

かび毒・自然毒等専門調査会

第27回会合議事録

1. 日時 平成25年9月5日（木） 14：00～16：35
2. 場所 食品安全委員会中会議室
3. 議事
 - (1) オクラトキシンAの食品健康影響評価について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
芳澤座長、大島専門委員、川原専門委員、久米田専門委員、高鳥専門委員、
長島専門委員、宮崎専門委員、矢部専門委員、山浦専門委員、山田専門委員
 - (専門参考人)
杉山専門参考人（国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部第二室長）
 - (食品安全委員会委員)
熊谷委員長、三森委員
 - (事務局)
本郷事務局次長、山本評価第二課長、前田上席評価調整官、松尾課長補佐、
岩橋係長、小山技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 オクラトキシンAの評価書（案）（Ⅲ．2．8毒性試験のまとめ 及び
Ⅳ．食品健康影響評価を除く）
 - 資料2 オクラトキシンAの評価書（案）（Ⅲ．2．8毒性試験のまとめ）
 - 資料3 オクラトキシンAの評価書（Ⅳ．食品健康影響評価の構成案）
 - 参考資料1 オクラトキシンAの食品健康影響評価の考え方（案）
 - 参考資料2 オクラトキシンAの発がん性について
 - 参考資料3 オクラトキシンAの主な毒性試験における最小毒性量等の比較
 - 参考資料4 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）

6. 議事内容

○芳澤座長 定刻になりましたので、ただ今より第 27 回かび毒・自然毒等専門調査会を開催します。

本日は 10 名の専門委員が御出席でございます。また、本日は専門参考人といたしまして、国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部第二室長の杉山圭一先生に御出席いただいております。また、食品安全委員会からは 2 名の委員に御出席をいただいております。

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ご覧ください。

では、議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いします。

○松尾課長補佐 それでは、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の資料といたしましては、議事次第、座席表、専門委員名簿の 1 枚ずつのペーパーのほかに、資料 1 といたしまして、オクラトキシン A の評価書（案）、Ⅲ.2.8 毒性試験のまとめと、Ⅳの食品健康影響評価を除いた部分をまとめさせていただいております 1 冊子と、資料 2 といたしまして、オクラトキシン A の評価書（案）のⅢ.2.8 毒性試験のまとめについてと、資料 3 といたしまして、Ⅳ.食品健康影響評価の構成案を提示させていただいております。

そのほか、参考資料といたしましては、前回の会議までにつけさせていただいたものを参考資料とさせていただいております。参考資料 1 として、オクラトキシン A の食品健康影響評価の考え方の案、参考資料 2 として、オクラトキシン A の発がん性について、参考資料 3、オクラトキシン A の主な毒性試験における最小毒性量等の比較、参考資料 4、ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）を用意させていただいております。

配布資料の御不足、ございませんでしょうか。

なお、今回の評価に関する文献につきましては、お席後ろの机の上にファイルを用意させていただいておりますので、必要に応じて、適宜ご覧いただきますようお願いいたします。大体、2 人に 1 つ以上はある形になっております。

また、傍聴の方に申し上げますけれども、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から、傍聴の方にはお配りしていないものがございます。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。

○芳澤座長 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いただきたいと思っております。

○松尾課長補佐 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させていただきます。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認しまし

たところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する「調査審議等に参加しないことになる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○芳澤座長 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。

どうもありがとうございました。

本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、オクラトキシン A の審議を行いたいと思います。

まず前回の審議のおさらいでございますけれども、参考資料1、評価の考え方(案)をご覧ください。3ページ目をご覧ください。前回の調査会では主にオクラトキシン A の発がん物質としての評価の方向性について審議を行いました。論点は遺伝毒性の考え方でしたけれども、審議の結果、現時点においてオクラトキシン A が DNA と直接反応する遺伝毒性の関与は不確実であり、明確な根拠がないことから、閾値があると判断し、TDI を設定することが可能と考えられました。お手元の参考資料1の①の考え方になります。

評価書(案)については、前回の審議でⅢ.2.毒性部分から5.日本における暴露状況までの審議を行いまして、一部修正をした上で、おおむね同意をいただいたところでありますけれども、毒性試験のまとめと食品健康影響評価については、それまでの審議を整理した上で、次回、つまり本日の調査会において審議を行うとされたところでございます。

以上が前回の専門調査会のおさらいであります。

本日は、以下に述べますような、4つの部分について御審議をお願いしたいと思います。まず、評価書の前半部分であります背景から、実験動物等における体内動態については、これは随分前になります、3年前の第18回のかび毒・自然毒等専門調査会において、一度御審議をいただいたところでございますけれども、前回及び前々回の御審議いただいたオクラトキシン A の毒性部分から、日本における暴露状況の審議を踏まえまして、さらに必要な修正を行っておりますので、事務局からこの主な修正点についてまず説明をしていただいた後、審議を行いたいと思います。これが第1であります。

続きまして、毒性から日本における暴露状況についても前回の審議を踏まえまして修正を行っておりますので、これも事務局のほうから主な修正点について説明のうちに審議を行いたいと思います。

3番目については、評価書(案)の修正に関する審議が一応終わりましたら、次に毒性試験のまとめについて、たたき台を事務局のほうで用意しておりますので、説明をしていただいた後、審議を行っていただきたい。最後に、食品健康影響評価について、事務局がこれまでの論点等を整理して、評価書(案)の構成案としてまとめておりますので、これについても説明した後に皆さんに審議を行っていただきたいというふうに思っています。

以上が今日の審議の内容であります。

それでは、評価書(案)の修正に関する審議から行いたいと思います。まず、Iの背景

からⅢ.1.実験動物等における体内動態までの修正内容について説明をお願いします。

○松尾課長補佐 それでは、説明させていただきます。

このⅠの背景からⅢ.1.実験動物等における体内動態につきましては、座長からもございましたように、3年前の平成22年8月27日に一度審議をしております。今回、そのときの修正意見に加えまして、新しい知見と、あと、毒性・暴露の審議を踏まえた必要な修正を行わせていただいております。全般としてげっ歯類の特性ですとか腎臓の特異性、もしくは性差について、毒性の部分の審議に当たって重点が置かれたので、そちらについては追記をさせていただいておりますし、試験系ですとか、そういった試験の結果につきまして、数値等入れられるものについては入れるようにという御指示もございましたので、そういった部分については修正をさせていただいております。

主なものについて説明をさせていただきます。まず、11ページをおあげください。こちらの27行目以下の知見ですけれども、この知見の中で *P.nordicum* につきまして、高たんぱく質かつ塩濃度の高い食品において認められて、また塩濃度が2%のときにOTA産生量が最大となって、全く塩を添加していない場合の2倍であったという知見がございました。これに関しまして、オクラトキシンAがCl基がついていますので、塩濃度の高い地域との関連性について御指摘が前回ありましたので、これを追加させていただいております。

12ページをおあげください。こちらの19行目から、ハムの熟成過程において、オクラトキシンAを産生する汚染について報告を記載させていただいておりますが、これも前回、そういったことがあるのではないかとという御指摘をいただきましたので、知見を追加させていただいたところです。

この次、20ページをおあげください。こちらの16行目から22行目の知見につきまして、下線部につきましては雄雌の違いについて記載がありましたので、ここを追加させていただいております。あと、24行目から29行目なのですが、こちらの知見で尿においてOT α 、ペントース又はヘキトース抱合体並びに痕跡程度のOTB及びOTHQが検出されるということと、あと血漿、腎臓、肝臓にオクラトキシンAが認められているが、代謝物は検出されなかったという知見、これまでも毒性の知見の一部として、今まで記載させていただいておりますけれども、やはりこれに関しては代謝に関しての知見という形で、こちらの代謝のほうに移動させていただきたいと思っております。移動させるに当たりまして、この部分と、27ページの一番最後の行から28ページの上までの2カ所に追記することになってしまっておりますので、この知見につきましては、どちらかという排出のほうの知見というふうに考えておりますので、この20ページのこの部分については削除させていただいて、27ページの下から28ページの上に関しての記載を残させていただきたいというふうに考えております。よろしく願いいたします。

その次、21ページをおあげください。20行目からになりますけれども、こちらにおきまして、尿細管上皮細胞におきまして、有機アニオン輸送システム等の影響についての確

認の知見がございましたので、これを追記させていただいております。あと、36 行目以下から、22 ページの 17 行目までにつきましては、今までの記載の順番を変えさせていただいている関係で下線部を引いておりますが、内容的には変わっておりません。

25 ページをおあけください。こちらの 21 行目から下線部を引かせていただいておりますが、これに関しまして、CYP の関与について前回の調査会でも議題となりましたので、この記載について詳しく書かせていただいているところがございます。また、33 行目からも同じくそういった形で記載を追加させていただいております。

26 ページをおあけください。17 行目から 29 行目の知見ですけれども、これまでオクラトキシン B についての記載については、オクラトキシン A に比べてかなり毒性も低いということが知られておりましたので、記載していなかったのですけれども、やはり代謝物の 1 つとして記載をすべきという御指摘がございましたので、ここに 3 つの知見を記載させていただいております。

32 ページ目をおあけください。(3) の実験動物等による体内動態のまとめと書かせていただいております。13 行目のところで、「主に」というふうに記載をさせていただいておりますが、これまで代謝で関係のある部分については、並列で書かせていただいたのですけれども、特に腎臓において特異的に出るということがありましたので、ここの腎臓のところ、「主に」と書かせていただいております。また、16 行目につきまして、今回、整理をさせていただいて、牛乳及び鶏卵への移行につきまして、オクラトキシン A を大量投与する場合には認められておりますので、それを記載させていただいたところがございます。

以上です。

○芳澤座長 ただ今、修正箇所について概要を説明いただきましたけれども、それを踏まえまして審議を行いたいと思います。

評価書の流れに従って御意見をいただければと思います。まず、前半の部分です。体内動態の前まで、産生生物等のところ、あるいは発見の経緯とありますけれども、この辺は菌学のほうの先生方から、何か御意見がありましたらお願いしたいと思います。

○久米田専門委員 13 ページの 9 行目から 13 行目までなのですが、文章が少しおかしく、*carbonarius* の「が」が「に」になるのではないかと思いますので、文章の修正をお願いします。

○芳澤座長 ありがとうございます。

高鳥先生、どうぞ。

○高鳥専門委員 確かに今、久米田先生おっしゃったところ、私もちょっと文章がおかしいと思いました。今、指摘されたとおりでと思います。

それから、この産生菌、産生生物のところ、歴史的なその経緯ということで、菌種がこういうふうに幅広くなってきたという、この流れは確かによくわかります。ただ、やはり気をつけなければいけないのは、*Aspergillus* という仲間、これに関しての種名がたし

か 2000 年前後ぐらいから大きく変わりましたが、それ以上に *Penicillium* のこの種名が大きく変わってきています。そうするとどういことが起きているかという、多分、2000 年以前はここにも書いてありますように、*Penicillium*、*viridicatum* というこの仲間で一くりに多分されてきていると思います。表 2 を見る限りでは、*Viridicata* 節という、分類としては細か過ぎるかもしれませんが、そこに *P.verrucosum*、*P.nordicum* という、こういう 2 つが出てきております。恐らくこれは古くは *Penicillium*、*viridicatum* というので同定されていたということになると思うので、それが本当に消えていったのかどうかというのは、私は疑問に思っております。

いずれにしても、先ほどありましたように、I、II、III 型という型が出て、I ではない、II または III 型を分けて、この *P.verrucosum*、*P.nordicum* という経緯があるのですが、この辺については、一応これは表 2 でよしとしておきますけれども、やはりもう少し歴史的な経緯で、本当にこういう形になっているかどうかというのを知らなければいけないのかと思います。ただ、既にもう論文として出ているもので、菌株は恐らく保存されていない可能性もありますので、これを信じていかざるを得ないのかなというように思っております。

○芳澤座長 ありがとうございます。記載するところ、特に間違いがなければ、この内容で行きたいというように思いますけれども。分類学は最近特に大きく変わりつつありますので、これが現時点での 1 つのまとめ方と考えていただければというように思います。

○宮崎専門委員 ちょっと単純に文章の表現なのですが、11 ページの 9 行目からの文章が、「その後、このマイコトキシン産生 *P.viridicatum* について」というふうに書いてあるのですが、それが I、II、III と 3 つに分かれて、その I というのは、OTA もシトリンも産生しないということなので、9 行目の「マイコトキシン産生 *P.viridicatum*」という表現ではなくて、「*P.viridicatum* のマイコトキシン産生性について、多数の菌株の検討が行われた」というような表現のほうが適切かなと思うのですけれども。

○芳澤座長 ここは修文、ちょっと書き直すということにしたいと思います。ありがとうございました。

どうぞ、矢部先生。

○矢部専門委員 10 ページのやはり産生生物のところですが、オクラトキシン A に特化して記載していますが、実際にはこれらのカビはオクラトキシンの類縁体も少量生産しているものもあり、シトリンを生産しているものもあります。そこで、オクラトキシン生産菌はオクラトキシン以外にまずはいろいろなものを生産し得るが、その中でオクラトキシン A が最も問題であるというようなストーリーで記載してはいかがでしょうか。ここより後の部分で同様な代謝産物の記載が出てきますので、話がつながるのではないかと考えます。

○芳澤座長 具体的にはどこのところをちょっと書き直せばいいのですか。

○矢部専門委員 個々の菌株の生産性についての記載は詳細には見ていないのですが、例えば 10 ページの産生生物のところ、「オクラトキシシン A 産生菌は」と最初から限定した記載をしていますが、オクラトキシシン A 産生菌には、無視できない量のオクラトキシシン B も生産するものがある、また毒性があるわけですので、その辺の背景を記載してストーリーを組み立ててはいかがでしょうか。

○芳澤座長 ここはそういう方向で、若干書き直す点については、また矢部先生もちょっとお知恵をいただければというように思いますので、事務局、どうぞ。

○前田上席評価調整官 オクラトキシシンの産生については、11 ページの 7 行目から分類についての歴史が書いてございまして、1969 年の考え方、そして 15 行目からが 1979 年からの考え方、そして 18 行目からが 2001 年の最新の分類となつてございまして、そこにオクラトキシシンや産生菌についてのプロフィールをもとに再検討して、オクラトキシシン A とシトリニン産生菌をこの *P.verrucosum* のままとし、Ⅲ型に相当するオクラトキシシン A のみを産生する菌を別種の *P.nordicum* とすることとされたということで、シトリニン産生菌のことも少しここでは言及しているのですが、そこをもう少しここを膨らませたほうがよろしいということでしょうか。一応、この菌に着目して、オクラトキシシン A も産生するというところは、ここでも説明はしているところでございます。

○矢部専門委員 私が気になったのは、特にオクラトキシシン B のこととして、御検討いただければ有難いと考えます。

○前田上席評価調整官 この評価の対象がオクラトキシシン A ということですので、前面にオクラトキシシン A 産生の話が出てくるのは、この評価には必要ですから、その *Penicillium* のこの菌には、オクラトキシシン A 以外にも B は産生するものがあるというのを、その菌の説明の中でどこか後ろのほう、この菌の説明のどこかに入れ込むということではよろしいでしょうか。

○芳澤座長 ありがとうございます。

産生生物までのところで特になければ、次に移りたい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、16 ページから実験動物等における体内動態の部分、若干長くなりますけれども、お願いしたいと思います。矢部先生、どうぞ。

○矢部専門委員 図 2 ですが、非常にシンプルにまとめられて良いと思うのですが、他の論文を見ますと、オクラトキシシン A がまず中心に書かれて、それから放射線上に多くのものが派生していくというような図が報告されています。そのような図をしたほうが、後に記載されている様々な代謝物とオクラトキシシン A との関係を理解しやすいように思います。データの解釈を助けるという意味では、もう少し詳細な図を記載してもいいのではないかと考えます。引用文献の 118 番が参考になると思います。

○芳澤座長 118 番の引用文献ですか。

○矢部専門委員 はい、そうです。

○芳澤座長 この資料 1 の参照文献リストだと、123 ページになりますかね。

○矢部専門委員 この文献の図 4 では、酵素の反応に即して、その酵素名や代謝物質の構造を記載しています。このような書きぶりをしたほうが、文章を追って理解していけるのではないかというふうに考えまして、御検討いただければと思います。

○芳澤座長 この文献は、わかりましたでしょうかね。

○矢部専門委員 118 番の *Metabolic Pathways of Ochratoxin A* という文献です。

○芳澤座長 ちょっと今コピーしているようですので、それが届いたらその議論をしたいと思います。

ほかにございませんか。どうぞ。

○大島専門委員 書き方の話なのですけれども、26 ページの OTB というのは突然出てくるような気がしますので、どこかで略称のまず説明とか、ケミカルなものの説明が前にないとまずいのではないのでしょうか。というか、私が見つけきれないのですけれども。

○芳澤座長 どうぞ。

○前田上席評価調整官 略称につきましては、この 112 ページの一番後ろのほうですが、112 ページでございますが、略称と名称の対照表をつけてございます。もちろん、オクラトキシン B (OTB という) というふうを書くのが一番丁寧です。

○大島専門委員 一番最初にそれが出てこないとおかしいのではないですか。

○前田上席評価調整官 オクラトキシン A は出てきているのですね。

○松尾課長補佐 初出のところに書かせていただいています。

○芳澤座長 これは修正したいと思います。

この論文に記載されている代謝経路が、今お手元にコピーが行っているかと思うのですけれども、この出所が、論文でいうと何番になるのですかね。

○矢部専門委員 すみません、今日原稿では 120 番になっています。

○芳澤座長 この評価書(案)の 29 ページの図 2 の代謝経路には、このうちオクラトキシン A が加水分解を受けてフェニルアラニンとオクラトキシン α になる部分、それからあと肝臓のチトクローム P-450 で、3 つの代謝物を与えるという、お手元コピーの右側のほうの経路は一応出ているわけですが、あとはラクトン環が開いたものが、ここには出ている。それ以外は何ですかね。塩素が外れたというのがあるということですね。

○矢部専門委員 はい。

○芳澤座長 あとはキノンですか。左の上のほうにキノンになると。このキノンについては評価書の中にもキノンができるという記載はあるのですが、非常にこれ痕跡だということで、痕跡については特にこの主な代謝経路という中には入れていないということです。だからオクラトキシン B、塩素が外れて B になると。これがないのですけれども、これの扱いですね。あと、ラクトン環が開いたのがここには書いていないのですけれども、その扱いをどうするかということになりますけれども。これは可逆的な反応ということですね、ここの図でもそういう書き方をしておりますね。これについてどうですか。この

お手元のコピーとちょっと比較して、何か御提案があればいただきたいと思いますが。

○矢部専門委員 これと全く同じように記載すればよいということではなくて、オクラトキシシン A が非常に様々な代謝を受けるということがはっきりと示されている図にするのが良いという趣旨です。評価書の図 2 は、整理されすぎているように思います。

○芳澤座長 主な経路ということですね。

○矢部専門委員 ええ。見ただけで、様々な代謝を受けて、多様な代謝物が生成する、そのようなものを評価しているのだということがわかるような図にできると、その後の文章の理解の助けになるのではないかと考えます。

○芳澤座長 この辺、どうですかね。

○前田上席評価調整官 今、この図 2 に書いていなくて、こちらで今いただいた文献に書いてあるものとしては、ラクトン環のハイドロシスと、あとオクラトキシシン B へのルートが 2 本ほどあると。それをこの図 2 に書き足すというやり方もありますが。

○芳澤座長 熊谷先生、何か。

○熊谷委員長 非常に仮定上の化合物がたくさん恐らくこの中にもあらわれていると思うので、その仮定上のものをどういうふうに扱うかということがあると思うのですね。それで少なくともそれを区別して書くか、それとも仮定上のものを廃して、確認されたものだけをここに書き込んでいくということもあり得るのではないかなと思います。

○芳澤座長 一応、事実として確認されたものをベースにした代謝経路を載せるのが妥当ではないかと思うのですけれども。ただ、今、事務局のほうからありましたオクラトキシシン B とか、そういうのについて論文の事実とちょっと照合をして、それで必要があればここに書き加えるように検討しておきたいというふうに思います。そういう取扱いにしたいと思います。

代謝関係については、ほかにございますでしょうか。

この体内動態の部分については、事務局から冒頭で説明がありましたけれども、げっ歯類に対するオクラトキシシンの作用の特異性、それから臓器特異性、腎臓に対する特異性、それから性差というものについて、特に修正を加えているということでもあります。その辺も確認をして、御意見があれば出していただきたいというふうに思います。

それから 22 ページからになりますけれども、22 の 38 行の一番最後であります。卵とか、乳汁、胎盤、胎児への移行、こういういわゆる可食部位等を初めとしたところにおけるオクラトキシシンの残留についての記載についても確認をいただいて、御意見があれば出していただきたいと思います。

畜産物への残留については、特に宮崎先生、御意見があればお願いしたいというふうに思いますけれども、いかがでしょうか。

○宮崎専門委員 まとめ的なものが 32 ページに書かれているわけですが、これは一番最後の食品健康影響評価の部分にも関連してくると思うのですけれども、こういう

まとめ方で可食部、前半というかこの部分だと 32 ページだと 13 行目ぐらいですか。主に腎臓、普通は食べないところが主で、肝臓とか筋肉は低濃度という部分と、それから下線部でつけ足された牛乳及び鶏卵の移行も、OTA を非常に大量投与したのみだというようなまとめ方になっていますので、ここの辺で妥当かなというふうに思います。

○芳澤座長 ありがとうございます。

ほかの点について、いかがでしょうか。幾つか修正、あるいは文章的に検討するという御指摘がありましたけれども、それは検討するということにしまして、ほかのところであれば、今回の修正で一応合意いただいたという扱いにしたいと思います。もちろん、また何かありましたら、御意見をいただきたいと思いますが。

それでは、次のパートに移りたいというふうに思います。それでは、次にⅢ.2 の、ページでいいますと 33 ページからです。これからのⅢ.2 の毒性のところから、5 の日本における暴露までの修正内容について、そのうち、毒性試験のまとめの部分は除きますけれども、事務局のほうから修正内容について説明をお願いしたいと思います。

○松尾課長補佐 それでは、説明させていただきます。

この毒性より前の部分と同じように、げっ歯類の特性ですとか、腎臓特異性ですとか、性差に関する修正、並びにより詳細に試験系、もしくは結果を書くように指摘がありましたので、それについては修正をさせていただいております。それを踏まえまして主な修正点を説明させていただきたいと思います。

まず、34 ページの表の中の言葉ですけれども、動物の体重増加という形で今まで記載をさせていただいておりましたが、似たような言葉も含めて、全部「増体率」という形で統一をさせていただいております。この文言については、これまでの評価書を見ますと、体重増加という記載のほうが多いと思われまますので、これについては、御審議いただければと思っております。

次に、43 ページをおあげください。こちらの 4 行目から記載を追加させていただいておりますけれども、腎臓におけます変化といたしまして、「近位尿細管における糖の再吸収」という形の表現を、詳細な表現として追加をさせていただいております。そのほか数字についても記載をさせていただいております。

その次が 48 ページの下から、49 ページの上から 3 行目までの追加なのですが、これにつきまして、やはり近位尿細管における変化としまして、有機アニオン輸送システムの機能障害ということがこの尿量の増加、比重の低下による尿の濃縮能の低下ということの原因となっているということを記載を追加させていただいたところでございます。

53 ページをおあげください。ここの表 10 のところの表題のところなのですが、すみません、1 個戻って 52 ページのところの表 9 の説明のところ、これ JECFA による試算ですので、(JECFA) というふうに書かせていただいておりますけれども、この表 10 のところは、今回この調査会として記載をさせていただいているので、ここのところの一応そういった表現を(食品安全委員会)等と書かせていただいたほうがいいのか

について、御審議いただければというふうに考えております。

54 ページをおあげください。ここにつきましては、腎における障害について、腎細胞がんが腎実質に発生しているということと、あと 2 年間における腎腫瘍の発生率が 25% で、腎細胞がんの発生率が 20%、あと NTP の試験との比較について書かれておりましたので、そういった記載を詳細に書かせていただいたところでございます。

67 ページをおあげください。ここの 10 行目からなのですけれども、前回の調査会でも話がかなり出ましたアラキドン酸の関与についての記載について、詳細に書かせていただいたところでございます。

69 ページをおあげください。こちらのほうは梅村先生の知見ですけれども、ここの発がん部位について髄質外層外帯特異的に対照群と比べてという記載を追加させていただいたのですが、それも含めて全体の記載を変えさせていただいたところでございます。

75 ページをおあげください。34 行目からなのですけれども、こちらのほうで雄雌のラットと比べて、雌のほうでたんぱく質 Oat1 等が有意に多く発現していたという事実とか、あとアンドロゲンとか、エストロゲンといった性ホルモンに関してのたんぱく質発現との関係についての知見がございましたので、追加させていただいております。

76 ページの 35 行目からですけれども、こちらについてのアラキドン酸の関与について詳細に書かせていただくとともに、77 ページの 2 行目のところで、ここに「主に」というふうに追加をさせていただいておりますが、デオキシグアニン以外にもほかの製剤について追加がありましたので、記載をさせていただいております。

また、4 行目からについてですけれども、オクラトキシン B とオクラトキシン HQ につきましては知見がございましたので、オクラトキシン A に比べて毒性は認められない、もしくは低いという知見ですけれども、こちらを追加させていただいております。

79 ページをおあげください。こちらについては、手法についてはポストラベル法を使ったものでありました DNA 付加体と想定されるスポットの確認はされている知見につきまして、やはりここがかなり論点ともなるとお思いますので、その手法並びにその経過について、詳細に書かせていただいたところでございます。

80 ページをおあげください。こちらにつきましてもポストラベル法で調べたものですが、これについては検出されなかったという、DNA 付加体の形成が認められなかったという知見でございます。その後には 18 行目からは、ただこれが DNA の共有結合を否定するものではないという報告もあるという記載とともに、追加させていただいたところでございます。

82 ページをおあげください。30 行目からですけれども、これにつきましても抗酸化剤における NAC によるオキシグアニンの生成の抑制の知見がございましたので、それを記載させていただいております。

83 ページをおあげください。16 行目からたんぱく質の活性についての記載がございました。これについても記載をさせていただいております。37 行目からなのですけれども、

そのほかのこちらのパラグラフのほうの酸化ストレスにつきましては、さまざまな知見も新たにあるというふうな形でお寄せいただいたので、そういった先生方からの意見に基づき、知見について列記をさせていただいたところでございます。

85 ページをおあけください。こちらの 9 行目から 25 行目につきましては、この試験系について詳しく書かせていただいておりますので、そういった修正をさせていただいております。

87 ページをおあけください。31 行目から次のページの 4 行目までですけれども、こちらの核ホモジネートを用いて核内ヒストンアセチル基の転移 (HAT) の活性を調べたものでございますけれども、これが細胞有糸分裂阻害の観点から、発がん作用に関与しているのではないかという知見がありましたので、これを追加させていただいております。

96 ページをおあけください。2013 年に発表されましたドイツにおけるオクラトキシン A 濃度の測定データがございましたので、これを追記させていただいております。内容としては前回、これまでにドイツで計測されたものと大きく変化はありませんでした。

あと、102 ページをおあけください。これに関しまして、前回の御指摘をいただいた観点から、表現をウマノスズクサ属植物の慢性中毒というふうな記載にさせていただいておりますが、この下線部に書かせていただいております **Chinese herbs nephropathy** については、適切な日本語訳がこちらのほうで確認できなかったものですから、本日、御示唆いただければというふうに考えております。

そのほかの 112 から 113 ページのほうに、今回、略称の一覧表についてつけさせていただいておりますので、追加等すべきことがありましたら、御指摘いただければというふうに考えておりますので、よろしく願いいたします。

以上です。

○芳澤座長 それでは、今の修正部分、あるいは新たにつけ加えた部分を中心に説明をいただきましたけれども、それを踏まえまして審議をお願いしたいというふうに思います。

ちょっとボリュームとして大分ありますので、前半の毒性部分についてまず審議して、その次に暴露の関係のほうに行きたいと思います。

毒性部分について、今、幾つかの用語の使い方について、事務局のほうから審議の要請がありましたけれども、例えば「増体率」という言葉ですね。これは体重増加を意味するわけですが、これはリスク評価の上ではかなり基本的な言葉になるかと思うのですが、この辺、宮崎委員さん、何か御意見ありましたらお願いします。

○宮崎専門委員 特に表現の問題ですので、余り本質的なことではないのですので、ただ、我々畜産分野ですと、つい増体率という言葉が出てきてしまいますし、これ以外でも前々回でしたか、アフラトキシンのときでしたか、例えば *Salmonella typhimurium* という書き方についても、ちょっと違和感がありますし、あとここでは動物の胎児という表現になっていますけれども、我々畜産分野だと動物の胎子ということで、児童の児ではなくて、子どもという字を書きますので、そういったちょっと違和感はあるのですけれども、それ

とは別に、これまでの評価書との整合性ということがこちらの評価書では大事だと思いますので、そういう観点から判断していただければいいのかなと思います。

○芳澤座長 これはほかの専門調査会でのいろいろな用語の使い方とも関連すると思いますので、その辺については事務局のほうで少しお考えがあれば出していただいて。

○松尾課長補佐 ほかの評価書を見ますと、体重増加という言葉のほうが一般的には使われているというふうに考えております。

○芳澤座長 では、一応そういう用語で統一するということにしたいと思います。

それから 53 ページの表 9 ですが、ここにこの表のところに本調査会が食品安全委員会で算出したということを書いたらどうかということです。これは特に御異論ないと思いますので、そういう方向でされたらいいのではないかと思います。

それでは、本文の内容面についてでありますけれども、実験動物等の毒性、それから遺伝毒性も含めてずっと書いてきているのですけれども、このオクラトキシンの評価の中ではかなり重要な部分になりますけれども、どの点についてでも構いませんので、御意見がありましたらいただきたいと思います。

○三森委員 マイナーな言葉遣いですが、38 ページの 27 行目、28 行目に、尿細管側底膜と直されています。これは基底膜だと思います。基礎の基。basement membrane ですので、これは「尿細管基底膜の肥厚」と、字を修正したほうがよいと思います。

それと 39 ページですが、37 行目のところに腎髄質外層外帯と、その後ろに括弧づけて書いてありますが、outer stripe は違うのではないかと思います。お調べいただくなり、あるいは髄質外層外帯はよく使われる用語ですので、わざわざ英語で書かなくてもよいと思います。

以上です。

○芳澤座長 どうもありがとうございました。これは一応確認をお願いしたいと思います。

ほか、いかがでしょうか。

○三森委員 もう一点、よろしいでしょうか。

○芳澤座長 はい、どうぞお願いします。

○三森委員 52 ページの表 9 で、BMDL₁₀ を算出していますが、その文章の説明が 9 行目から 14 行目まであります。そこで、BMDL₁₀、11 行目のところに、25 µg/kg 体重/日となっているのですが、根拠を入れておいたほうが、読者にはわかりやすいのだと思います。なぜ、25 µg に持っていったのか。p 値のことなど、いろいろなことを総合的に考慮した上での値だと思いますので、それを追記しておいたほうがよろしいと思います。とても大事な最後のところの TDI の設定のときにこれが出てまいりますので、追記しておいたほうがよろしいと思います。

○芳澤座長 ありがとうございます。

遺伝毒性について、特に山田先生にはいろいろこのほかも見ていただいたと思うのですが、特にありましたらお願いしたいと思います。

○山田専門委員 多分、この記載で十分だと思うのですけれども。私が見た限りでは、特に修正するところはありませんでした。

○芳澤座長 そうですか。

どうぞ。

○宮崎専門委員 発がんのメカニズムのところ、76 ページに行っても大丈夫ですか。そこまで飛んでしまっ。

76 ページの 14 行目に、非遺伝毒性のメカニズムの 1 つとして、ミトコンドリアの機能低下という表現があるので、その後にもまた出てくるのですけれども、その根拠とか、その後ずっと細かいことが書かれていて、ミトコンドリアがどこに出てくるかなと思うと、83 ページの 4 行目に、reactive oxygen species の産生に關与するミトコンドリア電子伝達系の mRNA 発現上昇という表現があつて、それからそのページの 25 行目から、ミトコンドリア膜電位差の減少という 2 つのこの表現があるのですけれども、これがそのミトコンドリアの機能低下ということでまとめられるものなのかどうかというところを、ちょっと確認していただけたらと思うのですけれども。

形態学にはいろいろな毒性試験で、そのミトコンドリアの形態学的な変化というのは大分前半の部分であつたと思いますけれども。

○芳澤座長 ここの OTA の発がん性メカニズムの数行のこれは、最初からあつたのんでしたか。

○松尾課長補佐 前回もありました。

○芳澤座長 最初からあつたわけですね。その後、ここのメカニズムの部分は、項目立てを少し検討してきましたよね。それに沿ってここのイントロの部分になるかと思うのですけれども、書く必要があるのでここの中でどうしても書かなければいけないことと、少しあえて書かなくてもいいことがあれば、削除してもいいのかなという気がするのですけれども。

○三森委員 調べてもらいたいのですが、ミトコンドリアはアポトーシスを誘導します。ミトコンドリアの機能が落ちてくると、アポトーシスが誘導されてくるという、文献があつたと思うのです。それに関連して宮崎先生がおっしゃつた 76 ページの 14 行目のミトコンドリアの機能低下が結ばれていると思うのです。ページが見つからないのですが、恐らくアポトーシスとの関連だと思うのです。お調べいただけますか。

○松尾課長補佐 リスク評価書の中には、アポトーシスとミトコンドリアの關係について、記載はしておりませんので、もう一回文献全体を見渡して、あるようであれば記載しますし、この記載については、ここの評価書に盛り込んだ内容にあわせた形の記載に、修正をさせていただきたいと思ひます。

○芳澤座長 そうです。これ余り見ないので、ほかのところを一生懸命チェックしてあります。ここは以降の項目立てにあわせて、少し整備するという形にしたいと思ひます。

○宮崎専門委員 もう一点、いいですか。

もう一つ、単純にその表現の統一なのですが、たまたま 83 ページにいろいろな表現があるので、培養細胞の表現なのですけれども、例えば 83 ページの 9 行目だと、RL-34 細胞（ラット肝細胞株化細胞）という表現があって、16 行目にはブタ腎臓近位尿細管培養細胞（LLC-PK1）という表現、それからあと同じページに何かあったような気がする。その 2 つ、あと 25 行目、HEC293 細胞（ヒト胎児腎臓由来細胞株）という表現になっていて、3 つの表現の仕方があるので、どれかに全体で統一したほうがわかりやすいのかなと思います。個人的には 9 行目の表現が一番なじみがあるのでのですけれども。

○芳澤座長 山田先生、何かこういう表現の点について、御意見がありましたらお願いします。

○山田専門委員 すみません。今、ちょっと違うところを読んでいたものですから、ごめんなさい。ちょっと気になる場所があったので。どこでしょうか。

○宮崎専門委員 83 ページの 9 行目に RL-34 細胞（ラット肝細胞株化細胞）という表現があって、16 行目には 9 行目と逆に由来が先に書いてあって、ブタ腎臓近位尿細管培養細胞（LLC-PK1）となって、それから 25 行目には、HEC293 細胞、括弧、ヒト胎児腎臓由来細胞……株化細胞ではなくて、細胞株というという表現になっていて。

○山田専門委員 どちらかに統一すればいいと思います。私は「細胞株」という言い方のほうがなんかなじみがあるように思うのですが。株化細胞という書き方もあるとは思いますが。まず統一することが大事だと思います。それで、統一するのだったら「細胞株」のほうがのではないかと思います。

○芳澤座長 これはどちらかに統一するというのを、事務局のほうで検討するというようにしたいと思います。

ありがとうございました。

いかがでしょうか。毒性の部分について、特になければ次の暴露のほうについて確認をお願いしたいと思います。

92 ページからの部分でございます。幾つか新しい情報、最近の情報も入れておりますが。あと、事務局のほうから 102 ページの 23 行目ですけれども、Chinese herbs nephropathy というこれについて情報をお持ちの先生がおられたら、御発言いただきたいと思います。

○川原専門委員 この Chinese herbs nephropathy なのですけれども、これ当初、ベルギーの先生が中国産のいわゆる生薬、それを使って腎障害が起きたということで、Chinese herbs nephropathy という名前をつけたのですけれども、その後、その原因がアリストロキア属生薬によるものであるということがわかったので、それを日本の今ちょっとネットで見ますと、京都大学の医学部の先生方が、1998 年にいわゆる Chinese herbs nephropathy の名称変更についてのいきさつという、ちょっとした論文を日本東洋医学雑誌に掲載してしまっていて、そのときにこれちょっと Chinese herbs nephropathy をなんか和文にすると、漢方薬腎症とかって書いてあるのですけれども、これは多分訳し方が悪

いので、どちらかというと、中医薬腎症のほうが正しいのではないかと思うのですけれども。

それは別として、その時点でもうアリストロキア酸腎症、あるいはアリストロキア腎症に変更すべきだと。そのベルギーの先生にもそのことを連絡して、それでランセットかなんかの雑誌の中で、それを変更することを何かしてもらったというような記載が出ておりますので、ここに関しては Chinese herbs nephropathy よりも、もう Aristolochic acid nephropathy のほうが、今はもうそれが定着していますので、そちらのほうが。これだとちょっと誤解を与える可能性があるので、変更されたほうがいいのではないかと思います。

○芳澤座長 ありがとうございます。

今の先生の御発言、アリストロキア酸腎症というのが既に定着しているというご意見でしょうか。

○川原専門委員 完全に定着しているかどうかわかりませんが、我々の中ではもうそういう認識は持っています。

○芳澤座長 この辺、いかがでしょうか。

○川原専門委員 あと、一応これは東洋医学雑誌の論文形式で出ておりますので、それを引用文献、参考文献の中に入れておいていただければ。

○芳澤座長 ちょっとそれが必要ですね。より明確にここの部分はなりましたね。ありがとうございます。

どうぞ。

○久米田専門委員 98 ページの一番上の 3 行の畜産物についての汚染のところですか。これは 2 つの文章でつながっているのですが、1 つは飼料を介しての OTA 汚染ですね。それと後はハムの表面にということで、畜産製品の汚染を書いているのですけれども、上の最初の文章のほうは、アンフラトキシシン M と同じで、飼料を介して畜産物をとることによる二次的な汚染のことで、もう一つのほうは単なるハムの表面に OTA 産生菌が生えて汚染をしたということなので、一文でつなげるのは少し乱暴ではないかと思います。後者は、もう一つ前の市販食品の汚染の方に入れる方がよいのではないのでしょうか。

○松尾課長補佐 御指摘、ごもっともですので、ここは修正します。

○芳澤座長 ここは修正ということで。

あと、103 ページの (3) のヒトにおける知見のまとめの部分ですが、これは後のほうのいろいろ毒性とか、最後の食品健康影響評価とも関連してくるのですけれども、14 行目のところで、バルカン腎症のことが示唆されていると書いているだけでありますが、ここはやはり先ほど出たアリストロキア酸のことも、ここに書いておかないといけませんね。ここの部分。むしろアリストロキア酸が関与するということについて DNA 付加体とか、そういう情報もあるということで、ここはほかのところとの整合性で、ちょっと書き直す必要があるかなというように思います。

ほか、いかがでしょうか。山田先生、何か気がかりなところがあると先ほど少し。

○山田専門委員 全てエディトリアルなことです。ちょっとここで全部挙げるには多いので、後で事務局にお伝えします。

○芳澤座長 では、後でお願いしたいと思います。

特になければ、一応確認していただいたということで、次に毒性試験のまとめの部分ですね。これが資料 2 になりますけれども、その説明を事務局にお願いしたいと思います。

○松尾課長補佐 それでは、説明をさせていただきます。資料 2 をお手元によろしいでしょうか。これにつきましては、毒性の最後のところに記載をすることになりますけれども、まず、構成といたしまして、一番最初のところに代謝等から腎臓に分布するというのと、あと OTA 及び OTA の代謝物が検出されており、すみません、ここには「同等」と書いたのですが、同等の知見を採用しておりませんので、「OTA より低いことが示されている」というふうに記載に、現時点では修正をさせていただきたいと思っております——OTA より低いことが示されていることが示されているということを、まず最初に書かせていただきたいと思います。

その次に、亜急性毒性についての知見を書かせていただきたいと思います。内容としては実験動物の全てにおいて尿細管の部位に特異的な腎毒性が認められたこと、その内容としては腎臓髓質外層外帯の近位尿細管で巨大化細胞形成ですとか、尿細管の萎縮等について記載させていただいて、その後、OTA については腎臓において有機アニオン輸送として膜輸送されることが知られていること、また近位尿細管細胞の刷子縁または側底膜における有機アニオン輸送システムより細胞内外に移行することを書かせていただきたいと思います。

その後、今回、一番重要なポイントとなる最も低い用量での毒性はブタであって、これについては 23 行目にありますように、尿細管上皮細胞の病理所見から、LOAEL を 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ としたということを記載しております。

25 行目から慢性毒性・発がん性試験について、げっ歯類において、特に雄特異的な腎臓髓質外帯の腺腫、もしくは細胞がんが確認されていること、これについては NTP におけるラットの 2 年間発がん試験において、NOAEL が 21 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重（週 5 回投与）という結果がありますので、これを用いて BMDL₁₀ を 16.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であったという記載をしたいと考えております。

34 行目から発生毒性・免疫毒性については考慮しましたが、そのほかの知見と比べると、二桁高い用量だったので、それを記載しております。

36 行目からは遺伝毒性試験につきましては、Ames 試験陰性、SOS 試験及び遺伝子突然変異試験はほとんど陰性という記載をして、39 行目から OTA が一本鎖 DNA を誘導することを示しております。次のページへ行きまして、ラットの脾臓、肝臓、腎臓におけるコメットアッセイの結果が陽性であったこと、ただ、これは抗酸化剤によって抑制される

ことが示されていること。また、不定期の DNA 合成ではラット、ブタ、ヒトにおいて陽性が確認されていること。姉妹染色分体につきましては、*in vitro* で幾つか確認されておりますが、*in vivo* の試験では陰性であったこと。小核試験につきましては、*in vitro*、*in vivo* ともに陽性であったこと。染色体異常試験の *in vitro* の試験では、陽性及び陰性の結果が得られていること。ラットの経口投与試験では、発がん用量では陰性でしたけれども、腹腔内投与によって陽性であったこと。最後にトランスジェニックマウスを用いた *in vivo* 遺伝毒性試験におきましては、腎臓髄質外帯特異的な DNA 欠失が見られましたが、点突然変異は検出されなかったことを記載しております。

12 行目から DNA の直接作用について記載をさせておりますが、*in vitro* の試験で照射によるグアニン残基との付加体形成については示されておりますけれども、培養細胞を用いた *in vitro* 試験、もしくは *in vivo* の試験におきましては、ポストラベリング法によるスポットは認められていますが、このスポットが OTA の DNA 付加体によるものであるという確認はされていないこと。また H³ もしくは C¹⁴ でラベリングした OTA についての *in vivo* 試験におきましても、付加体形成は認められなかったということ。

以上から、ここについて本調査会の考え方を書かせていただいておりますが、OTA または OTA の代謝物が、DNA に共有結合して発がんを誘発する明らかな証拠が確認できず、OTA が付加体を形成する可能性は極めて低いと考えられたという記載をさせていただいております。

22 行目から、非遺伝毒性の発がん物質としてのメカニズムで、酸化ストレスから以下、エピジェネティックなメカニズムについての報告について、列挙をさせていただきたいというふうに考えております。

以上です。

○芳澤座長 ただ今の説明、たたき台でありますけれども、審議をお願いしたいと思います。幾つかのパートに分かれておりますので、それぞれのパートごとに一応区切って御意見をいただければと思います。

まず、4 行目から 10 行目までの部分であります。

○宮崎専門委員 このところ、吸収から代謝ということと、それと感受性、その動物種差というのを書いてあるのですが、ちょっと順番が 6 行目の OTA の感受性はというのは一番最後に持っていったらどうかなと思うのです。血液を経由して腎臓に分布するというので、その 1 つの文章を飛ばして、それで OTA は体内でいろいろな代謝物が産生されて、そのほとんどの毒性は OTA よりも低いということ、その後続けて OTA の感受性は種差があり、その種特異的な代謝がその感受性に関与しているというふうなほうがすっきりするのかなと思います。

○芳澤座長 はい。ありがとうございます。その方向で直すということで。

ほかいかがでしょうか。ここは代謝のことも書いてありますけれども、抱合体の形成うんぬんが少し書いてありますけれども、これは本文の中でどの程度扱ったかちょっと確認

をしないと、先ほどの代謝経路の図とも関連しまして。それに即してこの文章は直すと。特に抱合体形成については記載はなかったように思うので。

○松尾課長補佐 少なくとも代謝のまとめのところに書いていないですので、そこは整合性をとります。

○芳澤座長 必要で重要な事項がこの部分に盛り込まれているか、今、御意見いただきました。ほかにありましたらお願いします。9行目に代謝物（参照）とあるけれども、これはあえて書く必要があるかどうかもふくめて、ちょっと細かい点ですけども。

それでは、次の12行から24行目までの亜急性毒性試験に関するところでありまして。これについていかがでしょうか。先ほど三森先生から、指摘していただいた側底膜という言葉が、ここでも出ていますね。

○前田上席評価調整官 文献を見ましたら basement membrane でしたので、基底膜に直させていただきます。

○松尾課長補佐 そのほかの部分でございますか確認した上で、全体を直させていただきます。

○芳澤座長 全体を通じて後でまた御意見いただきたい。この毒性のまとめの部分について、今、パラグラフごとに御意見いただいていますけれども、全体の流れも含めて、後でさらに御意見いただきたいのですが、現時点で特になければ、次のパラに移りたいと思います。

どうぞ。

○大島専門委員 2ページの20、21に、OTA付加体を形成する可能性は極めて低いと考えられたと言っているのですけれども、いまだに付加体を主張しているグループもあるわけですよね。分析を見るとかなりプアな方法がとられています。今、分析方法のMSの感度がすごく上がってきていますので、ぱっと引っかかって出てくるという可能性はあるような気もするのですけれども。だからここで「できていない」のところで切ったほうが良いのでは。可能性が極めて低いと言えるかどうか、ちょっとわからない気がするのですけれども。

○芳澤座長 これは、そのパラグラフのところは別途皆さんから見ていただいて、そのときにちょっと議論したいと思います。今、お願いしているのは、1ページの慢性毒性・発がん性試験の部分です。どこまで行きましょうか。33行目までの部分をお願いします。

○三森委員 よろしいですか。このパラグラフの腎発がんについての BMDL₁₀ を持つていくところまではよいと思うのですが、32行目からのブタの2年間投与した結果のデータが載っているのですが、進行性の腎臓障害は見られたが、腎不全は認められなかったという意味合いがわかりません。進行性の腎臓障害はいずれは腎不全になってしまうのに、なぜここで腎不全は認められないと書かなければいけないのか。書く必要性があるのでしょうか。

○前田上席評価調整官 もとの評価書では54ページの一番下の行のほうです。54ページ

の 32 行目に 12 番の 2 年間発がん試験、ブタ混餌投与というのがございまして、それでここ一番下に尿細管の上皮細胞間に単球の浸潤が認められたと、腎不全は認められなかったというところだと思いますが、それでよろしいですか。

○三森委員 36 行目に進行性と追記しているのですね。ということはやはり書いてあるのですね。進行性の腎障害が認められただけでよいのではないかと思うのです。何か不自然です。

○松尾課長補佐 それでは腎不全の記述は削除したほうがよろしいでしょうか。

○芳澤座長 そうですね。ここは慢性的なそういう症状が認められたということで。ありがとうございました。

次の 2 行分、発生毒性・免疫毒性はさらっと書いていますけれども、この辺についても御意見いただければ。

次に遺伝毒性の部分、これは 36 行目から次の 2 ページの 10 行目までになりますけれども。この部分については、山田先生いかがでしょうか。ここをこういう、何か足りない部分があるとか、ちょっとここまで書かなくてもいいのではないかというような御指摘があればお願いしたい。

○山田専門委員 一通り、試験の結果というか、判定ですね、陽性、陰性については書かれているのですけれども、列挙して終わっているので、本当はここに最終的に何か結論が普通はあるのかなと思いました。その後ろに付加体のことが書かれているので、この後に書くとしたら、この遺伝毒性に関してはここに書いてあることは別に過不足なく一通りの試験の結果が書かれているという意味では、これでいいと思うのですけれども、ちょっとどうすればいいのかなというのがあって、考えているところです。

○三森委員 座長、よろしいですか。山田先生がおっしゃるとおりで、2 ページ目の 1 行目から 10 行目までのこの染色体異常のほうのところの問題です。最終的な結論がどうなのかということが載っていません。でも閾値がとれるという形の何らかの結論を入れていただかないと、最後の食品健康影響評価で引っかかってしまうと思うのです。

○山田専門委員 このままでは…とは思うのですけれども、後ろの付加体のところの文章も少々修正が必要だと思いますので、全体を見てどこにそういう結論のようなものを書くかというのは、ちょっと全部を修正してからのほうがいいのではないかと思います。

○芳澤座長 ぜひその辺で御意見をいただきたいというように思います。

梅村先生に来ていただいて、いろいろ最新の知見なども発表していただいたのですが、その部分が 2 ページの 8 行から 10 行、3 行にわたって書いてあります。この辺の書きっぷりもちょっとこういう感じでいいのかなどうかですね。

どうぞ、お願いします。

○山田専門委員 この「トランスジェニックラットを用いた…」という 3 行ほどの文章は、修正してこのようにさせていただいたのです。もっと詳しく書くこともできるのですが、ほかの試験とのバランスもありますので、まとめの文章でもありますし、この程度で

いいのかなと考えています。

○芳澤座長 ありがとうございます。

遺伝毒性の部分については、今、御意見いただきまして、ほかとの関係でどういう記載方法にするかがちょっと課題になっておりますけれども。

次に 12 行目から最後まで、26 行目までの付加体その他のいわゆるメカニズムに関する部分についてですが、この中で 19 行目から 21 行目が、少しこの本委員会の意見というか、考えを述べておりますけれども、ここは最初に大島先生のほうから御意見がありましたけれども、極めて低いという書きっぷりでいいのか、もう少し書いたらいいのか。それから山田先生も何かこの部分について御意見があるようですけれども、その辺についても御審議いただきたいと思えます。

どうぞ。

○山田専門委員 先ほど大島先生に御指摘いただきましたように、この 20 行目から 21 行目までの「可能性は極めて低いと考えられた」というこの記載は、私もちょっとこの書き方はどうかなというふうに考えました。これに関するところは本文では、78 ページの 32 行目の *in vivo* 試験というところから、80 ページぐらいまでずっと付加体のことが書かれています。ここを読む限り、試験法のよしあしはあるのですが、基本的に「いろいろ付加体が認められた」という記載がずっと続いているのですね。MS を使ったらそういうのは違うという否定するような記載は、後半にあるのですが、記載としては前半は比較的オクラトキシン A に関係している付加体が確認されたというような記載です。これを読んでから結論を見ると、何かちょっとそれだけでも違和感があります。付加体を否定しているところの文章を、本文の文章からピックアップした記載をここに書く必要があると思うことと、あとここに結論として書くとすれば、『DNA に共有結合したものの、付加体、があるとしてもそれが発がんを誘発する明らかな証拠であるというところに結びつかないから、、、』というような書き方にしたらどうかと思えます。

ちょっと具体的に文章はまだつくれませんけれども。

○芳澤座長 付加体の有無とそれの発がんとの関係でどうなのかというところについて、今、御意見がありました。この点について、ほかの委員の方、何か御発言があったらお願いします。

19 行目から 21 行目のこの 3 行の文章は、やや論理的にちょっと、書くとしてもこれではどうなのですかね。DNA 共有結合して発がんを誘発する明らかな証拠、その後に付加体の形成の可能性というのは、ちょっと何か逆なような感じがしますが。少し書きっぷりというか、論理的にも少し整備できていないような感じがしますがけれども。

○三森委員 本日、毒性・発がん性御専門の渋谷専門委員と山崎専門委員が御欠席ですので、山田先生とこの辺については、文言をもう少し修正していただくような形で、次回までにそこのところを直していただいたらどうでしょうか。

○芳澤座長 今、現時点で特に御意見があれば発言いただきたいのですが、特にな

ければ、今、三森先生のほうから御提案のあった形、これは食品健康影響評価とも関連する部分でありますので、一応それと照らし合わせて、いろいろと書き方については十分精査する必要があると思います。そういう扱いにお願いしたいと思います。毒性の専門の先生のほうで、少しこの辺については御検討をお願いしたいと思います。

少しこのまとめの全体について三森先生から御発言いただいたのですが、ほかに何か御意見等がありましたら、今出していただきたいのですけれども。

特になければ、それではこの毒性試験のまとめにつきましては、今、御審議いただいた内容を含めて取りまとめたいと思いますけれども、今日御欠席の毒性の専門の委員の方の御意見も踏まえてまとめたいと思いますので、そういう扱いにしたいと思います。また、食品健康影響評価の取りまとめとも深くかかわることがありますので、この食品健康影響評価の審議を進めつつ、修正する部分も出てくるとと思いますので、その点について御了解をいただきたいと思います。

それでは、この毒性のまとめについては、一応審議は閉めまして、次の評価書のIVの部分になりますけれども、食品健康影響評価の構成案についての審議に移りたいというように思います。

○松尾課長補佐 それでは、説明させていただきます。

資料 3 をお手元をお願いします。食品健康影響評価についての構成案でございます。まず第 1 に、オクラトキシンの概要として、オクラトキシン A が数種の菌によって産生されて、穀類を初めとした食品において報告があるということの記載、その次の項目として、体内動態のまとめとして、オクラトキシン A が多くの動物種によって血液を経由して主に腎臓に分布するという記載と、半減期についてマウスで 1 から 1.5 日、ラットで 2 日から 2.5 日、ブタで 3 から 5 日、霊長類のマカク及びサバンナモンキーで約 20 日、ヒトで 35 日の報告があるという記載。

その次に、亜急性毒性試験のまとめとして、ここについてはオクラトキシン A の全ての実験動物種で部位特異的な腎毒性が認められたと。これは資料 2 のほうの毒性のまとめの記載が変わりましたので、そこに統一はさせていただきますが、内容としてはこういった記載で、特に腎臓髓質外層外帯の近位尿細管に限局的に巨大核細胞等が用量依存的に認められて、尿細管の萎縮及び組織破壊が観察されるということの記載。

その次が発がん性試験のまとめとして、げっ歯類におきまして、OTA の高用量投与で投与量依存的に腎臓髓質外帯に腺腫及びがんが発生したということで、NOAEL については、ラットで 0.0021 mg/kg 体重 (週 5 日間投与) ということで、マウスで 0.15 mg/kg 体重、以上に基づいて、BMDL₁₀ は 16.1 µg/kg と算定されるということで、ベンチマークドース法についての解説も、ここで記載をさせていただきたいというふうに考えております。

その次は遺伝毒性のまとめとして、今回、毒性のほうのまとめがありますので、結論をここにどう記載するかということは変わってくると思いますが、現時点の案としては

Ames 試験等で陰性、トランスジェニックマウスの *in vivo* 試験と SOS 試験等についてはほとんど陰性で、コメットアッセイ、不定期 DNA の合成結果はほとんど陽性ということで、その次が発がんメカニズムに関する知見のまとめとして、DNA 共有結合で DNA 付加体を形成する直接的な証拠について、明確な報告はないということで、OTA は遺伝毒性発がん物質であるとする根拠は確認されなかったということと、あと、非遺伝毒性発がん物質としてのメカニズムについて考えられているエピジェネティックな報告についての記載をさせていただきたいと考えております。

その次、2 ページ目をあけていただきまして、ヒトへの影響に関する知見のまとめとして、BEN（バルカン風土病腎症）に関する相関が示唆されてきましたが、近年ではアリストロキア酸が原因であるとの報告がなされているという記載をさせていただきたいと思っております。また、げっ歯類におきまして、OTA の腎毒性、発がんの原因、明らかな科学的証拠はありますが、ヒトに関しては利用できる疫学的な証拠は不明という形の記載をさせていただければと思っております。

その次が OTA に関する知見を踏まえた評価として、非発がん特性の知見を根拠とした TDI の算出と、発がん性の知見を根拠とした TDI の算出、3 ページ目にございますけれども、OTA による各試算結果として、非発がん毒性を指標とした TDI が下にある要件に基づいて算出しまして、TDI、16 ng/kg 体重/日、発がん性を指標とした場合の TDI、BMD 法を用いていますけれども、TDI、16 ng/kg 体重/日、たまたま全く一緒になってしまいましたが、こういった値が算出されるということを整理させていただきたいと思いません。

その次に日本における暴露状況に関する知見のまとめとして、世界的に確認はされていますが、日本におきましても穀物、ワイン、ココア、コーヒー等で OTA 汚染が認められているということ、日本の平均的な食品摂取量から推計すると、OTA の暴露量は今回設定した TDI は下回っていると記載させていただければと考えております。

以上を踏まえてまとめを書きまして、あと課題といたしまして、OTA の遺伝毒性に関する科学的データ、OTA のバイオマーカによる我が国の暴露評価、起因腎がんの疫学的データの収集が必要であるというような記載をしてはどうかということで、まとめさせていただきます。

以上でございます。

○芳澤座長 まず、構成ですけれども、この項目というか、それについて何かこの辺をつけ加えたりしたらどうかというような御意見があれば、あるいは順序、この辺も含めて御意見をいただければと思いません。

それでは特に現時点でなければ、また審議の中で御意見いただきたいのですが、各項目のまとめ方のざっくりした方向性をここに一応書いています。細かい記述についてはちょっと今後いろいろとたたき台をつくって検討していただかなければいけないのですが、まとめ方の方向性について、まず項目ごとに御意見をいただきたいと思います。

まずはオクラトキシシン A の概要について、産生菌とか、汚染食品のことを書いてありますけれども、何か不足する部分とか、そういう点も含めて、高鳥先生、久米田先生、もし御意見がありましたらお願いします。

○久米田専門委員 最初の「OTA オクラトキシシン」っておかしくないですか。

○松尾課長補佐 申しわけございません。最初のほうは「OTA オクラトキシシン」と「オクラトキシシン OTA」と 2 つ書いていますけれども、OTA だけ残していただければと思います。

○芳澤座長 ボリューム、どこまで書くかという問題があるのですけれども。

どうぞ。

○高鳥専門委員 多分、これ最初にまとめていくときに、この *Aspergillus* というのと *Penicillium* と出てきますが、あれもこれもというよりも、この中で特に重要になると思われる菌種を少し強調するような形をとっていただけるといいだろうと思います。

それと、もう一つ、やはりこれは食品健康影響評価という形をとっていたときに、食品あれこれ出てきますけれども、特にその中でヒトにとって影響を起し得る主要な食品種は何なのだろうの記載が必要です。その辺を少しカビと食品というものをうまくまとめ上げていく形をとっていただけるとよろしいかと思っています。

○芳澤座長 ありがとうございます。

そうすると若干ボリューム、もう少し膨らませたほうがいいのではないかということになりますね。

○高鳥専門委員 いや、これで構いませんが、今言ったことが少し網羅できるような概要になっていくといいなと思っているのですが。

○芳澤座長 それでは、次の体内動態のまとめの部分です。半減期がちょっと詳しく書いてありますけれども、ここについて御意見。

どうぞ。

○前田上席評価調整官 この半減期で、たしか前回か前々回だと思えますけれども、このヒトの半減期 35 日ということにつきまして、渋谷先生が 1 例だけの報告でしたよねというような御発言ございまして、今日の資料はもう体内動態から全て資料 1 のほうに入っておりますが、この資料 1 でいいますと、22 ページにこのヒト男性志願者 1 名の実験データがありまして、その中に 35 日という半減期が示されているのですが、これ 1 例であっても、やっぱりヒトのデータということで、こちらに残しておくのか、1 例だったらこのヒトの 35 日というのをわざわざ書かなくてもいいかというところ、もしよろしければ御確認いただければと思います。

○芳澤座長 この動物種ごとに細かく書く必要があるかどうか、少しちょっと気になる場所ですけれども、全体のバランスから見てですね。ほかのこれまでこの専門調査会でリスク評価してきたそういう主なほかのマイコトキシシンに比べると、半減期がかなり長いという特色があること、そこは重要なポイントであることは事実なので、その辺の概要と

しては、そういうことがここに出ればいいと思いますけれども。あとは体内動態のほかの知見を少しこの中に盛り込んだほうがいいのかという気がしますが、

今日はここはざっくりとした内容しか書いてありませんので、これがたたき台という意味ではありません。何かいろいろ今後たたき台をつくる上での参考になる御意見をいただければということで、今日の御意見を踏まえて、次回にはそのたたき台を示したいということでもあります。

それから次の亜急性毒性試験のまとめの部分です。これはやはり、ブタの感受性というか、一応その作用が最も強くあらわれたものはブタであって、TDIの根拠になるという意味では、ここにちょっと書く必要が、下との関連で必要かという気はしますが、

発がん試験のまとめ、いかがでしょうか。どうぞ。

○三森委員 この3行目ですが、NOAELはラットとマウスでこの数値はよいのですが、BMDL₁₀の16.1μg/kg体重/日は、ラットの発がん性試験データですね。ラットと限定したほうがよいと思います。

○松尾課長補佐 わかりました。では採用したものをここにちゃんと詳しく書くというスタイルで。

○三森委員 そのほうがよいと思います。

○芳澤座長 次の遺伝毒性試験のまとめ、これは先ほどのまとめと関連してきますけれども。

○山田専門委員 記載するのは、このような感じで書いてもらったらいと思うのですが、それとは別にちょっと細かいことなのかもしれませんが、酵母細胞という言い方はどうでしょう。ここでは単に酵母という書き方でいいと思います。それだけです。

○三森委員 やはり先ほどの毒性試験のまとめでも、もう少し箇条書きにして、例えば*in vitro*の遺伝子突然変異試験ではどうであって、*in vivo*ではどうであって、染色体異常ではこうだったというような形で、陰性、陰性、染色体異常では陽性がかなり多いと、というような形で箇条書き的にまとめられたほうが、頭の整理になるかと思います。最終的にその次のところで発がんメカニズムとどう関与するのか、特に遺伝毒性試験で陽性ということになった場合は、これを否定しないと、最終的なTDIに持っていけないわけですので、染色体異常が陽性になっているところの理由書きをしっかりとつけておくべきだと思います。

○芳澤座長 この部分は宿題ということになります。毒性試験のまとめの先ほどの部分と関連して、この書きぶりが決まってくるということになりますので、扱いとしては宿題になるかと思います。

この部分については、ほかに御意見がなければ、次の発がんメカニズムに関する知見のまとめであります。

どうぞ。

○三森委員 山田先生、この1行目のところ、大島先生の意見と同じなのですが、DNA

と共有結合して、DNA 付加体を形成する直接的な証拠についての明確な報告はないと、言い切ってよいですね。

○山田専門委員 いや、あの……

○三森委員 DNA 付加体があったからといって、必ずそれが発がんに結びつくわけでもないで、二段構えで考えたほうがよいと思うのです。しかし、これはこう書いても大丈夫なのですね。

○山田専門委員 でも、その本文にはそうは書いていないのですね。ほかの DNA 付加体を形成、確認したというような。

○三森委員 MS で見ているという形で、同定まではしていないという、そういう理解でよろしいですね。

○山田専門委員 そうなのです。

○三森委員 その辺のところをもう少し書いたほうがよいということですね。

○山田専門委員 ええ、そうですね。だからどちらかという、本文を少し変えないと。本文では認められたというような書き方が幾つもあるので、どんどん読んでいくと、最終的にはあまり前半のほうの結果は当てにならないということは全部読めばわかるのですけれども、記載自体は見つかったということで、「この論文では付加体は見つかった」というような書き方が前半にありますので、だからそこをもうちょっともう少し書き方を工夫しないと、本文の記載と結論が矛盾することになるのではないかと思います。

○三森委員 よろしくお願いします。

○芳澤座長 大島先生の先ほどの御発言とも関連するのですけれども、付加体を形成する直接的な証拠についての明確な報告という、ちょっと回りくどいような言い方なのだけれども、もう少しここを現時点ではその的確なエビデンスはないと。だけれども、今後出るかもしれないというのは先生の、少し期待もあるのですけれども。

○大島専門委員 いやいや、それはわかりません。

○芳澤座長 ここの書きっぷりがどういような表現が。実証するというような言い方。

○大島専門委員 要するに *in vivo* のサンプルで DNA 付加体が検出されていないということ、確認されていないということだと、単純に言えば。ポストラベル法みたいな方法しなくて、直接的に共有結合をしているそのものを取り出してケミカルに証明された例は今のところない。ですから、共有結合した DNA 付加体が *in vivo* サンプルでは検出されていないということ、単純に言えば、そういうことではないかと思うのですが。

○芳澤座長 この辺も、一応たたき台をつくる時に配慮していただいて、また御意見をいただくということにしたいと思います。

○熊谷委員長 もう一点あるのは、ポストラベリング法でそれやっても検出されなかったという報告が幾つかあるのです。それとそれから先ほども説明がありました放射能でラベルしたオクラトキシンの結合を調べた実験というのは、感度がほとんど同じにもかかわらず、それで検出されないということが一つあるということですね。そうしたら、そのポス

トラベリング法で繰り返し繰り返し、あるあると言う人々がそう思っているものというのは一体何なのかというのは、すごく謎めいているのですね。確かにそれは LC-MS/MS とかで確認はとっていないのですね。とれていないというか。でも、とろうとしていない気配も感じられるので、一体どういうことなのかなど。

○大島専門委員 DNA の変異体です。付加体ではなくて。

○熊谷委員長 かもしれない。

○大島専門委員 酵素反応で基質となり得ない形になってしまったものをポストラベルでは検出している。当初の文献はみんなそれを付加体と言ってしまうのです。ただ、それが何なのかは全く確認できていないと思うのですけれども。

○芳澤座長 このメカニズムのエピジェネティックなメカニズムの書きぶりも、先ほどありましたけれども、それに従って少しここは整理されることになるかと思います。

あと、次に移りたいと思いますけれども、ヒトへの影響に関する知見のまとめであります。

どうぞ。

○前田上席評価調整官 先ほどヒトの知見で資料 1 の 103 ページに、ヒトにおける知見のまとめのところで、座長のほうからこのバルカン腎症とアリストロキア酸についての関連についても知見のまとめに記載しておいたほうがいいのかという御指摘をいただいたところですが、ちょうどこの今の資料の「近年」で始まる OTA よりもアリストロキア酸が原因であるとの報告がなされているという表現があるのですが、これと同様の表現を先ほどの 103 ページのところに記載するという形が 1 つ考えられますが、いかがでしょうか。

○芳澤座長 一応、ここに近年の知見を入れて、むしろこれのほうがいずれの遺伝子レベルまでのデータがそろっているということですので。この文章がそのまま生きるわけではありませんけれども、げっ歯類においても明らかな科学的証拠というふうにして、余り大上段に書く必要もないような気もしますけれども。

では、次のかなり重要な部分になるわけですが、評価ですね。OTA に関する知見を踏まえた評価。これは非発がんの知見を根拠とした TDI と、発がん実験の知見を根拠として算出した場合の値、併記するということになるのかわかりませんが、この部分について。

○松尾課長補佐 ここにこれを入れると。

○芳澤座長 これを入れるということですね。

どうぞ、お願いします。

○前田上席評価調整官 この 3 ページの発がん性を指標とした場合の TDI の設定根拠が慢性毒性試験になっているのですが、こちらの資料 1 の本文では、ラットの 2 年間発がん試験になっていますが、発がん試験がいいのか、慢性毒性のプロトコールですとか、もしその血液中の細かな生化学検査とか行っていない場合は、ほかの評価書ですと、もう発

がん性試験としか書かないケースが多いのですけれども。

○芳澤座長 はい。

○三森委員 発がん性試験でよいのではないですか。49 ページに NTP の試験が載っています。座長、ついでによろしいですか。

3 ページの非発がん毒性を指標とした場合の TDI の求め方なのですが、問題になるのは一番下の不確実係数の掛け方です。それで、種差 10、個体差 10 はよいと思うのですが、その次の LOAEL 使用で 5 というところの根拠を説明しておいたほうがよいと思うのです。なぜ 5 なのか。これについて今まで議論されましたか。

○前田上席評価調整官 こちらについては前回議論したのは、この参考資料 1 にその 4 ページ目で、OTA の国際的な評価状況がございまして、JECFA は 5 を使っているということをお私から紹介させていただいたということですが、ここで JECFA は NOAEL のかわりに LOAEL 使用で追加の 5 をとっているということとございました。それ以上、特に余り議論はなかったと思います。

○三森委員 JECFA がそうだからといって、合わせるというのはいただけないので、科学的な根拠でこういう理由でという、今日は渋谷先生がいらっしゃらないので、毒性の方から御意見いただけたほうがよいと思うのです。

○芳澤座長 ここ、根拠になるものを一応記載すると。

○前田上席評価調整官 ほかの専門調査会の事例でいきますと、追加で 2 の場合もございますし、3 の場合も、10 の場合もございますので、その 1 から 10 の間で、毒性がどのぐらい、LOAEL 所見がどういった所見かということで個別に判断をされているという状況でございます。

○松尾課長補佐 それで前回は、山崎専門委員のほうから御発言がございまして、LOAEL から NOAEL にもっていく場合には、3 か 5 だという専門委員の立場からおっしゃっていたのですけれども、腎臓という部位から考えると、3 ではなくて 5 であるのではないかという発言をいただきまして、ここは、前回の調査会では 5 で妥当ではないかという結論になりました。

○芳澤座長 いかがでしょうか。

○三森委員 先ほどの進行性の腎障害が、2 年間のブタの試験でありましたね。あれが根拠になるのではないですか。進行性の腎障害というのは、起立障害を伴うので、再生性の変化が回復できないということですので、ですから 3 より 5 という、その辺のところを文言にしたらよろしいのではないかと思います。

○芳澤座長 そうですね。

○三森委員 これも山崎先生とお二人に聞いたほうがよいですね。

○芳澤座長 これまでの審議の中では、ブタの亜急性毒性試験と 2 年間の慢性毒性試験を両方照らし合わせた議論はなかったのですけれども、ここにそれがもし生きてくるとすれば、入れるという方向でどうでしょうかね。

○三森委員 入れたらよいと思います。

○芳澤座長 あと、下の発がん性を指標としたときの TDI の不確実係数の点については、前回も一応審議したわけですが、これはこれでよろしいでしょうか。この数値が大きく変わるようなことになると、全体、非常に影響が出てまいりますので、あらかじめ前回審議いただいたのをベースにして、ここに書いてあるということになりますけれども。

それでは、若干その根拠を記載するというか、そういう部分がありますけれども、TDI 関係のところはそういうことにしたいと思います。

日本の暴露に関する知見のまとめでございますけれども、いかがでしょうか。OTA の汚染については、冒頭のオクラトキシンの概要のところ、高鳥委員から食品の汚染について御発言ありましたけれども、その辺もここに反映してくるのかもしれない。食品汚染については、畜産物への残留について記載する必要があるかどうかということですね。これは宮崎先生のほうにもちょっと御発言いただきたい。御意見あればいただきたいのですが。

それからもう一つは、前回も小西委員に伺った点なのですが、平均的な推計学的に見て、平均的な暴露量というのは 50 パーセントイルでしたか、それからハイリスクは 90 でしたっけ。95 をとるのが妥当ではないかという発言がありましたけれども、その辺を踏まえたここに記載が必要か、したほうがいいのか、この辺、何かお考えがあればいただきたいと思います。

食品汚染については、穀類といった主食にかかわるようなものと、あと特定のコーヒーであるとか、そういうココアとか嗜好品、あと加工食品、発酵食品、ワインとかビールとか、そういうものが日本の場合は多いわけですが、畜産物について何か、特にここでどうですか、宮崎委員。

○宮崎専門委員 特にここであえて言及する必要はないのかなとも思うのですが、実際に日本に流通している畜産物の汚染実態調査というのも、たしかなかったですよね。そのごく局所的にブラッドソーセージとか食べる、ヨーロッパの地域では、多少の暴露の条件になるのでしょうか、あえて日本の暴露状況に関する知見のまとめということでしたら、言及する必要はないのかなというふうに思うのですが。

○熊谷委員長 輸入品ももちろん考慮に入れなくてはならないということと、その中には飼料もあって、それで飼料由来で畜産物が汚染される懸念というのは、誰でもが考えることなのだと思うのですが、その部分が触れないでおいでいだろうかということはあると思うのですが、ただ、この部分に含めるほどのものかどうかという、その御判断になるかどうかと思うのですが。

○宮崎専門委員 今、熊谷先生がおっしゃるとおりなのですが、もちろん輸入穀物に日本は頼っていますので、その可能性はもちろんあるのですが、牛乳とか肉とか卵には、かなり高濃度でないと出てこないところが本文にもありますし、あと血液には多少高濃度になるけれども、日本ではそういう食習慣はほとんどないということも

ありますので、ここであえて書かなくてもいいのかなという気はするのですけれども。

○芳澤座長 日本における畜産物関係の分析については、きちっとしたデータがないのは現状ということでしたね。一応、どこかにあったのですか。

○松尾課長補佐 106 ページです。食品安全委員会の調査結果ですけれども、食肉製品 170 検体におきまして、OTA は検出限界未満であったという。

○芳澤座長 106 ページですね。

○松尾課長補佐 はい。記載をさせていただいております。これは輸入品も含めております。

○芳澤座長 食肉製品というのは、かなり広範囲なものですかね。

○松尾課長補佐 生のものから、加工のハムまで。

○芳澤座長 もし、畜産物への移行についての情報がもうちょっと必要であれば、この辺をもう少し細かく記載するのか、必要があるか、その辺。あとはこの検出限界というのがちょっと気になるのですけれども、どのくらいの分析の精度でやっているか。

○松尾課長補佐 検出限界につきましては、この 26 行目に書いておきまして、ベビーフード以外につきましては 0.5 ng/g ということで調査しております。

○芳澤座長 ここですね。ではほかの食品も同じ検出限界でやっている。

○宮崎専門委員 座長、すみません。私、その畜産物、この食品安全委員会のこの 106 ページの 32 行目からの調査について、完全に見落とししていましたので、実際、こういう具体的なデータがあるのであれば、やはり畜産食品を介する暴露の可能性は非常に低いというようなところを、やっぱり懸念を払拭するためには入れておいたほうがいいのかなと。すみません、考えが変わりました。

○芳澤座長 暴露のところは特にまとめをしていないから、全体の概要がちょっとわかりにくいところがあるのですね。そういう意味ではちょっと重要なのは、今言われたように、ちょっと書き足したほうがいいのかもしれない。

一応この食品健康影響評価のところの構成については以上になるわけですが、ついでに今後の課題についても、少し御意見があれば出していただきたいというように思いますけれども。現在、3 つほど項目が挙がっています。1 番目は OTA の遺伝毒性に関する知見というか、これはかなり大きなテーマですが、もう少しちょっと踏み込んだ書き方がいいのかどうかですけれども。2 番目は我が国のヒトの OTA 暴露ですね。それからヒトにおける疫学データということで。このほかに何か、今、お考えがありましたら出していただければというように思います。

また、この構成案の食品健康影響評価の全体を通じて、もし御意見があれば出していただきたいと思いますので、その点についてもよろしくお願いします。特にございませんでしょうか。

それでは、本日審議していただいた結果を踏まえまして、この評価書（案）の修正、それから最後の食品健康影響評価のたたき台の作成をお願いしたいというように思います。

これについては事務局にお願いしたいと思います。先生方におかれましては、全体を通じて用語の使い方など、また体裁も含めてですが、そういう点について、お忙しいとは思いますが、評価書（案）の全体をもう一度見直していただいて、必要な御意見、あるいは修正等がありましたら、事務局のほうに連絡をお願いしたいというように思います。

また、いろいろと最新の情報も今回の修正の中には加えてありますけれども、もしそういうふうないろいろな知見がございましたら、最後のまとめの段階まで、ぜひそういう情報をお寄せいただければありがたいと思います。

今日一応予定していた審議は以上ですが、全体を通じまして何か御発言がありましたらお願いしたいというように思います。いかがでしょうか。

○高鳥専門委員 ちょっと事務局に確認ですが、この本文の中に括弧つきで参照が出てくる前、後のこのピリオド、これは意味があってこうしているのですか。前つけ、後つけ。実は意味ありにもとれたのですけれども。

○松尾課長補佐 すみません、一応、ルールといたしまして、文章の最後に来てその文章を示す場合には、丸の後に参照を書かせていただいて、文章中にある場合には、丸の前に括弧参照を入れて、丸で閉めるという形に。

○高鳥専門委員 というやり方でしょうか。

○松尾課長補佐 そのルールと違う場合には、こちらでまた修正させていただきますので。

○高鳥専門委員 何かちょっと全体を見ていると、ピリオドが整合性がとれていないようにみえますが。

○松尾課長補佐 一応、そういったルールでやっておりますので、すみません、不手際がありましたので、そこは修正させていただきたいと思います。

○高鳥専門委員 それからもう一つ、私が見ている気付いたところですが、菌名のところのミススペルが見られますので、それを見直ししていただきたいと思います。

○松尾課長補佐 また事務局のほうでも全体を見まして、直させていただきたいと思います。御指摘ありましたらぜひよろしくお願いたします。

○芳澤座長 この評価書は、最終的に成案が得られると日本語だけではなくて、英文にしていろいろな海外にも活用していただくようなものになるようですので、全体が余りケアレスミスがあつたりすると、ちょっとまずいので、そういう点もせっかく発信するものですので、内容のきちとしたものを出す必要があるかと。その点も含めて、いろいろお気づきの点がありましたら、事務局のほうにお願いしたいというように思います。

ありがとうございました。

ほかにございませんでしょうか。

事務局から何かありますでしょうか。

○松尾課長補佐 このほか、特にございません。

○芳澤座長 それでは、本日の審議をこれで終了したいと思います。今日で終わるかと思ったのですけれども、そういうわけにはいきません。次回、もう一回、最終の成案をやら

なければいけません。これについては日程調整の上、皆様にお知らせしますので、よろしくお願ひしたいと思ひます。

本日はどうもありがとうございました。