

オクラトキシン A のリスク評価に引用可能な文献選定の方法—(案)—

令和 6 年 2 月 28 日付けで厚生労働省より食品健康影響評価の要請があった食品中のオクラトキシン A（以下、「OTA」）の規格基準の設定については、第 56 回かび毒・自然毒等専門調査会（令和 6 年 3 月 21 日開催）における調査審議の結果、各種試験成績については、「食品中の OTA に関するリスク評価」（EFSA, 2020）に掲載されている知見を中心に、2014 年 1 月評価以降の新たな知見について確認することとされ、文献の収集を行ってきたところ。

今後の評価書（案）作成に当たり、科学的根拠となる文献を選定するため、その方法等についてご議論いただくことでいかがか。

1. 2014 年 1 月評価以降の主な知見

2014 年 1 月評価以降の主な知見として、「食品中の OTA に関するリスク評価」（EFSA, 2020）の関連項目（4.1.1. Toxicokinetics～4.6. Establishment of a health-based guidance value (HBGV) vs. application of a margin of exposure (MOE) approach）に掲載されている文献を確認するとともに、追加調査を実施した。

追加調査としては、2014 年 1 月評価以降の新たな知見を幅広く検索するため、2013 年以降に公表された文献を対象としてリスク管理機関から提出された文献を含め確認し、別紙 1 の方法で確認対象文献リストを作成しているところ。

現在作業中の確認対象文献リストについて、今後さらに追加が必要な文献があれば、ご提供いただきたい。

2. 文献の選定方法

1. において収集した知見から、担当の専門委員がリスク評価に利用可能な文献を選定し、OTA の評価書（案）に追記することとしたい。については、リスク評価に利用可能な文献を選定するにあたり必要な視点及び各担当分野についてご検討いただきたい。

（1）リスク評価に使用可能な文献選定の視点

- ・ データの信頼性が確認できず、明確な判断ができない文献は原則除外する
- ・ 試験設計等が適切である
- ・ ばく露量が明確である

（２）文献確認の担当分野

オクラトキシン A の評価書（案）の実験動物等における体内動態及び実験動物等における毒性の項目に関連する文献の確認については、評価書（案）の項目に沿って、各専門分野について専門委員にご担当頂くとともに、専門参考人を招致することとしてよろしいか。

項目	
実験動物等における体内動態	吸収、分布、代謝、排泄
	酵素及び他の生化学的パラメータへの影響
実験動物等における毒性	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（神経毒性、免疫毒性）
	腫瘍形成の機序等

確認対象文献の担当分野

分野	ご担当（詳細は別紙 2 参照）
実験動物における体内動態	小澤専門参考人
急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性・発がん性、免疫毒性	佐藤専門委員、川口専門参考人
神経毒性	久米専門参考人
生殖発生毒性	高橋専門参考人
遺伝毒性	津田専門委員、森田専門参考人
腫瘍形成の機序等	渋谷専門委員、石井専門参考人

追加調査における文献収集方法の詳細

○ステップ1：「かび毒評価書 オクラトキシンA」を取りまとめた2014年1月以降に公表された文献について、商用データベース（PubMed、Web of Science）において検索ワードを「ochratoxin」として検索した文献を収集。（期間：2013.1.1～2024.9.25）
→9,550件（延べ件数）をリストアップ。

○ステップ2：ステップ1でリストアップした文献について、各項目で検索ワードを追加した上で再検索を実施。各項目の検索ワードは表のとおり。
→590件をリストアップ。

その後、本ステップでリストアップした文献にEFSA,2020で引用された2013年以降の文献を追加したものを文献リストとした。

→656件をリストアップ。

→その後、調査会でのご意見を踏まえ、検索ワード追加による文献の追加（表参照）、重複等する文献の削除を実施し、659件を文献リストとした。

○ステップ3：文献リストの中で以下の条件に該当する文献については、本調査の目的から大きく外れるためスクリーニングにより事務局にて除外し、確認対象文献とする。（現在作業中）



確認対象文献：122件 不採用リスト：536件、+EFSA, 2020

【スクリーニング方針】

- ①2014年1月評価書に掲載済みのもの
- ②OTAの評価と関係しない文献（かび毒の一例として掲載されているもの等）
- ③レビュー文献であるもの
- ④オクラトキシンAの測定手法に関するもの
- ⑤代謝や実験動物による毒性に関して哺乳動物以外を対象としたもの
- ⑥政策、社会、経済分析に関する論文
- ⑦農産物等の生産、流通に関する論文
- ⑧新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑨特許関連文献
- ⑩リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑪一般的なかび毒のばく露に関する論文（OTAに限定せず、広範囲のかび毒について記載されたもの） 等
- ⑫その他（例：疫学、雑誌情報の誤り）

○ステップ4：確認対象文献について専門委員及び専門参考人による選抜作業を実施する。なお、ステップ3のスクリーニングにより除外した文献についても、専門委員及び専門参考人により必要に応じて確認すること候補文献とする。



候補文献：77件
(確認対象文献：73件、不採用リスト文献：2件、ご提供文献：2件)

表 各項目の検索結果

検索式	検索結果
1. 実験動物等における体内動態	
(1) 吸収、排泄	
ochratoxin AND oral AND (urine OR feces OR milk)	検索数 : 21
(2) 分布	
ochratoxin AND oral AND distribute AND (kidney OR Liver OR blood OR serum OR plasma)	検索数 : 35
(3) 代謝	
ochratoxin AND oral AND metabolism	検索数 : 43
合計	検索性数 : 79
2. 実験動物等における毒性	
(1) 急性毒性、亜急性毒性	
ochratoxin AND oral AND toxicity	検索数 : 61
(2) 慢性毒性・発がん性	
ochratoxin AND oral AND (tumor OR cancer OR adenoma OR carcinoma)	検索数 : 15
(3) 生殖発生毒性	
ochratoxin AND oral AND (pregnancy OR reproductive OR develop)	検索数 : 21
(4) 遺伝毒性	
ochratoxin AND oral AND gene*	検索数 : 29
ochratoxin AND in vitro AND gene* AND toxicity	検索数 : 162
ochratoxin AND oral AND genotoxicity	検索数 : 0
ochratoxin AND in vitro AND toxicity AND genotoxicity	検索数 : 55
ochratoxin AND in vitro AND genotoxicity	検索数 : 68
ochratoxin AND oral AND clastogenicity	検索数 : 1
ochratoxin AND in vitro AND toxicity AND clastogenicity	検索数 : 6
ochratoxin AND in vitro AND clastogenicity	検索数 : 6
合計	検索性数 : 234 247
3. 腫瘍形成の毒性機序等	
ochratoxin AND mechanism AND toxicity	検索数 : 414
ochratoxin AND mechanism AND (tumor OR cancer OR adenoma) AND (renal OR kidney)	検索数 : 50
合計	検索性数 : 421

重複等除き
13件を追加

2 及び 3	
合計	検索件数 : 562
1、2 及び 3	
合計	検索件数 : 590

文献確認者一覧

1. かび毒・自然毒等専門調査会専門委員

氏名	所属・役職
佐藤 順子	メディフォード株式会社非臨床事業部鹿島研究所病理研究部 シニア研究エキスパート
渋谷 淳	東京農工大学名誉教授
津田 雅貴	国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬事業部 レギュラトリーサイエンス課 課長

※ 五十音順、敬称略

2. 専門参考人

氏名	所属・役職
石井 雄二	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 病理部室長
小澤 正吾	元岩手医科大学薬学部教授
川口 博明	北里大学獣医学部獣医学科獣医病理学研究室教授
久米 利明	富山大学学術研究部薬学・和漢系教授
高橋 研	一般財団法人残留農薬研究所毒性部副部長
森田 健	元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部第三室長

※ 五十音順、敬称略