

食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

第60回会合議事録

1. 日時 令和7年11月10日（月） 10:00～11:54

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

(1) 専門委員等の紹介

(2) 専門調査会の運営等について

(3) オクラトキシンAに係る食品健康影響評価について

(4) その他

4. 出席者

(専門委員)

渋谷座長、荒川専門委員、安藤専門委員、内山専門委員、大城専門委員、
久城専門委員、佐藤専門委員、鈴木専門委員、津田専門委員、山下専門委員、
吉成専門委員、渡辺専門委員

(専門参考人)

高橋専門参考人、森田専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、浅野委員、祖父江委員

(事務局)

中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、蟹江評価調整官、
水野課長補佐、小財評価専門官、山口技術参与

5. 配付資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2
日食品安全委員会決定）」に係る確認書について

資料2 かび毒評価書「オクラトキシンA（第2版）」（案）

資料3-1 II. の「3. 産生生物」及び「4. 発見の経緯」に係る修正（案）

資料 3 - 2	オクラトキシン評価書（案）に関する専門委員からのご意見
資料 4	生殖発生毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見（案）の修文（案） < <i>in vivo</i> 試験 >
資料 5 - 1	遺伝毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見（案）
資料 5 - 2	遺伝毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見 表（案）
資料 5 - 3	遺伝毒性 候補文献記載（案）（第59回かび毒・自然毒等専門調査会の審議による追加分）
参考資料 1	食品健康影響評価について「食品中のオクラトキシンAの規格基準の設定について」（令和6年2月28日付け厚生労働省発健生0228第1号）
参考資料 2	平成26年1月27日付け「かび毒評価書 オクラトキシンA」
参考資料 3 - 1	食品中のオクラトキシンAの規格基準の設定に係る評価の考え方（案） （第56回かび毒・自然毒等専門調査会資料）
参考資料 3 - 2	Risk assessment of ochratoxin A in food (EFSA, 2020)
参考資料 4	文献リスト等一覧
参考資料 5	候補文献の作成に関与した専門委員及び専門参考人リスト

6. 議事内容

○渋谷座長 定刻となりましたので、ただいまから第60回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

事務局から、現在の出席状況の報告をお願いします。

○水野課長補佐 事務局の水野でございます。

先生方におかれましては、お忙しい中、会議に御参加いただきまして、ありがとうございます。

本日の会議は、ウェブ会議システムを併用した形で公開で開催をしております。また、本専門調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

本日の会議につきましては、12名の専門委員に御出席をいただいております。

また、高橋専門参考人、森田専門参考人に御出席いただいております。

本日、食品安全委員会からは、山本委員長、浅野委員、祖父江委員が御出席です。

去る10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の選任が行われ、本日は選任後初の会合となります。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長より御挨拶申し上げます。よろしくお願いたします。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本です。

このたびは専門委員への就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長として御礼申し上げます。

既に内閣総理大臣名の令和7年10月1日付食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていると思います。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっており、先生方をかび毒・自然毒等専門調査会に所属する専門委員として指名させていただきました。

かび毒・自然毒等専門調査会は、かび毒・自然毒や毒性等の分野が御専門の計12名の専門委員で構成され、かび毒・自然毒等に関する食品健康影響評価を御担当いただくこととなります。具体的には、これまでに二枚貝中のオカダ酸群や、小麦玄麦中のデオキシニバレノールといったハザードについて評価をいただいております、現在はオクラトキシンAの規格基準に係る御審議をいただいているところです。

かび毒・自然毒のハザードについては、リスク管理機関をはじめとした関係者の努力により、自然毒による食中毒被害も年数件ほどに抑えられております。近年は気候変動によると考えられる毒素産生生物の生息分布の変化や、研究が進み新たに発見されるかび毒があるなど、今後ますます注視が必要となる分野であると認識しております。

専門委員の先生方におかれましては、各分野における最先端の専門知識を生かして積極的に御発言をいただき、調査審議をお願いいたします。

さて、食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれの専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただきますようお願い申し上げます。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータを基に正確な解答、真理を求めていくものです。一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断していくという科学、いわゆるレギュラトリーサイエンスの一部であると考えられています。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、その限られたデータに基づいて何が言えるのかを突き詰め、不確実性を明記した上で、その範囲内で何らかの回答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

なお、本調査会をはじめ、食品安全委員会の審議については原則公開となっております。公開することの意義としましては、先生方の御経験を生かした御発言や最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様に広く御理解いただき、情報の共有に資するものと考えてございます。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますように御尽力をいただけますよう、重ねてお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくようお願い申し上げます。

○渋谷座長 ありがとうございます。

次に、事務局から、本日の議事と配付資料について説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 それでは、本日の議事と配付資料について確認をさせていただきます。

本日の議事ですけれども、「(1) 専門委員等の紹介」、「(2) 専門調査会の運営等について」、「(3) オクラトキシシンAに係る食品健康影響評価について」及び「(4) その他」でございます。

本日の資料ですけれども、議事次第、専門委員名簿のほかに、資料が資料1-1から資料5-3までの10点、参考資料が参考資料1から参考資料5までの6点、机上配布資料が机上配布資料1及び2の2点でございます。

会場の方々は、このうち参考資料2と参考資料3-2である2014年の評価書とEFSA評価書、また、各種文献につきましてはiPadのほうにお入れしておりますので、そちらで御確認をいただければと思います。

資料の不足等ございませんでしょうか。不足等ございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。

また、本日、ウェブ会議形式を併用して行いますので、会議を始める前に、ウェブ会議形式で御参加いただく方への注意事項をお話いたします。

発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフとさせていただきますようお願いいたします。

御発言いただく際ですけれども、ウェブ会議画面上の挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフとしてください。

音声接続不良や通信環境に問題がある場合には、カメラをオフにすることや再入室により改善する場合もございます。マイクが使えない場合には、ウェブ会議システムのメッセージ機能によりお知らせをお願いいたします。全く入室できなくなってしまった場合には、事務局までお電話をいただきますようお願いいたします。

また、議事中、議決事項等に関する意思確認をいただくことがございますが、御賛同の場合には手で丸をつくる、御意見がある場合には挙手ボタンを使用していただくなど、意思表示をいただきますようお願いいたします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。本日はどうぞよろしくをお願いいたします。

○渋谷座長 それでは、議事に入らせていただきます。

議事(1)の「専門委員等の紹介」でございます。

お手元の専門委員名簿を御覧ください。

委員名簿にございますとおり、かび毒・自然毒等専門調査会は12名の専門委員から構成されております。今回新たに3名の専門委員に御就任いただいております。

それでは、事務局より専門委員の御紹介をお願いします。

○古田評価第二課長 それでは、私から名簿の順番でお名前を御紹介させていただきますので、恐れ入りますが、お名前を呼ばれました専門委員の先生におかれましては、簡単に一言御挨拶をお願いできればと思います。

荒川専門委員でございます。

○荒川専門委員 長崎大学の荒川と申します。動物性自然毒、いわゆる魚介毒が専門で、かび毒につきましては、この専門調査会でいろいろと勉強させていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 安藤専門委員でございます。安藤専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○安藤専門委員 東洋大学理工学部の安藤直子と申します。本日からよろしくお願いいたします。私の専門はかび毒なので、ほかの自然毒は詳しくないのですが、勉強させていただけたらと思っております。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 内山専門委員でございます。

○内山専門委員 国立衛研の内山でございます。今年度も引き続きよろしくお願いいたします。私は今、生活衛生化学部というところの所属ですが、もともと天然物化学をベースに研究をしております。引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○古田評価第二課長 大城専門委員でございます。

○大城専門委員 国立衛研の大城と申します。よろしくお願いいたします。私は自然毒、特にマリントキシン関連の分析あるいは食中毒の疫学等についてが専門でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 久城専門委員でございます。

○久城専門委員 農研機構の久城と申します。私は、かび毒産生菌の検出法の開発が専門でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 佐藤専門委員でございます。

○佐藤専門委員 佐藤順子です。メディフォード株式会社に勤めております。私の専門は毒性病理学でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 渋谷専門委員でございます。

○渋谷座長 東京農工大学の渋谷です。専門は佐藤専門委員と同様に毒性病理学でございます。特に神経毒性や発達毒性及び発がん性等を専門としております。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 鈴木専門委員でございます。鈴木専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○鈴木専門委員 北里大学の鈴木です。よろしくお願いいたします。専門は貝毒とか海洋生物毒が専門になります。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 津田専門委員でございます。

○津田専門委員 日本医療研究開発機構（AMED）の津田です。私は国立衛研からの出向で今、AMEDにいるのですが、数年したらまた国立衛研に戻ります。私の専門は遺伝毒性です。よろしくお願いします。

○古田評価第二課長 山下専門委員でございます。

○山下専門委員 東北大学大学院農学研究科の山下まりです。専門は天然物化学で、特に海洋生物の毒について研究しております。どうぞよろしくお願いします。

○古田評価第二課長 吉成専門委員でございます。

○吉成専門委員 国立衛研の吉成知也と申します。よろしくお願いします。専門はかび毒の分析や汚染実態についてです。引き続きよろしくお願いします。

○古田評価第二課長 渡辺専門委員でございます。渡辺専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○渡辺専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の衛生微生物部の渡辺と申します。私の専門は真菌学で、特にかびの分類や同定とか生態といったことをやっております。どうぞよろしくお願いします。

○古田評価第二課長 食品安全委員会からは、冒頭御挨拶いただきました山本委員長と浅野委員、祖父江委員が御出席です。

最後に、事務局を紹介いたします。中事務局長でございます。

前間事務局次長でございます。

蟹江評価調整官でございます。

水野課長補佐でございます。

小財評価専門官でございます。

山口技術参与でございます。

最後に私が、評価第二課長の古田でございます。どうぞよろしくお願いします。

○渋谷座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、議事（２）「専門調査会の運営等について」です。

事務局より説明をお願いいたします。

○古田評価第二課長 それでは、お手元の資料 1－1「食品安全委員会専門調査会等運営規程」を御覧ください。

まず 1 枚目の第 2 条を御覧ください。専門調査会の設置等について定めております。第 2 条の第 3 項に「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」とあります。かび毒・自然毒等専門調査会では、既に互選により渋谷専門委員が座長に選出されております。

第 2 条の第 5 項には「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。

第 3 条を御覧ください。議事録の作成について定めております。

第 4 条では、専門調査会の会議について定めております。第 1 項には「座長は、専門調

査会の会議を招集し、その議長となる」とありまして、第3項には「座長は、必要により、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、専門調査会に出席を求めることができる」とあります。また、第4項には「専門調査会への出席は、専門調査会の会議の開催場所への参集又はWeb会議システムを利用することにより行うものとする」とあります。

続きまして、第5条を御覧ください。専門委員の任期を定めております。2年となっております。第3項に基づきまして、再任可能となっております。

次のページの別表には、各専門調査会の所掌事務が記載されております。かび毒・自然毒等専門調査会は、その次のページになりますけれども、専門調査会の所掌事務は「かび毒、自然毒等の食品健康影響評価に関する事項について調査審議すること」となっております。

続きまして、資料1-2を御覧ください。「食品安全委員会における調査審議方法等について」でございます。

「1 基本的な考え方」ですけれども、食品健康影響評価は、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に行わなければならないと記載しております。その際、調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者が密接に関与している場合など、中立公正な評価の確保の観点からは、当該調査審議等に参加することが適当でない場合も想定されるため、該当する専門委員に調査審議への参加を控えていただく場合があることが明記されております。

「2 委員会等における調査審議等への参加について」でございます。(1)に、委員会等は、その所属する専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとするとうございます。具体的にはその下の①から次のページの⑥に記載されております。

例えば①ですけれども、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業もしくはその関連企業または同業他社から、過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が、次のページの別表に掲げるいずれかに該当する場合となっております。

もう一つ例を御紹介いたしますと、④になりますけれども、特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合が該当します。

このような場合が該当することとなりますので、御留意のほど、よろしく願いいたします。

利益相反を確認するため、2ページの(2)ですけれども、任命された日から起算して過去3年間において、(1)に掲げる場合に該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出いただいているところです。

(3)のとおり、任命後に該当することになった場合には、速やかに確認書の再提出をお願いいたします。

(4)のとおり、提出があった日以降に開催する調査会の都度、事実の確認を事務局に

より行います。

簡単ではありますが、説明は以上でございます。何か質問等ございますでしょうか。

それでは、ただいま御説明いたしました内容につきまして、御理解、御留意の上、専門委員としてお務めいただきますよう、どうぞよろしく願いいたします。

次に、ただいま御説明させていただきましたとおり、「食品安全委員会専門調査会等運営規程」の第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」とございますので、座長代理の指名を座長にお願いしたいと思っております。

○渋谷座長 ただいま事務局から説明があった座長代理の指名についてですけれども、私から引き続き座長代理として荒川専門委員、久城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っておりますが、いかがでしょうか。

(専門委員同意)

○渋谷座長 ありがとうございます。

それでは、荒川座長代理、久城座長代理から一言御挨拶をお願いいたします。

○荒川専門委員 ただいま座長代理の御指名をいただきました、長崎大学の荒川です。至らない点も多いとは思いますが、必要に応じて座長の代理を務めさせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

○久城専門委員 農研機構の久城でございます。私もどうぞよろしく願いいたします。

○渋谷座長 ありがとうございます。よろしく願いいたします。

続いて、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ください。

○水野課長補佐 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いたします。

先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事項に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

なお、本日御審議いただく候補文献につきまして、本調査会の専門委員、専門参考人が文献の作成に関与されている文献を参考資料5「候補文献の作成に関与した専門委員及び専門参考人リスト」にまとめておりますので、御参考までに御報告いたします。

以上です。

○渋谷座長 御提出いただいた確認書について相違はなく、ただいまの事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事（3）の「オクラトキシンAに係る食品健康影響評価について」でございます。

最初に、これまでの経緯について再確認をしておきたいと思っております。

本件は、2024年（令和6年）2月28日に厚生労働省、現在の所管は消費者庁ですけれども、厚生労働省から食品中のオクラトキシンAの規格基準設定に係る食品健康影響評価について諮問があったものです。令和6年3月21日に開催しました第56回かび毒・自然毒等専門調査会におきまして、評価の考え方について御審議をいただき、リスク管理機関からの補足資料の提出を踏まえて、本件の審議を進めていくことで皆様より御了承いただきました。

その後、令和6年11月15日開催の第57回専門調査会では、評価対象物質はオクラトキシンAとすること、審議内容を踏まえて評価書（案）の審議を順次進めること、各種試験データの選定については、各専門分野の専門委員及び必要に応じて専門参考人を招致し、選定作業を進めることについて御同意をいただいたところでございます。

令和7年7月16日に開催しております第58回の調査会及び、前回、9月29日に開催しております第59回専門調査会では、各種試験データの選定作業に基づく結果の御報告と、それらを踏まえた評価書（案）の審議を項目ごとに行いました。本日は、前回の審議結果を踏まえた評価書（案）の修正や、新たな検討項目について審議を進めてまいりたいと思っております。

まずは事務局から資料の説明をお願いします。

○水野課長補佐 それでは、前回調査会の審議結果を踏まえた修正等について御説明をさせていただきます。資料は資料2、資料3-1及び3-2、また、必要に応じて机上配布資料1を御参照いただければと思います。

まず、資料2をお手元に御用意いただきまして、全体的な事項を御説明させていただきたいと思っておりますが、こちらの資料2の2ページと12ページにも記載をしておりますけれども、本評価書（案）では、原則として第1版からの記述は維持しつつ、追記や文言の統一等を行うこととしております。また、第1版からの修正は赤字で、事前に専門委員及び専門参考人からいただいた御意見につきましては青字で記載をしております。

続きまして、3ページの目次をお開きいただければと思います。前回、第59回のかび毒・自然毒等専門調査会では、第58回調査会からの検討事項としまして、こちらのⅡ章「3. 産生生物」の記載内容について御検討いただくというところと併せて、続くⅢ章「安全性に係る知見の概要」のうち、体内動態と急性・亜急性毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、免疫毒性に係る知見のパートにつきまして、評価書記載案として文献選定において候補文献となった知見を御検討いただいたところでございます。

こちらの評価書（案）中の記載につきましては、基本的に前回の第59回調査会で同意いただいた内容については反映をしているところでございます。

また、前回調査会以降の変更点としましては、まず、54ページに亜急性毒性に係る知見につきまして、渋谷専門委員より御修正をいただいております。

また、85ページ以降の遺伝毒性に関する知見につきましても、森田専門参考人より修文をいただいておりますので、特に88、89ページなどは黄色ハイライトと修正で、見え消しでお示しをしているところです。

それでは、個別のところにつきまして御説明をさせていただきますので、続いて、15ページをお開きいただければと思います。第Ⅱ章の「3. 産生生物」になりますけれども、*Aspergillus*属と*Penicillium*属の記載が混在していることなどを踏まえまして、渡辺専門委員からの修正案を御提示いただいた上で、再度このパートを検討することになっておりました。

今ここでお示ししている資料2の内容につきましては、前回調査会時点の内容となっております。こちらのパートにつきまして、渡辺専門委員からの修正案を資料3-1でお示ししております。それから、こちらを修文いただくに当たって、渡辺専門委員からの御意見を資料3-2としてまとめております。ですので、資料3-1と資料2の15ページ以降のところを見比べつつ御覧いただければと思います。

渡辺先生からの御修文提案について御説明をさせていただきたいと思っておりますので、資料3-1を御覧いただき、必要に応じて資料2のほうの当該部分も御参照いただければと思います。

資料3-1でございますけれども、1ページ目の1段落目と2段落目につきましては、基本的に現行の記載内容と同じとなっておりますが、13行目、*A. niger*種複合体につきましては、資料2で言いますと17ページの18行目以降に記載の*A. niger*種複合体に関する記載内容と合わせまして、OTAを産生する菌が主に*A. niger*、*A. welwitschiae*であることが記載されていけばよいのではないかという渡辺専門委員からの御意見を踏まえて修文をしております。

また、資料3-1の脚注に、*A. niger*種複合体についての脚注を資料2から持ってきて修文をしているところでございます。

また、資料3-1の17行目以降になりますけれども、ここからまず*Aspergillus*属の内容についてまとめる形で記載を組み替えていただいているところです。

ここ以降、行ったり来たりで申し訳ないのですが、資料2の16ページを開いていただきまして1段落目の内容、それから、同じく16ページの31行目以降、最後の段落です。それから、17ページの1段落目からと、7行目以降のコーヒー豆の記載内容を含めて記載をして、整理をしていただいているところです。

具体的にどのような内容を書いているかということ、まず最初に、OTA産生菌の最初の報告から、日本国内での分離状況、それから、ある時期以降の報告では、*A. ochraceus*の中に*A. westerdijkiae*、*A. steynii*が含まれている可能性があるといったこと、それから、*Circumdati*節の菌による生コーヒー豆の汚染に関する内容を書いております、*Nigri*節

に属する菌種の特徴ですとか、ワインや生コーヒー豆の汚染に関する内容を記載しております。

また、資料2の17ページ、15行目以降に箇条書きの部分を含めまして、*Nigri*節の分布ですとか、ブドウのOTA汚染の関連性に関する記述については、ここまで詳細に書く必要はないのではないかという御意見をいただいております、こちらについても文章として新しく3-1に組み込むような形で、具体的には、資料3-1の2ページの18行目以降に記載をしていただいております。

それから、資料3-1の2ページの29行目以降から、今度は*Penicillium*属の記載を載せておまして、こちらは基本的に資料2に載っていた内容を、位置を移動して記載していただいているところです。

それから、資料3-1の3ページに表2となっておりますけれども、こちらにつきましても整理をしていただきまして、*Aspergillus*属と*Penicillium*属でまとめ直すというところと、あと、*Viridicata*節については、本文中に言及がされていないということで削除いただいているところです。

主な内容については以上になります。

続きまして、第Ⅲ章の「安全性に係る知見の概要」に関する御説明をさせていただきたいと思えます。こちらは資料2にお戻りいただきまして、「安全性に係る知見の概要」に関しては、既に文献選定結果を踏まえて御審議いただいた体内動態に関する知見につきましては、資料2の39ページ以降に記載しております。39ページの10行目に「(3) 吸収、分布、代謝、排泄に係るOTA評価書第1版以降の追加知見(案)」としておりますけれども、こちらに既に載せております。

この分野に関しまして、前回追加で御検討いただきました、追加の文献リストNo. 9に関しましては、43ページの7行目以降です。こちらは追加確認文献No. 9の記載になりますけれども、こちらに前回御修文いただいた内容を踏まえて、赤字、見え消しということで追加をしております。

続きまして、急性・亜急性毒性に関する知見につきましては、59ページになります。59ページの4行目以降に「(3) 急性毒性・亜急性毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見(案)」としておまして、こちらも前回御修文いただいたところということで、60ページの20行目以降の参考資料の知見と、それから、61ページの10行目も参考資料になりますが、ここも文言修正をいただいておりますので、見え消しでお示ししているところです。

それから、同じく61ページの31行目、こちらは前回追加で御検討いただいたものになりますけれども、こちらも記載内容を修文の上、見え消しとしてお示しをしているところでございます。

続きまして、106ページに行っていただきますと、2行目以降に「免疫毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見(案)」と追加をしております、こちらも前回御検討いただいた文献リストの493番については、一部文言修正の上、収載をしているという状況でございます。

ます。

続きまして、生殖発生毒性に係る知見につきましては、戻りますが、83ページ以降、10行目に「(6) 生殖発生毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見(案)」として追記をしております。

今この資料2に載っているものに関しては、*in vitro*試験に関する内容となっております。前回御検討いただいた文献を修文の上、収載しているという状況でございます。

1ページめくって84ページの中ほどになりますけれども、文献リストの103番、次のページの622番につきまして、前回の調査会で大城専門委員より御質問いただいております。こちらは四角の枠内に書いておりますけれども、実験に使用した動物細胞の系統等が分かるほうがよいのではないかとといったところで、こちらは確認させていただいたのですが、原著にそのような記載が確認できなかったということで、原著のままとさせていただいております。

それから、こちらの文献リスト103番につきましては、84ページ、22行目以降の内容については、前回の調査会での御意見を受けて、高橋専門参考人より修文をいただいております。

同じく、次のページの622番についても、修文案を反映の上、見え消しでお示ししているところでございます。

なお、こちらは今、*in vitro*試験に関する内容を御説明させていただきましたが、*in vivo*試験に関する知見については、前回の調査会で再度記載案を検討いただくこととなっておりますので、こちらは後ほど詳細を御説明させていただきたいと思っております。

遺伝毒性に関する知見に関しまして、前回御検討いただいた文献については、資料5-1に修文案を載せておまして、それらを踏まえて表にしたものを5-2に、また、前回、森田専門参考人より検討すべきと御意見いただいた文献に関する評価書記載案についても、資料5-3としてお示ししておりますけれども、こちらも後ほど詳細は御説明をさせていただきます。

以上です。

○渋谷座長 ありがとうございます。

最初に、産生生物の記載について、渡辺専門委員より修文案を提示いただいておりますので、渡辺専門委員より御説明をお願いいたします。

○渡辺専門委員 渡辺です。

今御説明いただきましたとおり、産生生物の部分は相当に組換えなどを行わせていただきましたので、修正部分が大きく、通常、調査会で出される資料のような変更箇所をこのようにしたというワードの変更履歴の明示のような機能では示し切れないので、今回御用意いただいたような資料で御説明しています。

ただ、基本的に学術的な内容としましては、もともとの評価書の案のとおり、あまり大きく新しい知見を加えたりはしておりませんで、偏って詳し過ぎるような内容を削除や

組換えて読みやすくしたりとか、あるいは*Aspergillus*を集めて、*Aspergillus*、*Penicillium*という順番にしたりなど、全体的な形を整えるような感じの修正に終始しております。あとは幾つかの文献がついていなかったりするところを少し足したりとか、不要な文献を削除したり、そういった整理をしております。そのような修正内容となっております。

以上です。

○渋谷座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について御質問、御意見ございますでしょうか。

資料3-1が既に修正した内容を反映したものでありまして、資料3-2がその修正部位を逐次示した部位でございます。まず最初の修正部分ですけれども、資料3-1の17行目から25行目が修正案となっております。

次は、資料3-1の2ページ目の2行目から4行目が修正案となっております。

続きまして、2ページ目の23行目から28行目まで、長い文章だったところを圧縮した形で修正しております。

次は、資料3-1の3ページ目の9行目から11行目までが修正してあるところです。

その次として、表2も体裁に修正等を加えております。

最後は、4ページ目の「発見の経緯」のところで修正しておりますが、ちょっと修正されていないですね。4ページ目の5行目「毒素産生かびの探索中に」ですけれども、修正案では「かび」を消して「毒素産生菌」になっていますね。

以上になりますけれども、御質問、御意見等ございますでしょうか。

吉成専門委員、よろしくお願ひいたします。

○吉成専門委員 よろしくお願ひします。

大きな意見はないのですが、オクラトキシンAの今回の議論は、小麦、大麦についての基準をつくるかどうかの議論だと思います。例えば表2を見ますと、小麦というのはちょくちょくあるのですが、大麦という表がどこにもなくて、大麦はどういう汚染をしているのか、どの菌が汚染しているのかというのも基準値をつくる上で知りたい情報だと思いますので、どこか大麦が含まれる場所はあるのでしょうか。穀類だと思うのですが、ここにあれば「(大麦など)」みたいなことを加えたほうがいいのかと思いました。

以上です。

○渋谷座長 渡辺専門委員、いかがでしょうか。

○渡辺専門委員 渡辺です。

おっしゃるとおり、確かに大麦という単語が入っていたほうが良いように思います。加えるべき場所として重要なのは、日本国内に流通しているような製品では*Penicillium*属の菌が大麦のオクラトキシンA汚染には重要だと思いますので、*Penicillium*属のところに、少なくとも表2に大麦についての記載を加え、さらに本文にも、参考文献を引用しつつ、どのような国で大麦の菌によるOTA汚染が発生しているといったような一文も加えたほうがよろしいように思いますので、そのような修正案を私のほうでまた出させていただきます。

くことはできます。

以上です。

○渋谷座長 ありがとうございます。

吉成専門委員、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○吉成専門委員 承知しました。ありがとうございます。

以上です。

○渋谷座長 ほかにございますでしょうか。

ありがとうございます。意見がないようでしたら、ただいまいただいた大麦の汚染状況等について本文と表2に書き加えるという修正案をつかった上で、評価書（案）への反映をお願いいたします。

では、続いて、以降の項目である「Ⅲ 安全性に係る知見の概要」について、前回、第59回調査会での審議内容を踏まえた検討を進めてまいりたいと思います。

最初に、今回新たに修正することとなった知見に関して、前回調査会での御意見を踏まえた評価書（案）の記載内容の修正について確認をしていきたいと思います。

まず、体内動態です。資料2の43ページの7行目から13行目、見え消しになっているところの修正ですけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、このように修正したいと思います。

次が、これも資料2の急性毒性・亜急性毒性の記載でありまして、60ページの下のほう、20行目から参考資料というところがあります。修正部分が22、23行目ですけれども、この修正内容はいかがでしょうか。

私からですけれども、「膠原線維の増生／過形成」とありますが、これは「／過形成」は要らないですね。増生だけでいいと思います。

次が、61ページの10行目から12行目の記載で、12行目に修正があります。「充血」を「うっ血」に換えたり、「出血」を「肺胞内出血」に換えたという修文です。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次が、61ページの31行目から文献リスト652番の記載ですが、修正部分は次のページの4行目から8行目にかけてあります。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、次は免疫毒性です。106ページの11行目に少し修正しております。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次が、資料2の生殖発生毒性の*in vitro*の記載になっておりますけれども、83ページの表「オクラトキシンAの生殖発生毒性試験の結果（*in vitro*試験）（案）」の記載になっております。文献103から続いておりますけれども、この記載をまず確認していただければと思います。いかがでしょうか。

この3つ目の文献の記載ですけれども、84ページの表内の記載、これは大部分修正が必要になります。ここで申し上げていいですか。

○水野課長補佐 どちらになりますでしょうか。

○渋谷座長 84ページの表の真ん中です。

○水野課長補佐 文献リストNo.622のものということですか。

○渋谷座長 そうです。これは大部分削っていただいて、真ん中の段に丸ポツ「40 μ M群でATR」と書いてありますね。それを採用して、カンマして、次に「BRCA1、RAD51タンパク質が増加」に修正してください。その後は全部消して、次に丸ポツで、「20及び40 μ M群で γ -H2AX、XRCC、RPA2及びp53タンパク質が増加。PCNAタンパク質が低下」に修正をしてください。

○水野課長補佐 承知いたしました。

○渋谷座長 御意見がないようでしたら次に行きますが、84ページの文献リスト103番の記載です。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次が、その下の文献リスト216番の記載。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

山下専門委員。

○山下専門委員 すみません。すごく細かいところなのですが、単位の μ Mの前にスペースがあるのとないのがありますので、統一していただければと思います。84ページの下から2行目の10 μ Mとかですとスペースがないのもありましたので、統一していただければと思います。細かいことで失礼しました。

○水野課長補佐 ありがとうございます。

○渋谷座長 次が、85ページの文献リスト622番の記載です。これは先ほど私が修正した文献になりますけれども、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、いただいた御意見を踏まえて、記載内容を修正の上、評価書（案）に追記を行いたいと思います。

続いて、生殖発生毒性に係る*in vivo*試験の知見に関して、前回調査会にて再度評価書記載案を作成の上、御検討いただくことになっていた文献を踏まえた2つの知見について確認をしていきたいと思います。

まずは事務局より説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 それでは、前回調査会の審議結果を踏まえた修正等について御説明をさせていただきます。資料4と机上配布資料1を御参照で御覧いただければと思います。

資料4になりますけれども、まず*in vivo*試験の最初の知見、文献リストNo.48は、前回調査会で再度記載案を検討するという御審議をいただいた内容のものとなっております。こちらはFischerラットに各濃度でOTAを70日間混餌投与し、胚への着床影響や胎児毒性について検討した知見となっておりますけれども、再度記載内容を見直すということで、新たな記載案について整理をしております。

こちらの知見につきましては、高橋専門参考人から、続く御提供文献No. 1の予備試験に相当するものであるので、採用の適否についても調査会で御検討いただきたい旨の御意見をいただいております。もし採用する場合には、2ページの4行目以降、F₁に係る病理組織学的所見を記載する必要があるかないかといったところについても御検討いただきたいということでございます。

続きまして、御提供文献No. 1ということで、2ページの18行目からですがけれども、こちらにもラットに各濃度でOTAを138日間混餌投与しまして、妊娠ラットの出産数ですとか着床数を対照群と比較し、その後、F₁ラットへの生態影響を雌雄それぞれで検討した知見となっております。前回調査会での御意見を踏まえた修文に加えまして、今回、高橋専門参考人からの修文も踏まえてお示しをしているという形になっております。また、高橋先生からは、血液学と血液生化学検査に関する記載を検討してはどうかということで、そちらを2ページの29行目から33行目までの見え消し部分、それから、ちょっと見にくいのですがけれども、3ページの7から9行目にF₀とF₁それぞれの血液生化学検査結果を挿入してありますので、こちらの案文についても御検討をいただきたいと考えております。

今回、表についてはまだお示しをしていないのですがけれども、こちらの記載案が固まり次第、表のほうは作成をしてお示ししたいと考えております。

以上です。

○渋谷座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明について、御質問、御意見がありましたら、お願いいたします。

この文献リスト48と御提供文献1は同じ研究グループからの論文になりまして、48番のほうは御提供文献の予備的な試験内容に相当するものになっております。これは生殖発生毒性試験ですがけれども、どちらかというとならば反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の性格を持っている内容でありまして、一般毒性部分の記載をこのまま生殖発生毒性のほうに残すかどうかということが高橋専門参考人からの意見になっているかと思っております。

まず最初に、文献48、予備的な試験内容に相当するほうの文献記載を残すかどうかということですがけれども、いかがでしょうか。

48番では、母動物数が1群10匹でありまして、ガイドラインに沿って試験をやっている内容で、予備的な試験の位置づけでありますけれども、独立した試験内容となっており、また、独立した論文としても発表されておりますので、わざわざ削る必要はないのかなと私は思っております。

高橋専門参考人、いかがでしょうか。

○高橋専門参考人 高橋です。

10例というと、90日試験はガイドラインで10例が妥当な例数ということなので、渋谷座長がおっしゃるように残してもいいのかなと思っておりますが、残す場合は、2つの*in vivo*試験での結果の相違について御審議いただくべきかなと思っております。

以上です。

○渋谷座長 ありがとうございます。

では、残す方向でありますけれども、一般毒性試験内容の部分は一般毒性のほうに移す形。亜急性毒性のほうに項目を移したほうがよいのかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○高橋専門参考人 ぜひそうしていただくべきかと思います。

○渋谷座長 児動物の病理組織学的検査結果についても移す形でしょうか。要は腎臓の発達過程でばく露を受けた影響を見ていることになっておるのですけれども、これは餌を通じてオクラトキシンAをばく露しているので、多分離乳1週間くらい前から母親と同じ餌を児動物は食べてしまっているのです、その影響かもしれないのですけれども、一応、生殖発生毒性試験の内容的には、出生前及び出生後の発生過程ということですので、臓器の発生過程も含まれる内容になっているので、この腎臓の病理所見については残す形がよいのかなと私は思っておりますが、高橋専門参考人、いかがでしょうか。

○高橋専門参考人 おっしゃるとおりかと思います。

○渋谷座長 では、そのような形で、48番と、御提供文献1番についても、一般毒性の内容については一般毒性のほうの項目に移す形で修正を加えたいと思います。

ほかにございますでしょうか。

森田専門参考人、よろしく願いいたします。

○森田専門参考人 森田です。

細かいことですが、文献リスト48番、続く提供文献No. 1なのですが、投与量の記載で、kg体重当たりのところでプラスマイナスという、多分SDと思う記載があるのですが、ほかの毒性試験を見てもそういう記載はないので、ここにだけ細かく記載する必要はないと思いますので、プラスマイナスの部分は削除してはいかがでしょうか。

以上です。

○渋谷座長 そうですね。特にプラスマイナス以降は入れる必要はないかなと思います。

では、森田専門参考人の御意見を踏まえて修正を加えたいと思います。

ほかにございますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、いただきました御意見を踏まえて、記載内容を修正の上、評価書（案）に追記を行いたいと思います。また、事務局はこれらの内容を基に表の作成をお願いいたします。

続いて、遺伝毒性に係る新たな知見に関して、前回調査会にていただいた御意見を踏まえた評価書（案）の修正に加えて、不採用リストの1文献、発現機序で検討することとしていた2文献及び2014年で引用している2文献は、再度、遺伝毒性の項目においても御検討いただくことになっておりました。こちらについて確認していきたいと思います。

まずは事務局より説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 それでは、御説明をさせていただきます。資料は資料5-1、5-2、

5-3、それから、机上配布資料1及び2を御用意ください。

現行の資料2の評価書(案)の修正につきましては、先ほど一部御紹介をさせていただいたとおりになりますので、資料5-1以降を用いて御説明をさせていただきたいと思えます。

まず、資料5-1ですけれども、こちらは前回も御審議いただきました第1版以降の新たな追加知見(案)ということで、前回の調査会でいただいた御意見を踏まえた修正を見え消しでお示ししているところです。コメントアッセイについて、方法について記載が必要な場合、標準法、FPG法ということで、現状はこのような記載案とさせていただいております。逆に、特に言及が不要な場合には、コメントアッセイで統一する形で修正をしております。

こちらと、ほかの資料にも関連するのですけれども、1枚おめくりいただきますと、中段より下のほうに四角で囲っておりますが、森田専門参考人から単位について、「mg/L」を「 $\mu\text{g/mL}$ 」にしたほうがよいという御意見をいただいております。こちらにつきましては、今回、評価書(案)全体を通して統一するという形で、今回の評価の見直しに当たって全体として単位をそろえるということで現状進めておりましたので、それらも踏まえまして、どのような記載が適切かといったところを御検討いただきたいと思いますと考えております。

資料5-2に関しても、同じように単位を修正したほうがよいというコメントをいただいております。

資料5-1を踏まえて、前回お示しできなかった表を作成したものが資料5-2となっております。こちらは基本的に第1版の項目を用いて記載したのですけれども、まず表の項目につきましては、森田専門参考人から修正の御意見をいただきましたので、それらを踏まえてお示しをしているところです。

それから、こちらにも幾つか四角で囲ってあるところに御意見をお入れしております。まず1枚目ですけれども、哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験の表につきまして、森田専門参考人から、備考については特に記載が要らないのではないかと御意見をいただいております。

それから、もう一枚めくっていただきまして、3ページの下の方にも御意見をお示ししておりますけれども、津田専門委員から、インディケーター試験に関して、試験項目のところに「DNA損傷(コメントアッセイ)」とあるが、ここは試験名なので「コメントアッセイ」にしたほうがよいのではないかとこのところ。

それから、真ん中より右側に、標準法やFPG法の結果について、これは備考に今お示ししておりますけれども、備考ではなくて、左側の結果の項目に、例えば「+(標準法)、+(FPG法)」という形で記載したほうがよいのではないかと。こちらについては森田専門参考人からも御賛同の御意見をいただいております。

あと、全体的な事項、4ページ目になりますけれども、表の試験名の記載等について、初版との整合性を取る必要があるということで、例えばなのですが、試験名の記載がある

場合とない場合があるということで、統一がなされていないということで、ここは全体を通して整合性を取る必要があるのではないかといたした御意見をいただいております。

続きまして、資料5-3になりますけれども、こちらは机上配布資料2と併せて御覧いただければと思います。前回の第59回調査会で、森田専門参考人より追加で遺伝毒性の項目で検討が必要だという御意見をいただいた、こちらの文献の知見案という形でお示ししております。具体的には、今回見ていただいた文献リストNo.265、266、不採用リストにあった60番、それから、2014年評価書の参照304ということで、こちらを再度御検討いただきたいと考えております。

一旦、津田専門委員と森田専門参考人に御検討いただいた結果につきましては、机上配布資料1の7ページ、8ページにお示ししております。こちらの右側のコメントと確認結果を御参照いただければと思います。

本文の御説明をさせていただきますが、資料5-3、まず1つ目が文献リスト265。こちらはもともと発現機序の項目で、現状、検討する予定のものだったのですけれども、こちらは遺伝毒性のほうでも検討したほうが良いという御意見をいただきまして、今回こちらでお示しをしているものになります。

こちらはF344ラットにOTAを4週間経口投与した後に腎臓髄質外層を採取してコメントアッセイを行いまして、さらに γ -H2AXタンパク発現をウエスタンブロットによって解析しております。また、同系統のラットにOTAを4週間混餌投与しまして、Spi-アッセイを行った結果になります。こちらにつきまして、全体の案文もそうですけれども、併せて黄色ハイライトで①、②という形で記載案をお示ししておりますので、案文についても御検討をいただきたいと考えております。

また、下の四角にもお示ししておりますが、第58回調査会で2014年1月評価書以降、初版の評価書以降の知見ということで今回御検討いただいておりますけれども、新たな知見に関しては、原則、OTAの入手経路が明確なものについて採用するという御同意をいただいたところです。

本知見につきましては、OTAを培養後、精製したものを使用しているということで、こちらの知見の取扱いについても御検討をお願いしたいと考えております。

こちらについて、森田専門参考人からは、その下に書いてございますように、「原則OTAの入手経路が明確なものを採用」との方針だが、菌を培養後に純度95%以上に精製したOTAであれば、その基準に合致していると考え」という御意見をいただいております。

さらに、「主に欠失変異を検出する突然変異試験」に脚注として、「*gpt delta*トランスジェニックげっ歯類を用いる遺伝子突然変異試験では、主に塩基置換変異などの点突然変異を検出する*gpt*アッセイ及び主に欠失変異を検出するSpi-アッセイの2種類の検出系が適用できる」と説明を加えてはいかかという御意見を併せていただいております。

続きまして、1ページの最後から2ページにかけて文献266番ですけれども、こちらはp53を発現または欠損する*gpt delta*マウスを用いてOTAを3日間経口投与し、腎臓を試料

としてコメントアッセイを行ったもの、また、同系統のマウスを用いましてOTAを4週間経口投与し、 γ -H2AX陽性細胞の割合を見たもの、Spi-アッセイを行った知見となっております。

こちらについても、併せて①、②のところでハイライトの案文をお示ししておりますので、こちらも御検討いただきたいと考えております。

こちらにつきましては、森田専門参考人から、陰性対照でもDNA損傷/突然変異/小核の誘発が見られているので、「増加」という現象を提示することが必要という御意見をいただいております。

続きまして、2ページの20行目からが文献リストNo. 60となっております。こちらは不採用リストから移動してきたものになっています。こちらはマウスにOTAを腹腔内投与しまして、24時間後に採取した血液を用いてコメントアッセイ及び骨髄を用いた小核試験を行った知見となっております。当初、腹腔内投与であったということで、事務局スクリーニングで除外をしておりましたけれども、机上配布資料2でお示ししておりますように、森田専門参考人からは、単一用量であるものの、OTA単独処理がなされ、陽性対照も設定されており、骨髄小核及びリンパ球コメント陽性の知見は、2014年評価書の参照249の知見を支持していることから、不採用とする根拠はない。腹腔内投与では陽性知見が認められたが、ヒト食品経由のばく露経路である経口投与では陰性といった考察が可能だという御意見をいただいているところでございます。

同じく、こちらの知見につきまして、津田専門委員からの御意見につきましては、机上配布資料の7ページの当該知見、60番の一番右側のコメントを御覧いただければと思えますけれども、一部試験要件を満たさないものの、*in vivo*で得られた希少な知見である点を踏まえ、参考データとして採用可能といった御意見をいただいております。

あわせて、60番につきましては、文章の内容です。資料5-3の2ページ、23行目以降の記載内容につきましても、その下に案1、案2という形でお示しをしておりますので、記載案についても御検討いただきたいと考えております。

最後が資料5-3の3ページになりますが、こちらは2014年評価書の参照304番になります。現状、2014年の評価書では、いわゆる発現機序、メカニズムのところこちらの文献を採用しておりますけれども、遺伝毒性の項目についても記載をしたほうがよいのではないかとということで、今回こちらでお示しをしているものになります。

こちらp53を発現または欠損する*gpt delta*マウスを用いてOTAを4週間経口投与して、腎臓を試料として*gpt*アッセイやSpi-アッセイを行った知見となっております。こちらは案文1、案文2という形で記載をしておりますので、どちらの案文がよろしいかといったところを御検討いただきたいと思っております。

こちらについて、森田専門参考人からのコメントとしまして、ほかの試験結果で数値を記載していないので、ここで変異頻度数値を挙げて説明する合理性はないと。最初の試験系の説明は、案1を利用して「*gpt delta*マウスに」というのがよいと。p53のプラスマイ

ナスといったところは、必要に応じての記載でよいのではないかという御意見をいただいております。

御説明は以上となります。

○渋谷座長 ありがとうございます。

○水野課長補佐 すみません。1点不足していました。失礼しました。

資料5-3の3ページの最後に、2014年の参照303、こちらは前は併せて検討いただきたいということで御提案いただいたものですが、再度内容について確認したところ、遺伝毒性の試験の実施がなかったため、現状は特にこちらは検討不要ということでお二方からいただいておりますので、以上となります。よろしく願いいたします。

○渋谷座長 ありがとうございます。

それでは、資料5-1から見ていきたいと思えます。

*in vitro*試験の修正案ですけれども、変わったところは、コメントアッセイの記載が標準法かFPG法かというのに分けて記載しているところがあります。

次は、*in vivo*もありますけれども、森田専門参考人から、単位を「mg/L」を「 μ g/mL」にしたほうがよいということですが、いかがでしょうか。

津田専門委員、いかがでしょうか。

○津田専門委員 津田です。

難しいですね。私の意見では、以前の表記、これまでの調査会のやり方は「mg/L」で統一していたというのが現状であって、確かにここで「 μ g/mL」に変えるとちょっとマナーが変わるといえるか、勘違いが起きないかなというのが心配で、「mg/L」に統一しているのであればいいのかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○渋谷座長 津田専門委員は、「mg/L」に逆に統一したいという御意見ですが、森田専門参考人、いかがでしょうか。どちらがポピュラーなのですか。

○森田専門参考人 森田です。

*In vitro*遺伝毒性でポピュラーなのは「 μ g/mL」です。ただ、統一したいというのであれば構わないのですが、例えばAmes試験で、「 μ g/プレート」を「mg/プレート」に変えてくださっていますが、そうするとゼロがやたらと記載されるのです。例えば0.1 μ g/プレートは、0.0001mg/プレートというふうにゼロがやたらと増えるのです。表中にもゼロがいっぱい増えた記述になって、非常に見づらいと感じています。

ですので、見やすさの観点も含め、 μ gとmgは使い分けていいのではというのが私の考えです。

以上です。

○渋谷座長 津田専門委員、いかがでしょうか。

○津田専門委員 ゼロが増えるというのは一体どこを指していますか。

○森田専門参考人 例えば、資料2の86ページです。Ames試験のところは主に書かれていますけれども、ここも「 μ g/プレート」を「mg/プレート」にしています。もちろん「/mL」

を「/L」にするのとは違うわけですが、同じような意図で直されたのだと思います。

○津田専門委員 一方で、例えば資料5-2の表の中とかも変わるということだと思うのですが、そうすると2ページ目のインディケーター試験の一番最初に載っているSOS試験だと「mg/L」で、これは見やすいのですが、現状をぱっと見た限り、ゼロが多くなるほうが多いというのは確かに事実だと、私も今思いました。

○渋谷座長 ということは、適宜、mgにしたり μ gにするということでしょうか。

○津田専門委員 確かに1つに統一してしまうとちょっと見にくいところがあるということで、「 μ g/プレート」がいいとか、そういうふうに変えてもいいのではないかと今思いました。

○渋谷座長 mgと μ gは数値として分かりやすいので、それぞれ見やすい数字に適宜変えたほうがよいかと私も思います。では、そのような形で進めさせていただきたいと思います。

資料5-1につきまして、ほかに何か御意見等ございますでしょうか。

ないようでしたら、次に、資料5-2の表の記載なのですが、津田専門委員、森田専門参考人ともに、備考の記載が不要なのではないかということですが、以前の評価書にも備考記載はありましたよね。本文中に記載されている内容が備考のところに入ってきておりますので、特に記載しなくても、本文を見れば分かる内容になっているので、私も備考は削除していいのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

森田専門参考人、よろしくお願いたします。

○森田専門参考人 備考の欄は、適切に実施された試験のように特段備考を書く必要がないケースもあるかと思います。しかし、例えば何らかの制約があるような試験だとか、特殊な方法を用いた場合にその内容を記載するには有益な場所だと思いますので、そういった内容を書いてみてはどうかというのが私の意見です。

例えば、資料5-2の1ページ目にある哺乳類細胞を用いた小核試験のところ、現状、備考にはMicro Flow kitを利用したという記載を今回追記させていただいているのですが、Micro Flow kitを用いたということはフローサイトメトリーを使ったことが分かるわけですね。そういった記載を本文中にはしていないので、そういったプラスアルファの情報を記載するとか、その次の2ページ目の表の上から2行目のカラム、*vitro*の小核試験ですが、これはMicro Flow kitを用いたけれども、濃度設定はMTTに基づいていません。通常の小核試験はMTTに基づくものではなくて、細胞増殖の程度に基づくのが普通なので、そういった意味では、濃度設定にMTTを用いたものは制約であると、そのような形で利用すればいいのではないかなと私は考えています。

以上です。

○渋谷座長 今、森田専門参考人より、本当に備考的な内容については記載を残す形にしてはどうかということですが、これを採用するとなると、初期の評価書も含めて全部見直しになるのかなと思うのですが。

○森田専門参考人　そこは確かに問題なのではけれども、ここの新たな表は、初期の表とは違っていています。初版の表では、S9の内容が、*in vitro*では代謝活性化に用いた物質というので1つカラムがつくられていたのです。それはなぜかという、ラットの肝臓だけではなくて、ハムスター、腎臓のS9、あるいはマイクロソームとかを使っていたので、こういった表の書き方になったものと思います。新版では、新しい知見ではそういったものがなくて、原案でいただいたこの表では、代謝活性化に用いた物質という欄は何も記載していない状態がずっと続いていたわけです。それはよろしくないだろうということで、それに代えて備考の欄に必要な不足情報を書けばいいのではないかと考えて、このような提案をさせていただきます次第です。

以上です。

○渋谷座長　分かりました。

では、必要に応じて備考に記載を残すという形で進めたいと思います。

大城専門委員、よろしくをお願いします。

○大城専門委員　今の内容に関連しても、資料5-2の例えば上にある表ですが、添加濃度が0、5、10、25、50、100とあるのですけれども、備考のほうに25 μ M以上で陽性と書かれているのですが、この場合は削除になるのですか。私個人的には残す必要があるような、表だけでどこで活性が出たのかが分からないような感じがあるので、表の読み方が変わってくるかなという気がしたのです。

○水野課長補佐　補足ですけれども、一応、本文のほうに書いてあるということで、森田先生からは、同じ内容であればここに書かなくてもいいのではないかとといった御意見だったかと思いますが、もし趣旨が異なるようであれば補足いただければと思います。

○渋谷座長　よろしいですか。

○大城専門委員　私が伺いたかったのは、この表を見たときに、毒性をこの表で理解するわけですね。例えばマイナスであったら、0、5、10、25とか書いてもいいのかもしれないのですけれども、これは0、5、10ではなかったということですね。であれば、濃度系列をこのように書いて、この25 μ M以上というのは、情報として重要性がないのであればそのままでも結構ですけれども、もしあるのだったら、備考ではないにせよ、例えば濃度、処理時間のところでもいいですから、残しておいたほうが良いような気がするのですけれども、専門外なので、的外れな質問かもしれないです。お願いします。

○渋谷座長　私も専門外なので、御専門の森田専門参考人、あるいは津田専門委員から御意見を伺いたいと思います。

森田専門参考人、よろしくお願いいいたします。

○森田専門参考人　森田です。

陽性か陰性かというのは、濃度依存性だとか、統計処理だとかによって決まってくるわけです。例えばこのマウスリンフォーマ試験での「25 μ M以上で陽性」という言葉があると、確かに25 μ M以上で統計学的に有意な変異頻度の上昇があったのだろうということが分か

るわけですが、そのことは一応本文にもこの場合は記載されていました。なので、わざわざそのことを改めて追記する必要はないと感じて、そういったコメントをさせていただいた次第です。

ところが、その次の哺乳類を用いた小核試験の一番上の小核試験では、15 μ Mで陽性になっていました。より高濃度では細胞毒性が強かったという記載があって、要するに高い濃度でも試験をしたけれどもほとんど遺伝毒性評価には意味をなさない濃度であったということが分かるわけです。何らかの形で細胞毒性を記載するような状況があれば、濃度を書いてもいいかもしれませんが、本文中に幾ら以上の濃度で陽性であったという記載がある場合には重複的な記載になるので、特段要らないのではないかと思います。

ただし、初版との整合性という観点からいけば、記載して間違いではないし、記載してはいけないというわけではないので、どうするかは話し合いで決めたのでいいかと思います。そうしなければならないというものではありません。

○津田専門委員 津田です。

私が言ったかどうか覚えていないですけども、本文で書かれていることをあえてここで2回書く必要はないと思っていて、これはチャートなので、ぱっと見て分かるものなので、詳細な記述に関してまで書いてしまうと、本文に書いてあるので、わざわざこういう細かい表記まで書く必要はないのではないかと考えているのですが、いかがですか。

○渋谷座長 私は専門家ではないんですけども、遺伝毒性があるかどうか的大事で、備考で触れられるべきなのは、細胞毒性がどこから出ているかというところが大事なような感じかなと思っているのですが、これは外れていないでしょうか。大丈夫でしょうか。そうすると、例えば何 μ M以上で陽性という記載は本文中にあるので、あえて表中には記載しなくてもいいということかと思えます。よろしいでしょうか。

○津田専門委員 私は賛成です。

○森田専門参考人 私も同意いたします。

○渋谷座長 ありがとうございます。

あと、森田専門参考人、津田専門委員からも御意見がありましたように、表中の試験名を統一していただきたいということでもあります。

ほかにございますでしょうか。よろしく願いいたします。

○山下専門委員 今のインディケーター試験、2ページ目の「代謝活性有」のところマイナスになっているのと、「n. d.」はnot detectedですよね。この違いはどういうことかなと思ったのですが、教えていただければと思います。資料5-2の2ページの下の方で、もし違いがなければ統一した形のほうがいいのかなと思ったんですけども、いかがでしょうか。

○渋谷座長 この「n. d.」というのは、データなしですね。

○山下専門委員 データなしなのですね。not detectedではないのですね。データがこれについてはない。ほとんどの結果はデータがないというので、上の2つだけがあるという

ことですか。

○水野課長補佐 代謝活性があった場合となかった場合で2つに分けておりますので、ここで言うと、「代謝活性有」のものに関してはデータがなかったということになります。

○山下専門委員 分かりました。「n. d.」の略語をどこかに、データがないということ。

○水野課長補佐 失礼しました。初版のほうでは入れていたので、こちらでも追記をさせていただきます。

○山下専門委員 分かりました。ありがとうございます。

以上です。

○渋谷座長 では、資料5-2については終了させていただきたいと思います。

次に、机上配布資料2と資料5-3を並べて見ていただきたいのですが、森田専門参考人からの御意見ということで、不採用リストに入った60番の文献が腹腔内投与の文献でありまして、初版のほうで参照249番の知見が腹腔内投与の知見でありまして、ほかにも腹腔内投与の知見があったかと思えます。そちらを採用するのであれば、こちらを採用しない理由はないということ、あと、腹腔内投与と経口投与の結果の違いも貴重なデータになるので、60番を採用してはどうかということですが、いかがでしょうか。ガイドラインでは、*in vivo*試験で腹腔内投与も許容されているのでしょうか。

森田専門参考人。

○森田専門参考人 たしか推奨はされていないですけれども、使ってはいけないということにはなっていないかと思えます。

○渋谷座長 初版を確認した感じだと、経口による*in vivo*のコメントアッセイは陽性の知見と陰性の知見が入り乱れている感じでありました。文献28番と79番ですね。

津田専門委員、いかがでしょうか。採用しないのであれば、腹腔内投与の知見を全部初版のものも削除する形になるか。

○津田専門委員 腹腔内投与の試験というのも、正直、OECDのガイドラインを見て基本は経口ですけれども、確かに駄目とはなっていないので、貴重なデータなので入れたほうがいいのではないかなというのが私の意見です。

○渋谷座長 ということは、津田専門委員と森田専門参考人は2人とも、腹腔内投与の知見も重要な知見になり得るということで、採用したほうが良いという意見ですが、いかがでしょうか。

では、採用する形にしたいと思います。

次に、森田専門参考人からの御意見の2番目ですが、文献リスト265、266番について、参照303、304番と併せて、遺伝毒性の項目でも記載することを検討してはいかがかということですが、これについてはいかがでしょうか。当然、*in vivo*の遺伝毒性試験として重要ですので、採用すべきかとは思いますが、メカニズムはメカニズムのほうでこの知見を取り扱う形ということでいきたいと思いますが、いかがでしょうか。

特に御意見がないようですので、これらの文献を採用する形なのですが、303番はたしか

網羅的な遺伝子発現解析をして、遺伝毒性の試験は実際に行っていないので、これはメカニズムのほうに採用するだけという形で進めたいと思います。

次が、新規知見に係る一般表については、項目名及び各項目の要否について検討が必要と思われるということですが、よろしいでしょうか。

ということで、資料5-3の文章案について検討したいと思います。文献リスト265番、Kurodaらの2014年の論文ですけれども、文章案がありまして、黄色の網かけのところが「増加が認められた」か「検出した」。あと、下のほうが「主に欠失変異を検出する突然変異試験」か「大規模欠失変異検出試験」というのを選ぶ形になっておりますけれども、いかがでしょうか。

森田専門参考人がコメントされているように、DNA損傷はコントロールでも認められているので、「増加が認められた」が正しいかと思います。そういう形でよろしいでしょうか。

2つ目の試験名ですが、こちらはどちらがよろしいですか。どちらでもいいような気がするのですが。

森田専門参考人、どうぞ。

○森田専門参考人 森田ですけれども、*gpt*のところ、初版のほうでも説明があることを確認しまして、数Kbpの欠失は検出できるという記載があったと思います。大規模といったらどれぐらいかというのは人によって受ける印象が違うと思いますので、曖昧な記載をするよりも、主に欠失変異を検出するという記載のほうが適切かなと感じています。

ここ自体の書き方は、試験を実施した結果というのが2種類、その下の14行目にもありますので、ここの文章を入れ替えて、12行目のところで「4週間混餌投与した」の後に、「腎臓髄質外層を試料として、主に欠失変異を検出する突然変異試験を実施した結果」というふうに変えるとすっきりするのではないかと思います。

以上です。

○渋谷座長 多分、参考文献253番の結果が先に来ると思いますが、そちらでもSpi-アッセイをやったデータが出てくるので、そちらのほうでそういう記載をして、こちらのほうは簡単にSpi-変異頻度だけの記載でもよろしいかと思いますが。

○森田専門参考人 同意します。

○渋谷座長 あと、この文献で用いているOTAは国衛研の衛生微生物部で精製して、確か渡辺先生が精製されたかと思うのですが、それで95%以上の精製になっていると思いますけれども、渡辺専門委員、何か思い出すことがあったらコメントをお願いします。

○渡辺専門委員 渡辺です。

恐らく、私に関わらせていただいたものではないように思います。ちょっとどなたがされたか、吉成専門委員、何か御存じですか。

○吉成専門委員 すみません。私も分かりません。

○渋谷座長 この論文に渡辺専門委員の名前が残っているのではなかったですか。共著者になっておりますけれども。国立衛研の衛生微生物部で精製したのは、間違いなかったか

と思います。

○渡辺専門委員 確か私が著者にさせていただいているのは、原料となる培養物を提供した部分に関わらせていただいています、精製のところは私でコントロールをしていないと記憶していますが、ちょっと持ち帰らせていただいて、当時の記録などを確認してもよろしいでしょうか。

○渋谷座長 よろしくお願ひいたします。

あと、森田専門参考人から、*gpt*アッセイと*Spi*-アッセイの説明を入れてはいかがかということですが、これは資料2の97ページの脚注20に既に説明が入っているので、それでよろしいかと思いますが、よろしいでしょうか。

○水野課長補佐 事務局ですけれども、よろしいでしょうか。

資料2の97ページに確かに脚注で既についているのですが、これはラットの説明なので、今回、先生からは多分、試験の御説明というところなので、例えばもう一回併せて整理して書き直したほうがよろしいのか、もしくは、こちらはこちらで試験の説明ということで書いたほうがよろしいのか、その辺りを御教示いただければと思います。

○渋谷座長 ラットの説明だけではなくて、これはマウスとラット両方あるので、試験としての説明に書き換えたほうがよいかと思います。

○水野課長補佐 そうすると、脚注としては、試験のところに合わせて書くような形で整理をさせていただいてよろしいでしょうか。

○渋谷座長 よろしくお願ひいたします。

○水野課長補佐 ありがとうございます。

○渋谷座長 では、次に、文献リスト266番の修正案です。これもDNA損傷を「検出した」か「増加がみられた」ですが、これは「増加がみられた」でよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。

この文献につきましても、作用メカニズムのほうにも採用するので、そちらのほうではメカニズムの記載を追加する必要があるかなと思っております。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次が、文献リスト60番になりますが、腹腔内投与の例です。これも文章案が案1と案2に分かれておりますが、案2のほうが簡単な記載になっております。いかがでしょうか。これは案2でよろしかったでしょうか。

○森田専門参考人 森田ですけれども、私はたしか案2の簡単なほうが好みですというふうに回答したように記憶しています。

○渋谷座長 分かりました。

津田専門委員、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○津田専門委員 津田です。

案2のほうですっきりしていると思います。

○渋谷座長 では、案2という形で進めさせていただきたいと思います。

次が、2014年評価書の参照304番の記載ですけれども、森田専門参考人より、この変異頻度数値は一々述べる必要はない。ほかの試験結果の記載に合わせると述べる必要がなくて、あと、試験系の説明は案1の形。つまり、案1と案2をハイブリッドさせた形で簡略化して記載したらどうかということですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

では、実際の数値は外して、試験系の名前をもう少し簡単な、森田専門参考人からのコメントにあるような形にさせていただきたいと思います。

そして、最後の参照303番については、遺伝毒性試験の実施がないため、現状のとおり発現機序のほうの記載にとどめるという形でいきたいと思います。ありがとうございます。

それでは、いただいた御意見を踏まえて、記載内容を修正の上、評価書（案）に追記を行いたいと思います。

また、今般、森田専門参考人より表の項目や用語についての御提案がありましたので、こちらについては評価書（案）全体を通じて、今後、整理を行っていききたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

全体的な毒性評価のまとめについては、この後の項目の審議を踏まえた上で総合的に判断をしていくことになるかと思えます。

なお、今後の審議では、神経毒性、毒性の発現機序に係る新しい知見についても確認を進めていく予定となっておりますけれども、発現機序に係る知見につきましては、内容が多岐にわたっておりますため、その担当である私と石井専門参考人で再度体系的に整理を行った上で、皆様にお示しをしたいと考えておりますが、そのような形で進めることでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、本日の審議を踏まえて、資料については事務局のほうで修正等を行い、必要に応じて専門委員への回付等の作業をお願いします。また、本日の内容を踏まえてさらなる御意見や御質問等がございましたら、事務局までお知らせいただければと思います。

予定されていた議事については一通り御議論いただきました。

続きまして、議事（4）の「その他」ですが、事務局からほかに何かありますでしょうか。

○水野課長補佐 特にございませぬ。

次回につきましては、日程調整の上、お知らせいたしますので、よろしく願いいたします。

○渋谷座長 それでは、本日の審議は以上で終了です。

本日はどうもありがとうございました。