーゼAとかキモトリプシンというようなタンパク分解酵素によりまして、加水分解されてオクラトキシン α となって吸収されていることが知られております。

オクラトキシン α の毒性はOTAよりは低く、この変換によって毒性が増強されるリスクが少ないと考えられておるようでございます。

一方、17ページの中ほど等にも書きましたけれども、体内では、OTAそのものがチトクロームP450の代謝を受けまして、4位の水酸基が付加されまして、4Rとか4Sのエピマーというものが代謝されることが知られております。

これらの水酸化物の毒性につきましては、知見があまり少ないようでございますけれども、生成量はあまり多くないこと、それから、一部に知見をまとめておりますけれども、バリビツレートなどによりまして、肝の酵素誘導を行いますと、毒性が軽減することなどから、JECFAではOTAの毒性は、これらの代謝物ではなく、OTA自身にほとんど起因しているような結論をしております。

排泄につきましては、尿と便がそのほとんどを占めまして、尿中には半量程度がOTAそのもの、それからその他には代謝物や縫合体の存在が示唆されているかと存じます。

代謝経路につきましては、図2に簡単にまとめております。

(3)の酵素及び他の生化学的パラメータへの影響につきましてはのトピックとしましては、やはりOTAの作用としてよく知られておりますタンパク質合成阻害が知られております。この機序としましては、フェニルアラニン-tRNA合成酵素によるフェニルアラニンとtRNAの結合を阻害するというふうにされておりました、OTAが構造としまして、フェニルアラニンを含んでおりますので、競合拮抗作用を有すると考えられております。

ですので、実験の中では、フェニルアラニン構造を持たないようなオクラトキシン α の実験も行われておりますけれども、それには作用はございませんでした。

以上が体内動態の概要として書かせていただいた部分でございます。

次に、毒性に関する部分を御紹介いたします。

急性毒性の LD50 値を 23 ページの表 4 に示しております。LD50 値は種差が大きく、イヌ及びブタに最も感受性がある種でございます、LD50 値は経口投与でそれぞれ 0.2 mg/kg 体重、それから 1 mg/kg 体重とかなり強い毒性を有しております。

ところが、マウスやラットでは、感受性はかなり低くなりまして、それぞれの LD50 値は 46~58 でありますとか、20~30 mg/kg 体重となっております。

それから、フェニルアラニンを同時投与いたしますと、毒性が軽減するということが報告されております。

ラットにおきましては、播種性血管内凝固の DIC が報告されております。

次に、亜急性毒性試験の結果につきまして、お話しさせていただきます。24 ページから 26 ページの表 5 にまとめたものをお示ししております。

ブタが最も感受性が高いとされておりますので、表や本文でも最初に記載しております。JECFA は EFSA におけます耐容 1 週間摂取量の根拠がブタにおいて得られました知見に基づいております。

具体的には、表の最初の行にお示ししていますデータでございます、参考文献番号でいいますと、154 という文献がそれに当たりまして、1977 年という結構古い論文でございますけれども、0.2 mg/kg の用量で餌に混餌投与しまして、3 か月間混餌投与したところ、腎の生化学的な機能の値でありますパラアミノ馬尿酸のクリアランスが有意に低下しているというような変化でございました。

JECFA では、これを LOAEL の根拠としまして、体重当たりに換算して、8 μ g/kg 体重を LOAEL としております。

ほかにも参考文献番号、同じ行でございますけれども、158 というのでは、同じ 0.2 mg/kg の用量でブタに混餌投与した実験がございます。この実験では、PAH クリアランス、それから幾つかの酵素で PEPCK でございますとか、 γ GT なんかの活性阻害が報告されております。

中をちょっと読んだところ、これに関しましては、統計学的には分散分析のみを行っております、これ以上の多重比較等の群間比較は行っておりませんでしたので、0.2 mg/kg が LOAEL というふうに判断するには、まだ、検討の余地があるかと思っております。

それから、低いデータとしましては、26 ページの一番上の行でございますけれども、参考文献が 169 というものでございまして、これは 2007 年と比較的新しい報告でございます。こちらは、雄の Wistar ラットに 15 日間精製した OTA を 5 nmg/kg 及びこの 1,000 倍の 5

$\mu\text{g/kg}$ の用量で強制経口投与した実験でございます、ほかにフモニシン B1 を併用投与した群なども設定されているような実験でございます。

この実験では、 5 ng/kg の OTA の単独投与群で有意な変化が見られておりまして、具体的には腎におけるマロンジアルデヒド、ないしはカルボニル化タンパク質の量の増加でございます。

これらは、いずれも酸化ストレスのパラメーターとして知られているものでございまして、文献で行われた測定方法なども検討いたしました、ごく一般的なものでは方法的には問題がないかと思っております。

強制投与でございますので、混餌投与とは違って、単純な比較はできないかと思っておりますけれども、先ほどのブタの報告の 1,000 分の 1 程度のところで効果が見られた、影響が見られたというふうなことが特徴的かと思っております。

そのほかとしましては、これよりは上のデータになるのですけれども、25 ページの一番下の部分で、ラットのデータでは雄の SD ラットに生成 OTA が 200 ppb 含まれている飼料を 28 日間混餌投与した実験でございます、こちらの方では、体重当たりの換算値はちょっとここに書いておりませんが、ざっと換算しますと、およそ $13\ \mu\text{g/kg}$ 体重/日となりまして、こちらの方でも過酸化脂質等が発生というふうなことでございまして、酸化ストレスに関するマーカーが影響を受けているということが報告されています。

その他、全体的な特徴としましては、毒性の主な標的器官が腎の尿細管上皮であるとされておりまして、尿細管の委縮、間質の線維化などが見られておりまして、それから次に述べますけれども、長期試験でも報告されておりますような、尿細管上皮の巨大核が特徴的な所見として得られているかと存じます。

次にまいりまして、遺伝毒性発がん性につきましては、長くなりますので、資料 4 の方で御説明させていただきます。

マウスやラットの長期投与では、肝細胞がんや腎がんの報告がございます。それから、肝や腎の両方ともにアデノーマなどの前がん病変も発生しております。

マウスのデータでございますけれども、上の 3 つは日本の蟹沢先生の有名な実験でございますけれども、雄マウスを用いた発がん実験でございます。

4 つ目の 40 mg/kg 体重となっておりますのは、アメリカの実験でございます、これは体重当たりの値ではなくて、申し訳ありませんが、 40 mg/kg 飼料を投与した実験でございます。訂正させていただきます。単純に換算しますと、蟹沢先生の一番上の実験と同じになりますので、 5.6 mg/kg 体重/日くらいになるかと思っております。

この3つ目の実験は、雌雄に投与している実験でございます。

上の3つの実験は、雄しか用いておりませんが、雄に腎がんないしは肝細胞がんが発生したという報告でございます。4つ目の実験につきましては、雌雄に24週混餌投与しておりますけれども、こちらの方では雌では腎がんは認められておりません。雄だけに認められております。

それから、ラットの実験結果でございますけれども、NTPの方の報告でございます。0.07 mg/kg 体重/日というのを2年間にわたりまして、強制経口投与しているような実験でございます。こちらの方では、15週から雄に腎尿細管上皮のがんや腺腫が見られておりまして、103週になりますと、雌雄に認められたというところでございます。ただ、雄の方が非常に高い発生率で報告されております。最低用量が3分の1の0.21 mg/kgと設定されておりましたけれども、こちらの方では悪性腫瘍の発生は見られておりません。こちらの方は、強制投与の実験でございますけれども、ラットの方がマウスより感受性が高いということと、性差があって雄の方が腎がんにつきましては、感受性が高いということが言えるかと存じます。

ここには書いておりませんが、ヒトにおきましては、バルカン地方の風土病である腎症との関連性が指摘されておまして、バルカン腎症では腎がんも発生しておるのでございますけれども、OTAとの明確な関連性を示す報告は、特になくございまして。

次に、OTAに遺伝毒性があるかどうかということでございまして、Amesテストにつきましては、代謝活性化で陽性となった報告が2つほどございます。ただ、大半は陰性でございます。

それから、染色体異常試験、小核試験でも結果は分かれています。陽性の結果、陰性の結果もございました。

それから、不定期DNA合成、DNAの一本鎖切断におきましても陽性の結果がございまして、コメットアッセイでは陽性結果が多々ございます。詳細は、資料3の41ページの表11や12に表としてまとめさせていただいております。

このように、遺伝毒性では、陽性結果が多々ございますので、P32のポストラベル法を用いて、DNAアダクトを検出しているような研究がなされておまして、これにつきましても、幾つか陽性結果が得られております。

しかしながら、この方法では、DNAアダクトを形成しているかどうかというのは、勿論わかるのでございますけれども、OTAないしは代謝物がアダクトを形成しているかどうかまでの分析はなかなかされておりましたので、JECFA等では、OTAがDNAアダクトを

形成するという直接的な証拠がないというふうに結論しております。

このほかの発がんメカニズムとしましては、酸化ストレスのマーカーが増加するでありますとか、過酸化水素が発生するとか、酸化的 DNA の損傷があるというふうな酸化ストレスに関する仮説を支持するような論文発表がされておりました、それから抗酸化物を同時投与しますと、DNA の損傷や毒性が軽減するというふうな報告もございました。

また、遺伝子発現や細胞シグナル伝達系の変化、それからアポトーシスの増加などの要因等も含まれると思われまます。

代謝物といたしましては、先ほど申し上げました、チトクローム P450 による 4R とか 4S のヒドロキシ OTA が知られておりますけれども、CYP 誘導により腎毒性が低減するという報告がありまして、代謝物の関与につきましても、やや限定的かなと思ひまして、クエスチョンマークを付けさせていただいております。

これらをまとめまして、各評価書におきましては、JECFA の 2007 年版におきましては、OTA または代謝物の DNA アダクトの証拠がないこと、そして、酸化ストレス、遺伝子発現、細胞シグナル伝達系の変化、アポトーシス増加、腎細胞増殖等々の非遺伝毒性的な影響があることから、PTWI、暫定耐容 1 週間摂取量の設定が可能というふうに結論づけております。

また、ベンチマーク用量モデルもされておりました、10% 腎がん発生の用量としての BM DL10 の値につきましましては、15~25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日でございます、先ほど申し上げました JECFA が PTWI の根拠としております他の腎機能のクリアランスの低下におきます LOAEL、1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日より高い値であったとしております。

EFSA につきましましては、2006 年において、これも同様ですけれども、特異的なアダクト形成に関する証拠はなく、酸化ストレスにより、誘発される DNA 損傷の可能性があるため、閾値に基づく評価は可能であるとしております。

また、IARC では、1993 年ですけれども、マウスの雌雄で肝細胞がんの発生頻度を増加させ、雄マウスとラットの雌雄において、腎細胞の腺腫とがんの発生頻度を増加させたこと。

それから、ヒトにおける遺伝的影響及び関連した影響については、利用できる適当なデータがないことから、グループ 2B、ヒトに対して発がん性の疑いありというふうに結論づけております。これが、遺伝毒性及び長期毒性に関する知見のまとめでございます。

次は、発生毒性でございます、また資料 3 に戻っていただきたいと思ひます。37 ページの表 12、生殖発生毒性の結果をまとめております。

マウス、ラット、ウサギに対しての実験が行われておりました、胎児毒性及び催奇形性

が報告されております。

LOAELの最低値は、38ページの表の最後にございます、ウサギのデータでございまして、妊娠6～18日に投与した0.1 mg/kg体重/日で影響が見られておるものでございまして、胎児の体重と生存胎児数の減少、それから催奇形性の発生頻度の増加というものが一番低い値でございました。

以上、簡単ではございますが、毒性の概要とさせていただきます。

次にヒトにおける知見としましては、バイオマーカーと疫学研究につきまして、60ページから少しまとめてございます。

暴露のマーカーとしましては、OTAの血中の半減期が長いという特徴がございますので、各国で測定されてございまして、表13に各国の状況をまとめておりますけれども、日本では、1998年の上野先生方の報告で、0.068 ng/mLというものがございまして、母乳中のデータにつきましては、日本人のデータを載せておりませんが、幾つか報告がありまして、表14にまとめております。

濃度範囲としましては、最も低いのは、これらの中ではオランダやドイツでございまして、それぞれポーランドで0.005～0.017、ドイツで0.017～0.003 ng/mL、それから高濃度につきましては、ノルウェーで10～182 ng/mLというふうに結構広い範囲での汚染が報告されております。

疫学的な研究につきましては、62ページからまとめておりますけれども、先ほど申し上げましたように、バルカン風土病腎症というものがございまして、これとの関連性が調べられております。

ただ、OTAが、その原因だとするような確定的な知見には、やはり至っていないというような印象を持っております。ただ、風土病腎症につきましては、いろんな原因説がありまして、例えば雑草の種の中に含まれるアリストロキア酸というような腎毒性物質のせいだというような説でありますとか、この地方に特有の石炭中の褐炭から飲料水に溶け出してくるような多環芳香族の炭化水素などの説というのもあるのですけれども、それらに比べると確からしいのではないかというふうなことで、JECFAなどでは評価してございました。

次に、65ページの4からですけれども、諸外国の評価につきまして、発がん性のところで、多少御説明しておりますけれども、簡単に御紹介いたします。

JECFAにつきましては、1991年に先ほど来申し上げております、ブタの亜急性毒性試験の腎機能低下をエンドポイントとしまして、LOAELを0.008 μ g/kg体重/日、それから安全係数を500にしまして、PTWIを112 ng/kg体重/週というふうに計算してございます。

その後、1995年 PTWI は丸められまして、100 ng/kg 体重/週に丸められております。

その後、2007年にも同じような値で変化はございませんでした。

IARC の評価としましては、先ほど御説明したとおり、グループ 2B という評価でございます。

EFSA につきましても、JECFA と同様に、ブタの LOAEL 値を用いておりまして、安全係数につきましても、450 という値が用いられていまして、この根拠としましては、結構複雑なのでございますけれども、66 ページの一番下の小さな字で書いておりますが、初期係数を毒性動力的差というもので 2.5 を設定し、動態の差、具体的には半減期の差に対して 6 が用いられています。それから、ヒトの感受性の差として、係数 10 を使用して、最後に LOAEL を NOAEL の代わりに用いることを考慮するための 3 という数字、すなわち 2.5 かける 6 かける 10 かける 3 の 450 が安全係数として設定されていまして、割り算いたしますと、120 ng/kg 体重/週というのが耐容週間摂取量である TWI というふうにしております。

以上が各国の評価でございます。

最後に、OTA の自然汚染防止と加工による減衰につきましても、67 ページ以降に記載しております。

簡単に申し上げますと、食品中では、OTA を産生する代表的なかびにつきましても、作物には感染しないと言われていまして、通常、収穫前の食用作物には存在していないと考えられております。

したがいまして、OTA の食品中の制御は、基本的には収穫後に、かびが生育しにくい環境で管理していくことが重要だとされております。

また、例外を 1 つ書いてありまして、ブドウへの *A. carbonarius* 汚染というのがございまして、これは傷んだブドウの実の中で生えてくると言われていまして、これにつきましても、果実の管理や、それからワイン製造工程によって除去が重要だということでもとめておる論文が幾つかございました。

そのほか、コーヒー、カカオ、それから穀類などについて、簡単に報告させていただいております。

以上、概要にて、大変恐縮でございますが、調査報告に代えさせていただきます。

どうもありがとうございました。

○熊谷座長 どうもありがとうございました。オクラトキシン A の報告書につきましても、JECFA や EU など、諸外国の既存の評価結果などを基に、その後に蓄積されて科学的な知見等も踏まえて作成いただいたということになっております。

それでは、これにつきまして、細部に関しては、調査会での審議を行うということになりますけれども、今、御紹介いただきました報告について、何か質問等がありますか。

OTAがフェニルアラニンとOT α に代謝変換されるというのは、肝臓のミクロソームではないのですか。

○勝田部長 一部には、そのような御報告もあるかと思えます。ただ、まだ私どもの調査が至っていないかもしれないのですけれども、腸内のマイクロフローラによる分解というのが結構書かれている論文がございました。

○熊谷座長 ちょっと調べてみないとわからないのですけれども、19ページの図の2のOTAからフェニルアラニンプラスOT α への変換のところですね。これについては、また後で文献を御紹介いただければと、これは審議に入ってからでも結構ですので、お願いしたいと思えます。

ほかに何かありますか。

悩ましいのは、26ページの表の一番上のラットの実験だと思っているのですけれども、これをどう考えるかということで、これは割と新しい文献といっても、もう5年くらいが経つのだと思うのですが、169ですね。2005年ですか。

これについては、EFSAとかJECFA、JECFAは多分この年よりも前だと思えますので、これは考えてはいないと思えますけれども、EFSAではどういうふうに見ているかというのは、何か情報をお持ちでしたら、これも後で結構ですけれども、これは異常に低いですね。0.000005 mg/kgですので、JECFAが使っている0.008の1,000倍くらいは微量ですね。

○勝田部長 済みません、表の参照文献の番号がちょっと違ってございまして、169ではなくて176でございました。訂正させていただきます。申し訳ありません。2007年のデータでございまして。

○熊谷座長 大分新しいですね。では、この文献を訂正ということでお願いします。169を176に訂正ということですか。

では、この文献をメールか何かで送っていただけののですか。

○永田係長 文献、DVD、CDでしたか、もう既に5月中にお送りしています。また、改めて必要でしたら、送付致しますので、よろしくをお願いします。

○熊谷座長 これに入っているものは、全部含まれているのですか。それから、これから集める文献もあるわけなのですね。これから集める文献はないと、これで一応すべて集めたということになりますか。

○永田係長 審議や、その過程で必要に応じてまた集めることは勿論可能なのですけれど

も、事務局としては一応集め切っているということです。

○熊谷座長 質問はありますか。どうぞ。

○小西専門委員 ちょっと御確認していただきたいのですが、RIVM、オランダの評価表がオクラトキシンでも出ていると思いますが、これは EFSA と重なっている部分が多いというふうに考えてよろしいのでしょうか。エクスポージャーとか、そういうところはオランダ特有の議論をしておりますけれども、毒性に関しては、ほぼ同じような結果ではあるのではないかと考えておりますが、いかがでしょうか。

○勝田部長 先生、どうも御示唆ありがとうございます。残念ながら、まだ詳細を調べておりませんで、また、今後の審議の中で御検討いただければと思います。

○小西専門委員 もう一つ、JECFA の 2007 年の和訳というのは、既にいただいているのですね。

○永田係長 はい。

○熊谷座長 ほかによろしいでしょうか。また、審議の中で確認することは十分できると思います。

それでは、ないようですので、勝田部長ありがとうございます。

それでは、次に評価の進め方ですけれども、食品分析センターに御説明いただいた調査状況報告及び DON・NIV の評価書（案）等を参考に、評価書の骨子（案）が準備されています。これについて、事務局から説明をお願いします。

○石垣課長補佐 それでは、資料の説明をさせていただきます。資料 5、オクラトキシン A の評価書骨子（案）を御覧ください。

こちらは、今まで本調査会で評価書を取りまとめております DON・NIV 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。こちらは自ら評価を行うことになった経緯と現行の規制を簡単にまとめることになります。

次に「Ⅱ．評価対象物質の概要」としまして「1．名称、分子式、分子量、構造式」「2．物理化学的特性」「3．産生物」「4．発見の経緯」についてまとめます。

「Ⅲ．安全性に係る知見の概要」として「1．実験動物等における体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）」に関して整理をいたします。

「2．実験動物等における毒性」としまして「（1）急性毒性」「（2）亜急性毒性」「（3）慢性毒性・発がん性」「（4）生殖発生毒性」「（5）遺伝毒性」「（6）その他の毒性」などの項目について整理をいたします。

「3. ヒトにおける知見」について整理をいたします。

「4. 国際機関等における評価」として「(1) JECFA」「(2) IARC」「(3) EU」の評価結果を簡単にまとめます。

「5. 暴露状況」としまして「(1) 汚染実態」「(2) 暴露量の推計」「(3) 加工による減衰等」について公表されているデータ等を整理するということ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」という形でまとめを行うという形で評価書の骨子を整理いたしております。

評価書の構成としましては、先行して実施している DON・NIV の評価書の構成とほぼ同じ形を踏襲した形となっております。

また、OTA の特性から毒性の中の(6)のその他の毒性の中に腎毒性を、(7)の中に腫瘍発生機序を項目立てした以外は、DON・NIV とほぼ同じ形での構成にしております。

資料の説明は、以上です。

○熊谷座長 どうもありがとうございました。この構成につきまして、いかがでしょうか。

腎毒性は、このオクラトキシンの特徴なので、腎毒性と項立てに加えたということになるかと思えます。

それから、腫瘍発生機序につきましては、これについても知見がある程度ありますので、項立てを独立して、これは TDI を設定すべきかどうかという判断にも関わるので、ここに恐らく事務局の方で加えていただいたと思っておりますが、ほかに何か項立てとして変更あるいは付け加えた方がいいものがありましたら、今、おわかりになる範囲で御指摘いただければと思います。

それでは、よろしいでしょうか。また、審議を進めていく過程で、どうしても不都合なところが出ましたら、修正あるいは加筆することは可能だと思いますので、それでは、一応、今日はこれで御了解いただいたということにさせていただきます。

それでは、次に、具体的な作業の進め方につきまして、これにつきまして、事務局から、まず、説明をお願いします。

○石垣課長補佐 それでは、資料6「オクラトキシン A の食品健康影響評価の進め方(案)」を御覧ください。

資料の一番上の本日の第17回かび毒・自然毒等専門調査会は、内容としては、先ほど日本食品分析センターの勝田先生より御説明いただきましたが、オクラトキシン A の概要説明をしていただきまして、今後の進め方の審議をするということでございます。

その下、次回以降ですが、調査事業の成果物等を活用いたしまして、大まかに骨子（案）をパートごとに、まず、評価対象物質の概要から体内動態の部分について、整理できた段階で、その部分に関して、専門調査会にたたき台という形で評価書（案）を御提示しまして議論を進めていく形です。

次に、10月の予定なのですが、発がん性の観点から、海外での評価の現状等について、外国人専門家の講演を招聘する予定です。

次に、毒性からヒトにおける知見、これまでの国際機関等における評価の検討くらいまで、評価の部分のとりまとめが終わった段階で、また、その部分について審議をいたします。

次に暴露状況、食品健康影響評価の部分に関しましても、とりまとめが終わった段階で議論を進めていくような形で進めていってはどうかと考えております。

また、一番下の欄外ですが、必要がございましたら、その部分ごとに、ほかの専門調査会に属する専門委員や専門参考人という形で、外部の専門家等にも参加していただくという形で進めていってはどうかと思っております。

資料の説明は、以上です。

○熊谷座長 どうもありがとうございました。この進め方につきまして、御意見あるいは御質問はありますか。

どうぞ。

○山崎専門委員 7月からの4項目は、時系列に並んでいるのでしょうか。

○石垣課長補佐 はい。こういった形でまず、上から大体たたき台の形ごとにまとめて順番にやっていくような形で考えております。

○山崎専門委員 それで、最後の評価全体を、エンドはどのくらいに考えられているのかなと思ひまして。

○石垣課長補佐 希望としましては、なるべく早目に終わるような形で考えております。

○熊谷座長 どうなのでしょう。来年の春くらいではなかろうかと想像していますけれども、目標です。

あと、これは、暴露実態といいますか、汚染状況にもよると思うのですが、動物の飼料とか動物由来のものを少し考えないといけないのかなと、これはいずれにしても、それが無視できるレベルであったとしても、それを含むような形が必要なのではないかなと思われまます。

それは、先ほどの評価書骨子の中のどこかにはめ込むことができれば、それでいいかと

思いますけれども、ほかに何か何でも結構ですけれども、お気づきの点がありましたら、まだ、多少時間がありますので、御意見でも感想でも結構ですので、いただければと思います。

どうぞ。

○高鳥専門委員 先ほど勝田先生から報告がありました 600 近くある文献ですが、大変失礼なのですけれども、その中でもって取捨されたという経緯はあるのでしょうか。要するに、ある論文をすべて 600 ということでここに整理したと、ちょっとそれを、やはりこれから議論していくときに、一応、すべて正しいというのはおかしいけれども、論文に関して、我々はすべて正しいという認識ではいるのですけれども、翻訳されていく中で、少なくともおかしいなというものが除かれたか、あるいは入ってきているか、その辺の経緯をちょっと教えていただければと思います。

○勝田部長 基本的には、各国の評価書に挙げられています論文を、まず、ピックアップいたしまして、それをすべて収集いたしました。

その後、それ以外の新しい文献などを収集して、それから検討会におきまして、その論文のリストを先生方に見ていただきまして、内容は、勿論、分析方法などの論文等々ございますので、そういうものにつきましては除きましたけれども、毒性等につきましては、一応、知見を収集するという意味では、除いたというものは基本的にはございません。審議の中で御検討いただくものかなと、我々は認識しておりましたので、データはすべて収集するという作業に徹していたつもりでございます。

○熊谷座長 芳澤先生、どうぞ。

○芳澤専門委員 今の点と若干関連するのですけれども、DON・NIV の評価のときは、基本的に毒性実験のデータは純品というか、精製品を使ったデータをベースとしたのですけれども、今後、OTA について議論するときに、少しそういう観点も明確にしながらやっていくということになるのではないかと思うのですけれども、これはコメントです。

○熊谷座長 それは、常につきまとう問題だと思います。あまりデータが少ないと、多少混じりものも考慮しなければならない事態も出てくるかもしれません。それは、個別ごとということに、今のところはなるのかなと。繰り返しやっていくプロセスを経れば、ある程度評価が、マイコトキシン、4つ、5つやっていくうちに、だんだんルートが見つかってくるかもしれませんけれども、今のところは、恐らく OTA は OTA で考えるということになるのかなと、個人的には思っていますので、それをきっちりすべてこうしようというものは、今のところ決め難いかなと思っています。それについても、この評価書をつくる

プロセスで議論ができると思いますので、一応、芳澤先生のコメントは、考慮させていただければと思っております。

小西専門委員、どうぞ。

○小西専門委員 今、座長の方から OTA は OTA で考えるという方針がわかりましたので、これはここで議論するべきかどうかかわからないのですけれども、オクラトキシンの場合、やはり共汚染というのがありまして、シトリニンというものが同じかびをつくるということで、ペニシリウムだと思うのですが、高鳥先生、御専門だと思いますが、その場合、シトリニンと一緒に存在することによって、腎毒性がシナジー効果を表すという論文は既にありまして、それは、多くの方が認識しているところでありますので、こういう毒性を OTA の評価書の中に入れ込むかどうかというところは、ちょっとコメントとしてお話しさせていただきたかったということです。

○熊谷座長 それにつきましても、この評価書をつくるプロセスで考えることができますので、具体的な文献を手元に置いて検討することにすれば、いいのではないかと考えております。

今の件でも結構ですけれども、ほかのことも結構ですが、進め方について何か、この際、こうした方がいいのではないかとというような、あるいはこういった点に注意した方がいいのではないかとか、それから、特に集めるべき文献につきまして、もし、何かお考えがありましたら、今、ここでいただいております方がいいかなと思いますが、いかがでしょうか。

食品安全委員会の調査事業で集めたデータというのはありますね、汚染実態ですか、間違いがなければあったと思っておりますけれども、こちらの調査事業で、マイコトキシンの汚染実態調査というのを、今までやっていますね。

○石垣課長補佐 はい、やっております。

○熊谷座長 そのデータも是非ここで資料の中に含めさせていただいてもいいのではないかと思いますので、よろしくをお願いします。

あとは、厚労省の公表されているデータは使えるわけですね。

それから、農水省関係では、餌とか、そういうデータの蓄積はあるのでしょうか。FAMICでルーチンとしてやっているのがありますね。あれは公表されていたかなと思っておりますが、そういうものももしありましたら、是非資料として付け加えていただければと思っておりますが。

○石垣課長補佐 それについては確認をしておきます。

○熊谷座長 ほかによろしいでしょうか。

この専門調査会を開催する前に、その都度資料を送っていただいていると思うのですが、そのタイミングについてはよろしいですか、時間的にあまりにも短過ぎるとか、私の場合は長過ぎてどこかに行ってしまうということが懸念されるのですけれども、そういったことでももしありましたら、この際、事務局の方に申し出いただければと思うのですが、今までのペースでよろしいですか。

それでは、特段御意見がありませんようですので、もし、ほかに御意見がないようであれば、これでこの件については終わりたいと思います。

それでは、どうもありがとうございました。次回以降、項目ごとに評価書の作成を進めていくということになります。

事務局からほかに何かありますでしょうか。

○石垣課長補佐 特にございませぬ。

○熊谷座長 それでは、今日はちょっと早いのですが、議題は以上です。

次回につきましては、日程調整の上、御連絡しますので、よろしくお願ひします。

どうもありがとうございました。