

# 食品安全委員会かび毒・自然毒専門調査会

## 第 13 回議事録

1. 日時 平成 21 年 9 月 17 日（木） 16:00～17:25

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) その他

4. 出席者

(専門委員)

佐竹座長、荒川専門委員、大島専門委員、熊谷専門委員、合田専門委員、  
小西専門委員、塩見専門委員、渋谷専門委員、高鳥専門委員、山浦専門委員、  
芳澤専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、畑江委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(事務局)

大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、横田課長補佐、永田係長

5. 配布資料

資料 1 評価書（案）たたき台（背景、評価対象物質の概要及び実験動物等における体内動態の部分）

資料 2 デオキシニバレノール及びニバレノールの毒性に関する知見（暫定版）

資料 3 デオキシニバレノール及びニバレノールの国際的な評価状況（概要）

資料 4 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の  
考え方（案）

資料 5 毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）

参考資料 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の進め方（案）

参考資料 2 デオキシニバレノール及びニバレノールの評価書骨子（案）

## 6. 議事内容

○佐竹座長 定刻になりましたので、ただいまより第 13 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催いたします。

本日は、議事次第では、出席専門委員 12 名となっておりますが、河合専門委員が、お風邪か何かで欠席という御連絡がありましたので、11 名の専門委員が御出席しております。

欠席は河合専門委員、豊田専門委員、伏谷専門委員、矢部専門委員の 4 名です。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の議事次第を御覧ください。

では、議題に入る前に事務局より資料の確認をお願いいたします。

○前田評価調整官 議事を始めます前に、まず、事務局から委員の改選及び事務局幹部の異動につきまして、報告をさせていただきます。

本年 7 月 1 日の食品安全委員会委員の改選に伴いまして、新委員長に小泉食品安全委員会委員長が、また、新しく委員として村田容常委員が御就任されました。

委員長代理には、見上委員が就任されました。

次に事務局でございますが、評価調整官といたしましては、私、前田が 7 月 24 日付けで着任いたしてございます。

それでは、お手元に配付してござ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。

配付資料につきましては、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに 7 点ございます。

資料 1 といたしまして、評価書（案）たたき台（背景、評価対象物質の概要及び実験動物等における体内動態の部分）。

資料 2 といたしまして、デオキシニバレノール及びニバレノールの毒性に関する知見（暫定版）。

資料 3 といたしまして、デオキシニバレノール及びニバレノールの国際的な評価状況（概要）。

資料 4 といたしまして、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の考え方（案）。

資料 5 といたしまして、毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）。

参考資料 1 としまして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の進

め方（案）。

参考資料 2 としまして、デオキシニバレノール及びニバレノールの評価書骨子（案）で  
ございます。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。

では、事務局からは以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。それでは、議事次第に従いまして、議事を  
進行させていただきます。

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、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について審議を行いたいと思います。

今回の評価では、前回の調査会での審議のとおり、調査事業で既存の文献等の情報を整  
理した上で、事務局で評価書（案）のたたき台として準備していただき、それを基に審議  
を行います。

また、審議は参考資料 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  
の進め方（案）に沿って大きく 3 つ程度に分けて進めていく予定です。

本日は、参考資料 2 のデオキシニバレノール及びニバレノールの評価書骨子のうち「Ⅰ.  
背景」「Ⅱ. 評価対象物質の概要」と「Ⅲ. 安全性に係る知見の概要」のうち、1. の実  
験動物等における体内動態の部分までについて評価書のたたき台を準備していただきまし  
た。

初めにたたき台の項目ごとに事務局から簡単に説明していただいて、それに対して各委  
員から補足説明や論点を出す形で審議を進めていきたいと思えます。

また、最後に次回以降審議を行う毒性に関する知見に関して、今後のとりまとめの方針  
などについて審議を行いたいと思えます。

それでは、評価書（案）の審議を行いたいと思えます。

まずは「Ⅰ. 背景」及び「Ⅱ. 評価対象物質の概要」の部分について、事務局より説明  
をお願いいたします。

○横田課長補佐 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 の評価書  
（案）のたたき台を御用意いただければと思えます。

まず、1 ページ目が「Ⅰ. 背景」ということで、最初に 1 番目といたしまして、経緯とし  
て食品安全委員会の役割として自ら評価というものがあり、今回自ら評価の選定プロセス  
に従いまして、かび毒に関してはオクラトキシン A とデオキシニバレノール及びニバレノ  
ールが選ばれ、そのうちこの専門調査会の意見を踏まえて、デオキシニバレノール及びニ

バレノールから、今回調査審議の方を開始することとされたということを記載しております。

それから、1 ページの下の方に 2 番目といたしまして、現行規制等ということで、国内と諸外国の規制をまとめております。

21 行目から「(1) 国内規制等」ということをごさしまして、デオキシニバレノールの方ですけれども、まず、食品の方ですが、小麦を対象に 1.1mg/kg の暫定基準が厚生労働省の通知で設定の方がされているという状況でございます。

飼料の方でございますが、こちらは農林水産省の飼料課長通知ということで、そこに書いてありますとおり、生後 3 か月以上の牛に給与される飼料は 4.0mg/kg、それ以外の飼料については、1.0mg/kg という暫定許容値が設定されているということでございます。

32 行目から「(2) 諸外国等の規制またはガイドライン値」ですけれども、まず、コーデックスの方ですけれども、デオキシニバレノール、ニバレノールともに、今のところ基準値は設定されていないという状況でございます。

あと、各国の設定状況でございますけれども、次のページの図 1 でまとめておりますが、そこに書いてありますように、三十数か国で基準の方が小麦あるいは小麦粉であるとか、その他穀類中のデオキシニバレノールの規制値ということで設定の方がされております。

1 ページ戻っていただきまして、一方、ニバレノールの方ですけれども、今のところ確認できている範囲内では規制している国はないという状況でございます。

次ですが、デオキシニバレノールも歴史的には、95 年ごろにはまだあまり規制はなかったのですが、ヨーロッパの方でいろいろ汚染が報告されたようなこともございまして、90 年代後半以降、いろいろ規制がされるようになってきました。EU では 750 という規制値を中心に設定の方がされてきているということで、現在の EU の規制値というのが、2 ページ目の表の 1 という形でまとめております。

アメリカですけれども、最終小麦製品中のデオキシニバレノールについて 1,000mg/kg の基準値が設定されているということでございます。

次の 3 ページ目から、今度は評価対象物質の概要ということで整理をしております、まず、最初に 1 番目といたしまして、名称、分子式、分子量、構造式ということでございますが、8 行目の (1) からがデオキシニバレノールでございます。

こちらの方は、基本的には IARC の方の資料を基に整理をしており、化学物質名として CAS 名の方を記載しております。IARC の方では IUPAC 名の方は記載がなかったので、評価書の方でもしておりません。

それから、分子式、分子量、構造式はそこに記載されているとおりでございます。

22 行目以下がニバレノールの方でございますが、こちらの方は化学名として CAS 名と IUPAC 名の方を記載しております。

4 ページに行きまして、分子式、分子量、構造式は記載されているとおりでございます。

4 ページの 10 行目以下が、今度は物理化学的特性の方でございますが、こちらでもデオキシニバレノールとニバレノールに分けて性状であるとか、融点、非旋光度、分光学データ、溶解性について整理の方をしております。

4 ページ目の一番下のところで、3 番目、産生生物ということで整理の方をしておりますが、こちらの方は前回の調査会で芳澤先生の方から詳細な御説明があったかと思っておりますが、具体的には 5 ページ目の 1 行目からでございますけれども、従来、産生菌とされてきた *F. graminearum* は、現在、種複合体として分類されていて、分子系統学的解析によって 13 種に細分されているということで、主なデオキシニバレノール及びニバレノールの産生菌の方は、下の表 2 という形で整理の方をさせていただいております。

その中で、日本とか韓国とか中国などの東アジアの調査によりますと、デオキシニバレノール産生株は主に *F. graminearum* の第 7 系統と言われるもの、それから、一方、ニバレノール産生株というのは、*F. asiaticum*、第 6 系統と言われるものだということでございまして、その下の方の表で地理的分布等も書いておりますが、基本的には温帯の方で主に分布しているということですが、種によって、その中でも特に寒冷な方を好むものであるとか、温暖の方を好むものという形で、幾つか種ごとに傾向が見られるという状況でございます。

次に、6 ページ目が発見の経緯でございますが、こちらの方も前回芳澤専門委員の方から御説明があったと思っておりますけれども、日本では 1950 年代に、いろいろヒトや家畜の間で急性赤カビ中毒が多発したようなこともございまして、いろいろこの分野に関する研究が進められて、その結果としてニバレノールとかデオキシニバレノールといったトリコテセン化合物が発見されたということでございまして、それぞれ 1960 年代後半から 70 年代にかけて、日本の研究者によって発見されて命名されたというような経緯の方を簡単にまとめております。

なお文中に出てくる参照の番号の後ろに # で番号が付いているところがあるかと思っておりますけれども、こちらの # の番号の方は、昨年度の調査事業で収集した文献の整理番号ということになりまして、卓上の文献調査ファイルに各文献のサマリーを仮訳したものとじてありますので、必要に応じて御確認をいただければと思います。

資料 1 の前半の部分の説明は以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。資料1の背景、評価対象物質の概要の部分に関しまして、今、御説明していただいた内容について、何か特に審議の追加すること、または御説明していただけるようなことがありましたら、よろしくお願ひしたいのですが、まずは、背景の全体的な流れの部分、この辺に関して御意見はどうですか。特に EUでの規定が750に対してアメリカが1,000とか、この違いというのは問題はあるのですか。

○横田課長補佐 国によって定めている対象が異なるというところがあるかと思ひます。EUの場合は、小麦粉は750ですけれども、表の1を見ますと、ほかの製品は、また数字がまちまちというような状況だと思ひますし、アメリカの方は最終小麦製品中ということで決めているということなのかと思ひます。

○佐竹座長 多分、今回の評価をまとめるときに、この辺が1つ参考になるかもしれませぬ。

次に対象物質に関しては、特に、芳澤先生とか合田先生の方から何か御意見はございませぬか。

○芳澤専門委員 物質名ですけれども、デオキシニバレノールとニバレノールをそろえた方がいいと思ひます。

デオキシニバレノールにIUPAC名がありませんが、ニバレノールのIUPAC名を見ますと、この名称は一般的に論文などでよく使われている使い方ですので、恐らくこれはデオキシニバレノールもこれにならっていくと、トリコテック-9-エン-8-オン, 12, 13-エポキシ-3 $\alpha$ , 7 $\alpha$ -15-トリハイドロキシという名称になるかと思ひます。

それから、物理化学的特性のところ、ニバレノールの溶解性について(e)ですけれども、こういうふうにかかれていますが、これは原報を調べてみる必要があるかと思ひます。アセトニトリルとか酢エチ可溶と書かれていますが、普通はなかなか溶けないので、ここは原報を見て的確なデータをここに示していった方がいいと思ひます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。合田さん、いかがですか。

○合田専門委員 化学名のことなのですが、基本的には、1993年の文献を引用されているので、今のIUPAC名では多分ないですね。でも、別にこういうのが、ものが特定できればよいという考え方であれば、これが一般的に使われているならば、それを使うことには特に問題はないかと思ひます。

ただ、多分意識をされた方がいいと思ひるのは、CASの場合には、これはCASの特徴なのですけれども、基本骨格のところだけを先に出してしまうのです。それで、トリコテセン-

8-オンというのが頭に出てから、その後に官能基の名前をずっと続けるというのが CAS の特徴なのですが、一般的にはそういう CAS の形を取らないで、官能基を ABC 順で持ってきて、最後に基本骨格を持ってくるという名前の付け方が一般的なのです。

ですから、出されるとすると、CAS 名の和訳という意味では、そういうスタイルもあるのですが、名前として IUPAC 等、いわゆる化学の世界で一般的に使われている名前を出されるならば、官能基を ABCD 順で並べた形で、最後に基本骨格を持ってこられる名前を付けられた方がよろしいと思います。

多分、今の考え方と名前の違うところは、 $\alpha$ 、 $\beta$  を使って書かれていますね。ですから、この構造を見た瞬間に  $\alpha$ 、 $\beta$  で書いた方がわかりやすいので、今は実際には  $\alpha$ 、 $\beta$  はあまり使わないで、多分 RS で全部表記をするだろうと思いますけれども、それをやると、見た構造と瞬間的にわかりやすさが違いますから、そういう意味では、 $\alpha$ 、 $\beta$  を使う形で命名を付けられても問題ないかと思います。

ただし、そのこのところも、これは公的な資料になりますね。公的な資料でそこを IUPAC 名として出すべきなのかどうなのかというのは、私はちょっとわかりません。参照 4 に出されている IUPAC 名という意味では、多分それは正しいのだろうと思いますけれども、現在の推奨の IUPAC 名という話をした場合では違いますので、何かコメントを付けるか、その方がいいかと思います。あまり重要ではないことだと思いますけれども、一応、コメントさせていただきます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。もし、何か合田先生の方で新しい IUPAC 名だったらこうですというのを、事務局の方に渡して。

○合田専門委員 やろうと思うと結構大変ですけれども。

○佐竹座長 渡しておいてもらえれば、ある程度最終報告書に載るかもしれませんので、少し検討してもらえますか。

芳澤先生、よろしいでしょうか。

○芳澤専門委員 はい。

○佐竹座長 あと、そのほか産生菌の話と発見の経緯等いろいろ書いてあるのですけれども、この辺については、特に芳澤先生と小西先生にこの前報告していただいたので、大体網羅されて直っているでしょうか。

どうぞ。

○小西専門委員 表 2 についてちょっと気になったのですが、表 2 の一番上の *F. graminearum* 種複合体というところで、地理的分布が全世界と書いてございますが、これは主に温

帯か亜熱帯ぐらいまでしかないのではないかという理解だったのですけれども、熱帯も入るという意味で全世界と表現していらっしゃるのか、ちょっとそのところを確認していただきたいと思います。

○横田課長補佐 確認はしますが、恐らく下のいろんな分布が書いてあるところを合わせて全世界という意味で、本当の全世界という意味ではないと思いますので、そこは誤解のないような表現に修正の方を検討したいと思います。

○佐竹座長 ありがとうございます。芳澤先生、よろしいでしょうか。

○芳澤専門委員 はい。

○佐竹座長 そのほか、何か御意見はございますか。熊谷先生、何か。

○熊谷専門委員 いえ。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。

それでは、背景及び評価対象物質の概要の部分について、また少し意見を追加するようなことがあるかもしれませんが、一とおりに記載を整理したということで、少し追加意見を入れて、別に何かあるようでしたら、事務局の方に御連絡していただいて、案をつくらせていただこうかと思っておりますけれども、よろしく願いいたします。

では、次に実験動物等における体内動態について審議を行いたいと思います。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 そうしましたら、引き続きまして、実験動物等における体内動態の部分の説明をさせていただきます。

資料1の7ページをお開きいただければと思いますが、最初に7行目からデオキシニバレノールに関してということで整理の方をしております。「(1) 吸収、分布、代謝、排泄」ということで、まず、最初に「①腸管内における代謝」ということで、これは前回、芳澤先生から御説明がありまして、腸内細菌叢によって脱エポキシ化を受けるということで、吸収される前の腸管内の代謝ということで整理の方をしております。

具体的には、ラットとかブタ、ニワトリ、ウシなどの試験の方を書いておまして、そういった動物の糞便等をDONと共培養すると脱エポキシ化体が形成されるというようなことを書いております。

ただ、ブタに関しては、実験によって形成されたり、されなかったりまちまちだというようなところもございまして、これに関しては、23行目以降になりますけれども、当初、脱エポキシ化のないブタの畜舎に脱エポキシ化の有する糞便を散布すると、1週間後にはブタ糞便は脱エポキシ化能を獲得したということで、後天的に獲得するというようなこと

が示唆されるデータもございます。

それから、32行目以下が「②吸収・生物学的利用能」というところでございますが、こちらの方は、ラットでありますとか、ブタ、ヒツジ、ウシなどのデータの方を整理しておりますが、デオキシニバレノールは、主に胃であるとか、近位小腸とかの方で吸収の方をされまして、吸収の方は比較的速やかに吸収されるというようなことでございます。

また、生物学的利用能は、動物種によりましてまちまちですが、ブタで全般的に比較的高い。ヒツジとかウシだと、やや低いような傾向が見受けられるということになるかと思えます。

次に、8ページ目の真ん中辺の「③分布」というところでございますが、こちらの方はマウスであるとか、ブタ、ニワトリのデータの方をまとめておりますが、速やかに吸収された後、どのような臓器から出てくるかというところでございますが、大体データを見ますと、主に血漿であるとか、肝臓、腎臓などを中心に分布をしているというようなことでございますが、そのまま蓄積されるというようなことはなくて、割と速やかに排泄されるというようなデータになっているかと思えます。

9ページの9行目からが④番といたしまして、生体内における代謝というところでございますが、先ほどの①のところでお説明しましたとおり、胃腸管内で脱エポキシ化等を受けた後、生体内ですけれども、ウシなどのデータですと、グルクロン酸抱合体が形成されるというようなことが明らかにされているということでございます。

17行目からが「⑤排泄」というところでございますが、こちらはラットであるとか、ブタ、ニワトリ、ヒツジ等のデータを整理しておりますが、排泄される経路ですけれども、主に糞便であるとか尿から投与後比較的短時間で排泄されるというようなデータになっているかと思えます。

排泄される化学物質の形態ですけれども、デオキシニバレノールや脱エポキシ化されたもののほかに、それらのグルクロン酸抱合体が検出されているというような状況でございます。

次に10ページ目の16行目からが「⑥卵及び乳汁への移行」というところですが、こちらは家畜の飼料から移行するかどうかということで幾つか実験が行われておりまして、まず、ニワトリのデータが記載しておりますが、ニワトリに単回あるいは反復経口投与したところ卵からの検出された量というのは投与量の、単回ですと0.087%、反復経口投与でも0.19%ということで、ごく少量しか移行していないというデータになるかと思えます。

27行目以降は、今度はヒツジであるとか、下の方はウシに投与しまして、乳汁中の濃度

を測定したということでございますけれども、いずれのデータも検出されたとしてもごく微量ということで、ほとんど移行しないというデータが得られております。

11 ページの 14 行目からは「(2) 酵素および他の生化学パラメータへの影響」ということございまして、いろいろな動物の組織などを用いた試験などが行われておりまして、グルコースでありますとか、アミノ酸の取込みが阻害されたりとか、あと、タンパク質とか、DNA 合成も阻害されるというようなデータが各試験で得られているというようなことでございます。

最後のまとめが、12 ページ目の上の 5 行目からになります。「以上より」というところですが、デオキシニバレノールは主に脱エポキシ化及びグルクロン酸抱合体により、より毒性が低い代謝物に代謝され、主に尿とか糞便中に排泄されるということで、その下に図 2 として主な代謝経路の方を図示しております。

12 ページの下の 11 行目からですけれども、今度はニバレノールにつきまして、大体 DON と同じような流れでまとめておりますが、もともと DON に比べますと、文献の数かなりニバレノールの方は少ないということで、分量的には少なくなっております。まず「① 腸管内における代謝」でございますけれども、こちらはブタの糞便と共培養したところ DON と同様に腸内細菌叢により、脱エポキシ化されるということでございます。

13 ページの 6 行目からが「② 吸収、生物学的利用能」ということでございますが、こちらの方はマウスであるとか、ブタ、ニワトリの試験が実施されており、先ほどのデオキシニバレノールと同様に、投与後比較的速やかに吸収されるというような特徴があるかと思っております。

下の 31 行目からが「③ 分布」というところでございますが、妊娠マウスにニバレノールを投与したところ、血漿、肝臓、腎臓などに分布が見られたということで、こちらは大体デオキシニバレノールと似たような動態を示しているということになるかと思っております。

14 ページの一番上からが「④ 生体内における代謝、排泄」というところでございますけれども、マウス、ラット、ブタなどを用いた試験などが行われております。排泄経路は主に糞便からというデータになっておりまして、一部尿などからも検出されております。

デオキシニバレノールと若干異なる点としては、最後の 11 行目からのブタの試験ですが、血漿中、尿中、糞便中においてニバレノールの代謝産物はグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、脱エポキシ化、ニバレノールのいずれも認められなかったということで、グルクロン酸抱合体が形成されるかどうかというところは、余りデータは少ないのですが、このブタの試験によると、形成はされていないというデータになっているかと思っております。

下の 16 行目からは「⑤卵および乳汁への移行」ということですが、こちらはマウスの試験で一部乳からも放射活性が検出されたということのデータが得られております。

24 行目から「(2) 酵素および他の生化学パラメータへの影響」ですけれども、マウスに経口投与した結果、P450 の量は変化がなかったという報告があります。

まとめが、最後の 29 行目からでございますが、ニバレノールは、主に腸内細菌叢による脱エポキシ化により毒性が低い代謝物に代謝されて、主として糞便中に排泄されるということで、下の図 3 ということで、ニバレノールの主な代謝経路ということで図示の方をしております。

説明の方は、以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。ただいまの御説明について審議をお願いしたいと思います。

12 ページのようにまとめの図として、デオキシニバレノールの代謝物があるように、基本的にはこういうような形になるということで、割とデオキシニバレノールについては、いろんな資料があるということで、きれいにまとまっているような気がするのですが、何か御意見はございますでしょうか。

熊谷先生、どうぞ。

○熊谷専門委員 12 ページの上から 5 行目と 6 行目の文章なのですけれども、より毒性が低い代謝物に代謝され、基のデオキシニバレノールとともに尿及び糞便中に排泄されるとしたいように思われるのですけれども、つまり、これは投与量によってもその比率が異なるので、デオキシニバレノールの摂取量が比較的高いと、そのものも排泄されますので、その部分。

それから、ニバレノールについては 14 ページなのですが、これもドーズによってはニバレノールそのものも出てきたかなというような、ちょっと記憶が怪しい部分もありますけれども、そう思いますので、その部分の御検討をいただければと思います。ちょっと文章の記載の仕方が今すぐにはわからないのですけれども。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。そのほか、小西先生、どうぞ。

○小西専門委員 例えば 7 ページを御覧いただきたいと思うのですが、これはデオキシニバレノールでの話ですけれども、吸収、分布、代謝、排泄ということで、①に腸管内における云々という項目がございますが、ここを読んでいきますと、胃の中の記述もがございますので、例えば 20 行目などは、*in vivo*でのブタ胃内での云々という記述がありますので、消化管内における代謝というような項目にされた方がよろしいかと思いました。

ニバレノールに関しては、ウシに関する記述がありますが、DONにおいてもウシでのルーメンでの分解というのは周知の事実となっていると思いますので文献があるかと思うのですが、そこを少し御検討いただいて、加えていただけるのでしたらウシでもエポキシ化するということを記述していただければと思います。

○横田課長補佐 デオキシニバレノールについては、ウシについても、一応今の案でも、7ページの18行目の最後からウシ第一胃液では35%が脱エポキシ化に代謝されたということで、1つは書いてあります。もしほかにももう少し文献があれば追加をすることはできると思います。

○小西専門委員 今は、これの分解菌までわかっていますね。ただ、論文になっているかどうかはわからないのですけれども。

○横田課長補佐 もし、細かい文献を教えていただければ、追加することは可能ですので、もし御存じでしたら、後でも結構なので事務局の方に御連絡いただければ対応させていただきたいと思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。合田先生、どうぞ。

○合田専門委員 今の代謝とかそういうところではないのですが、やはりずっと見ていて気になるのは構造式です。エポキシのところは、全部どの構造式もクロスをして書かれています。上に通っているか、下に通っているかというのは、この書き方だと明確ではなくて、ものが変わりますので、そう書かないで、多分外に出してしまった方がいいのですね。

芳澤先生は、日常的にどう書かれるのかわからないですけれども、多分、こういうクロスした書き方は誤解を招くので、全部やめた方がいいと思います。

これで一体表記をしている部分のところは、下から出ているのと、上から出ているのと両方があるために、どちらにクロスしているか、これだとわからないのです。ですから、実際に完成版を出される際には、構造式のその部分はクロスをさせない形の方が多分いいだろうと思います。どの構造式も全部。

○佐竹座長 芳澤先生、今の合田先生の御意見、いかがですかね。

○芳澤専門委員 検討して明確にした方がいいと思います。

○佐竹座長 では、合田先生と芳澤先生の意見をまとめて、わかりやすい構造式にさせていただければ助かります。よろしく願いいたします。

どうぞ。

○芳澤専門委員 主要な代謝は、やはり、脱エポキシとグルクロン酸抱合なのですが、一部硫酸抱合体の論文がヒツジでありましたので、その点は本文中に付け加えたらいかがか

と思います。

12 ページの図の 2 の経路ですが、左側のデオキシニバレノールが、グルクロン酸抱合体になる、この 3 番目の位置というのは、構造の確認をされているのですけれども、右側は、脱エポキシ体もやはり 3 の位置に恐らく行くのだろうけれども、この構造の確認はまだされていない、論文がないのではないかと思います。この辺は書き方を少し変えておく必要があると思います。

あと、ニバレノールについては情報が限られているのですけれども、ここに引用した文献以外にも、幾つか足してみたらどうかという文献も見つかりましたので、その点は、私の方から後で指摘しておきたいと思います。

以上です。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。それでは、今、芳澤先生の御指摘の点を事務局の方と連絡して、まとめるときに少しつくっていただこうと思いますけれども、事務局、よろしいですか。

○横田課長補佐 はい。

○佐竹座長 そのほか、御意見はございますか。

どうぞ。

○芳澤専門委員 もう一つ気が付いたところですが、9 ページの排泄のところですが、25 行目に参照の 48 という文献がありますが、実はこの文献はラットを使った実験だけではなくて、この実験のデータをベースにして、中国のヒトの実際の暴露について、ヒトの尿中のグルクロン酸抱合体のデータも出しているのです、ここのセクションは実験動物に関するデータということで除いたのかもしれませんが、非常に重要なデータですので、この取扱いについて検討する余地があるかと思います。

腸管の代謝の中では、ヒトのことも若干述べていますので、その点について考慮する必要があるかと思います。

○佐竹座長 事務局の方で、その辺も含めて、ちょっとコメント的なものがあったら入れてもらうとか、または次のヒトとの影響のところに入れるか、何か横田さん、ございますか。

○横田課長補佐 わかりました。それに関しては、芳澤先生の方から、文献とか具体的な追記案をいただければ、追記の方はさせていただきたいと思います。一応実験動物中心ですけれども、実験動物等におけるという形で「等」を付けていまして、実際、腸管の代謝のところ、ヒトの話も若干書いてありますので、ここでヒトのデータを書いたらまずい

というわけでもないと思いますので、もし、データがあれば、そこは追加の方をさせていただければと思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。そのほかございますか。

どうぞ。

○小西専門委員 13 ページの②の中に「吸収、生物学的利用能（バイオアベイラビリティ）」というのがございますが、この生物学的利用能というのは、要するに生体内毒性というような意味合いで、今は使われているようなので、利用能と訳されるときに、すごく悩まれてそういう名前にされたのかなと思うのですが、もう少し適当な訳語があれば、それを使われた方が誤解がないかと思いますが、いかがでしょうか。

○佐竹座長 今の御意見で何かございますか。

○横田課長補佐 ここのところは、英語でバイオアベイラビリティの日本語の訳をどうするかということで、よく使われているのが生物学的利用能であるとか、生物学的利用率ということでしたので、それほどこだわりがあって付けたわけではないのですが、一般的によく使われているということで、生物学的利用能という言葉にした次第です。もし、率の方が誤解を招かないというのであれば、それでもいいと思いますし、もっと適切な言葉があるのであればそれに直すということは、全然支障はないかと思っておりますが、英語で言うと、バイオアベイラビリティということで、一応括弧で片仮名で追加しているということでございます。

○佐竹座長 よろしいでしょうか。どうぞ。

○小西専門委員 利用できる物質であれば、利用能かもしれないのですが、こういう毒性の場合というのは、利用能という言い方で、適切かどうかという言い方がちょっと引っかかったのです。

○佐竹座長 どうぞ。

○合田専門委員 みんなと同じように思っていたのですけれども、どう訳すか、自分でもわからなかったもので、何かいい訳がないですかね。

○佐竹座長 後ろに片仮名が入っていましたので、意味はわかると思うのですけれども、今の小西先生の御指摘で、毒性のあるものを利用能という言葉を入れるのは少しという意見なので、ちょっと適切な言葉を見つけてもらって、小西先生。

○小西専門委員 では、また、委員会で。

○佐竹座長 では、前田さん、よろしくお願いします。

○前田評価調整官 利用という言葉を除いて、アベイラビリティということを経生物学的

活性ということで特に誤解を生まなければ悪い方にも、いい方にも使えると思うのですけれども。

○佐竹座長 小西先生、いかがですか。

○小西専門委員 それだったら誤解が少ないと思います。

○佐竹座長 では、それを考慮してまとめていただきたいと思います。

そのほか、御意見ございますか。

熊谷先生、どうぞ。

○熊谷専門委員 ニバレノールとデオキシニバレノールを比べたときに、消化管からの吸収がかなり違うという理解なのです。今、思い出せないのですけれども、要するに、経口投与したときに、バイオアベイラビリティを比較したような、あるいは比較できるような文献がたしかあったような気もしているのですけれども、今すぐにはわからないのですけれども、そういう記載があった方がいいかと思います。非常に怪しい記憶だと10倍ぐらい違っていたと思うのです。ただ、それを裏付ける代謝運命を調べた vivo の実験があるかどうかについては、今すぐにはわからないのですけれども、もしかすると毒性の違いからそういうふうには、私も含めて皆さん思っているだけかもしれません。ただ、それが最終的には結構重要なことだと思っています。

ですから、もし、それがわかるような文献がありましたら、ここに入れておいていただいて、どこかで要約して述べていただくというのがいいのではないかと思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。吸収の問題は大変大きな問題かもしれません。もしその辺があるようでしたら事務局の方で整理していただければと思います。

そのほかございますでしょうか。

幾つか問題点を指摘していただいたのですけれども、いろいろと御意見をいただきありがとうございました。

それでは、動物実験等における体内動態の部分については、幾つか修正の御意見、また追加をしたりして、一とおり記載を整理したということで、もし、更に追加する意見とかがございましたら事務局に連絡をしていただいているいろいろと資料をまとめていただきたいと思います。よろしく申し上げます。

それでは、評価書の案のたたき台の実験動物等における体内動態の部分までについて審議することができましたので、次回の調査会からは主に毒性の部分について評価書のとりまとめを行っていくこととなります。

本日は、次回の審議に用いる資料のまとめ方についても審議を行いたいと思いますので、

事務局から説明をお願いいたします。

○横田課長補佐 資料の方を説明させていただきます。

まず、最初に資料の2、A3で表形式の紙ですけれども、そちらの方を御覧いただければと思います。

デオキシニバレノールとニバレノールの毒性に関する知見、暫定版ということで、今、調査事業の方で整理途中のものでございますが、文献とか動物ごとに一覧表形式で動物種でございますとか、投与ルート、投与期間でありますとか投与量、主な毒性所見等を整理しているところでございまして、13ページ目までがデオキシニバレノールに関するもので、14ページ目からがデオキシニバレノールに比べて少し数が少ないですがニバレノールに関するものです。今、整理途中ということでございますけれども、こういう形で作業の方をして、これらの中から絞り込みの方を行って最終的に評価書の方に整理していくというような形になるのかなと考えております。

次に、資料の3、A4の横の紙でございまして、こちらの方がデオキシニバレノールとニバレノールの国際的な評価状況の概要ということで簡単に1枚紙でまとめたものでございます。まず、最初にデオキシニバレノールの方ですが、EU、ヨーロッパの食品科学委員会でありまして JECFA で既に評価が行われておりまして、いずれの機関も Iverson ら、1995年の文献を基に NOAEL の方を  $0.1\text{mg/kg}$  体重/日としておりまして、それに不確実係数、UF100をかけて TDI を  $1\ \mu\text{g/kg}$  体重/日と設定をしているという状況でございます。

その下のニバレノールの方でございまして、こちらの方は JECFA はまだ評価を特にしていないということで、EU だけですが、同じく食品科学委員会が 2000 年に評価を行っておりまして、こちらは Ohtsubo ら 1989 年及び Ryu ら 1988 年のデータから LOAEL を  $0.7\text{mg/kg}$  体重/日というふうにしておりまして、それに不確実係数 1,000、これは通常の 100 に LOAEL から NOAEL で追加の係数を 10 倍かけているということかと思っておりますけれども、1,000 倍して TDI を  $0.7\ \mu\text{g/kg}$  体重/日という形で設定しているというのが国際的な評価ということでございます。

横長の線の下のところ、グループ TDI の設定についてというところでございますが、こちらの方は前回芳澤先生の方の説明のスライドの最後の方にあったと思っておりますけれども、一応、各機関グループ TDI の設定に関しては、一応検討の方はしておりますが、EU の方、JECFA の方、いずれもデータが限られていて、まだグループ TDI を設定するというところまではまだ行っていないということでございます。

JECFA の方は十分なデータが入手可能だった場合は、毒性等価係数のようなものを策定

することも必要ではないかということもレコメンドされているという状況でございます。

そういった状況を踏まえまして、資料の4でございますが、これは食品健康影響評価の考え方（案）という形で整理をしております。

まず、安全性に関する知見でございますけれども、大きく分けて上が実験動物、下がヒトでございますが、まず、ヒトの方、一番下ですが、データがかなり限られているということで、なかなか評価に直接的に使えるような定量的なデータというのは、乏しいのだろうという状況なので、具体的には、上の実験動物の方のデータを基に評価の方を進めていくということになるというところだと思います。

実際の動物実験のところ、一般毒性、生殖毒性、免疫毒性、遺伝毒性・発がん性という形で整理しておりますが、実際に出ている影響としまして、まず一番下の遺伝毒性・発がん性のところは、若干不明瞭なところもありますけれども、明確な発がん性があるというデータはありませんので、基本的には、一般毒性なり、生殖毒性の方からTDIという形で閾値の方を設定していけるのかなというような流れになるかと思えます。一番右側の三角の右ですけれども、こういった動物実験の結果などを基にデオキシニバレノールとニバレノールそれぞれにつきましてTDIの方を設定してはどうかということでございます。

下の括弧のところですが、グループTDIの設定も併せて可能かどうかということでデータの方を精査した上で、もし、十分なデータがあれば、そういったものも検討してはどうかということで、TDIの方を検討した後に下の矢印ですが、実際の汚染実態であるとか、暴露量の推定結果などを踏まえまして、実際のヒトへのリスクに関して推定をしていくということで、基本的な考え方としてはいかがかということで、資料4の方に大まかな流れということをまとめております。

最後に資料の5、1枚紙でございますけれども、そういった流れを踏まえまして「毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）」という1枚紙ですが、まとめ方として、まず、項目の方でございますが、大きく実験動物と、ヒトにおける知見ということで分けまして、実験動物における毒性の方は、デオキシニバレノールとニバレノールに、本日御審議いただきました吸収、分布、代謝、排泄とともに項目ごとに整理していくということで、各物質の毒性の項目ですけれども、急性毒性、亜急性毒性、慢性・発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性に加えまして、⑥その他として、これは前回熊谷先生から発言があったと思えますけれども、今回のかび毒の特性に合わせて、免疫毒性とか、血液毒性も比較的強く出てくるということでそういった点に着目して少し整理をしてはどうかということでございます。

それから、先ほどのグループ TDI の検討ということで、(3) といたしまして、デオキシニバレノールとニバレノールの複合毒性ということで、1 つ項目を立ててはどうかと、この部分は実際にデータがどこまであるかということで、実際に精査してみないと、どの程度細かく書けるかというところがありますけれども、そういった部分で項目を立ててまとめていくということで考えてはどうかということでございます。

項目の方は以上でございまして、その下の「2. 文献を整理する際の留意点」ということで、先ほど資料の 2 で毒性試験の整理表の方をお示ししましたが、いろいろ文献を整理していく中で、どういう方針で絞り込みの方を行っていったらいいかということで、そこに代表的な考え方を書いておりますが、まず、1 つ目の○ですけれども、各試験に供したサンプル、文献を見ますといろいろ含まれておりまして、結局デオキシニバレノールまたはニバレノール以外のかび毒が含まれている可能性を考慮して、評価書で最終的に TDI の検討を行う際には、精製サンプル等を用いた試験結果を基に整理を行っていったらどうかということでございます。

毒性試験といたしますか、文献によっては、自然汚染のトウモロコシとか小麦というものを使ったものも結構ございまして、そういった試験については、目的としているかび毒以外の別の種類のかび毒も当然汚染という形で含まれている可能性も十分考えられますので、それをそのまま検討に用いるというのはあまり適切ではないだろうということで、あくまで参考試験として、別表で整理するぐらいでまとめてはどうかということが 1 点目でございます。

下の 2 点目の○ですが、こちらの方の調査事業について収集した中には、総説的なものも幾つか含まれておりまして、そういったものについては、原著が確認できなくなかなか本当に試験系の妥当性も含めて確認するのが難しいだろうということで、最終的には原著論文が入手できたものを基に整理の方を行っていったらどうかということでございます。

また、このほかにも絞り込んでいく中で、更に細かい点、例えばできれば用量相関みたいなものが見られる試験の方がいいとか、いろいろ細かいのが幾つか出てくるかと思っておりますけれども、文献を整理する際に、基本的な考え方としては、ここに書いたようなところを、まずはクライテリアとして絞り込んだ上で、その後、更に整理していったらどうかということでございます。

この点に関しては、ここに書かれている以外、こういう点も考慮した方がいいという部分がございますら、本日、御意見の方をいただければ、そういった点も考慮して、実際の絞り込み作業の方を進めていきたいと考えております。

資料の説明の方は、以上でございます。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。ただいまの御説明を踏まえて、審議をお願いしたいと思います。

資料2は膨大な資料で、確かに経過だというお話だったのですが、確かに資料2を見せてもらうと、精製デオキシニバレノール投与材料はというものから、いわゆる自然汚染小麦とか、そういうすごく比較していいかわからないようなものが一緒に載っています。この辺は、確かにおっしゃるとおり整理していただければ、理解しやすいかもしれません。

それでは、資料3に関しては、国際的評価の概要ですので、これについて特に何か御意見はございますか。これは前に報告していただいたと思うのですが、

では、資料4の方のことが、食品の健康影響評価の考え方ということで、安全性に関わる知見をまとめて御提案いただいたのですが、これについては何か御意見もございますか。遺伝毒性、発がん毒性に関しては、割と陰性の方が多いので、それ以外の方からまとめてはどうかというような点も、今、事務局の方からお話があったのですが、渋谷さん、何かございますか。

○渋谷専門委員 そんなに大したことではないのですが、ニバレノールもIgA腎症を誘発するので、免疫毒性の項目に入れておいた方がいいと思います。

○佐竹座長 ありがとうございました。そのほか、ございますか。

1つは、資料4の中で、いわゆるニバレノールとデオキシニバレノールに関しては、TDIの設定は多分可能でしょうけれども、これをまとめたグループTDIというのは設定ができるかどうか、この辺についてEU等でもなかなか難しいということが書いてあるのですが、この辺についても一つ議論してもらえればと思うのですが、いかがでしょうか。

確かにデータの量がニバレノールとデオキシニバレノールで大分違いますので、一概に1つにまとめてするのは難しいというので、EU等でできていないのかもしれませんが、特に御意見はないでしょうか。

では、そのような設定したものを、今度は汚染の実態、暴露量の推計結果などを踏まえて、ヒトへのリスクについて推定するという、この資料4の1つの流れに関しては、一応この形でまとめ上げていく、考え方の案なものですから、次回、こういう方向で考えていかれるということで、どうぞ。

○合田専門委員 基本的にこの考え方に賛成いたします。グループTDIは、本当は設定で

できれば言うことはないのです。

ただ、グループ TDI が設定できるだけのデータがあるかどうかというのは、サイエンスは進歩していますから、少しずつデータがたまるのでしょうけれども、どこまで行けるかなというところはあるかと思えます。

ここにちゃんと事務局がクエスチョンで書かれていますけれども、可能であれば TDI を設定するということが、やはり最優先ではないかと思えます。ただ、データがない場合には、要するに係数をかけなければいけなくなりますね。そういうことを考えなければいけないので、そういうことを考えなければいけないので、データを取っていない場合には、とりあえず、今は何も規制というものはないわけだから、そういう個別のもので、まず、考えておかざるを得ないかと思えます。

○佐竹座長 ありがとうございます。多分、資料 5 の中で、いわゆる項目別で DON とニバレノールの複合毒性というのをどう考えるかという項があるので、そこで多分まとめていただければ、今の合田先生の意見が入ってくるのかもしれませんが。

それでは、今の資料 4 については、芳澤先生、どうですか。

○芳澤専門委員 特にコメントはありません。この方向でよろしいのではないのでしょうか。

○小西専門委員 グループ TDI の件なのですけれども、補足的なお話を少しさせていただきますと、EU がグループ TDI を設定しようとしたときには、きっとトリコテセン類ということで決めようとしたと記憶しております。トリコテセン類には、よく汚染頻度の高いものとしてタイプ A とタイプ B のトリコテセンがありますが、タイプ A というのは、T-2 トキシンだとか、HT-2 トキシンと言われるトリコテセンで、非常に毒性が強いのです。それに比べるとタイプ B というのは、ニバレノールだとかデオキシニバレノールが属しておりまして、タイプ A に比べますと、比較的毒性が低いものであります。

この 2 つを一緒にしてグループ TDI をつくろうとすると、明らかに毒性の違いが大きいので、これは無理だという結論に達したという話を聞いているのですが、我が国の場合はニバレノールとデオキシニバレノールが主な汚染なので、この 2 つを対象にグループ TDI の設定というのは不可能ではないのではないかと、希望的観測で思っています。もし、我々がつくったとしたら、先駆けて一つの手本になればいいのですけれども、逆になるといけないのですけれども、モデルになれば、ここで検討した甲斐があるのではないかと、ひそかに思っています。

○佐竹座長 どうもありがとうございます。これをまとめ上げる次の委員会のときに、

この辺については少し突っ込んで意見をまとめてもらいたいと思います。

それでは、資料5の方に関しまして「毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）」なんですけれども、まず、项目的に、これに追加した方がいい項目が、一応（3）までにして、（4）はその他にしてあるのですけれども、そのほか何かあれば、項目を追加してもよろしいのではないかと思います。

○熊谷専門委員 これは、例えば細胞レベルとか、細胞内に入ってからの部分というのは一体どういう項目にすればいいのかよくわからないのですけれども、何かそういうのがほしいような気がします。

一番知りたいのは、恐らくニバレノールとデオキシニバレノールのモレキュラーなレベルで、どういうふうな作用機が違ってくるのかとか、そういう部分が、文献はないのかもしれないのですけれども、もしあればその記載が非常に重要なのではないかと思いますので、どういうふうな項立てにするかは今すぐにはわからないのですけれども、行く行くはそれを含めるような項立てで仕上るといった形がよいのかなと思いますので、よろしく御検討を願えればと思います。

○佐竹座長 芳澤先生、今の細胞分子レベルでの作用機作とか、その辺について、いかがですか。

○芳澤専門委員 ここはむしろ小西先生が非常に詳しいのではないのでしょうか。そういう研究をされているので、コメントをお願いします。

○小西専門委員 今のところ免疫毒性が、一番測定しやすいというか、一番敏感だと考えられておりますので、その方法で、例えばレセプターの違いだとか、その後の反応性の違いなどを調べているのですけれども、ほかの文献を見ても、DONとNIVというのは、ほとんど同じところを認識して、同じように作用しているというような考え方が一般的には受け入れられている。ドラスチックに違う経路を取っているというような報告は今のところありません。

そこで相乗的な作用または、相加的な作用が出るのかというような実験もされておりました、相加的な作用が出るというデータが多いです。ただ同じレセプターを認識しているか、そういうレセプターがちゃんとあるのかということも、分子生物学的に見てまだわかっていない部分が多いと思います。

○佐竹座長 ありがとうございます。そうしましたら、それぞれデオキシニバレノールとニバレノールの項に⑥番その他で免疫毒性、血液毒性、今度は少し中身について、分子レベルの話を入れるというふうにされれば、今の小西先生の御意見も入って、項立てはこ

れでいいかもしれませんが、そんなことでよろしいですか。

○小西専門委員 もう一つよろしいですか。DON、NIVというのは、一般毒性といえるかどうかわかりませんが、急性毒性で嘔吐と下痢というのがございますね。消化管への影響です。そのメカニズムについては、嘔吐のメカニズムとか、下痢へのメカニズムというのが、ここでは論じられなくていいのかとか、そういう問題はいかがでしょうか。量が全然違うと考えてよろしいものなのでしょうか。

○佐竹座長 今の御指摘について、どなたか御意見はございますか。

渋谷さん、どうですか。

○渋谷専門委員 量的な問題、かなり濃い濃度で起こるのでしょうか。

○小西専門委員 例えばブタの場合ですと、食べて嘔吐を起こすだけではなくて、皮下注射でも嘔吐を起こしたりするのです。

ということは、量的に多いからということではなくて、トリコテセンの嘔吐に関しては違うメカニズムがあるのではないかと思ったのです。

○渋谷専門委員 そこら辺はわからないのですけれども、例えば嘔吐中枢に作用して起こるような文献があるのであれば、そういう文献を収集するべきかと思ったのです。

○小西専門委員 熊谷先生が、お詳しいかもしれません。

○熊谷専門委員 私も嘔吐自体は確認しているのですけれども、非常に微量で低ドーズで嘔吐が起こるといえるのは、特に豚はセンシティブなのですけれども、そのメカニズムは全然まだ、恐らくだれもやっていないのではないかと思います。どこに効いているのか、中枢なのか、それとも末梢の方で効いているのか。

ただ、システミックな投与で静脈注射でもいってしまいますので、皮下注射でも非常に低ドーズでいきますので、どうなのですかね。

○渋谷専門委員 消化管の刺激とかというよりは、やはり中枢に対する影響をどうしても考えたい。そういう文献があれば、やはり精査した方がいいのではないかと思います。

○佐竹座長 どうもありがとうございました。それでは、次のまとめに少し今のような論議した話を入れるようなところをつくっていただければと思います。

それから、今の留意点に関しまして、少し先ほどから、いろいろなサンプルの問題だとか、TDIを検討するときのサンプル、どのような資料を使ったらいいのかとか、いろいろな資料がいっぱい出てくるだけに、これらについてまとめるのが大変だと思いますけれども、実際に、今まだとりまとめ最中ということで、このとりまとめができたときにもう一度この委員会で議論させていただければいいのではないかと思います。

特に今の文献を整理する際の留意点という点では何かございますか。

さっき総説のことで、いわゆる明確な文献が一つひとつ載せていないけれども、総説的にこうなのだというのをどう扱うか。特に TDI の根拠にはなかなかかなりにくいかもしれないというのが意見なのですけれども、ほかに何か御意見はございますか。

具体的な資料で、だれがどうだということではないものですから、一般論なのですけれども、これは少し資料をまとめて、最終的な暫定版から新しい毒性に関する知見というのがそろったときに、もう一度議論してもらえばよろしいということでもいいですか。

特にこの辺について御意見がなければ、資料 5 はこのような形でよろしいでしょうか。さっき出た DON と NIV の複合毒性については、小西先生は、もし可能ならば、その範囲内で一つのグループ TDI というか、何か出せればいいなというようなことだったのだけれども、今回のまとめの中には、デオキシニバレノール、ニバレノール、DON と NIV の複合汚染と、3つの項目を立ててきています。特にございますか。

実際に、今回は具体的な議論ではないので、毒性に関する知見のとりまとめということなのですけれども、では、塩見先生。

○塩見専門委員 細かいことなのですけれども、今、項目で③に慢性と発がん性というのが2つ並んでいるのですけれども、先ほどの資料2だと別項目で整理をされておられたのですね。そのときは別項目だったのですけれども、最後のまとめのときには一緒にした方がいいというお考えだったのでしょうかということなのですが、いかがでしょうか。

○横田課長補佐 この点に関しては、資料2を整理する際には、一応できるだけ細かく分けた方がいいだろうということで、段は分けたのですが、実際、今のところなのですけれども、今回の場合、慢性であるとか、発がん性試験というのは、ほとんど数がないという状況がございまして、実際に評価書の中で整理する際には分けるほどの試験がないだろうということでまとめてしまっているという状況でございます。

○佐竹座長 渋谷先生。

○渋谷専門委員 急性毒性から生殖毒性までまとめる際に、嘔吐メカニズム的には静注とかのデータが必要だと思うのですけれども、急性毒性から亜急性、慢性毒性と、そういう試験でまとめる際は、経口投与による毒性のデータを中心にまとめた方がよろしいと思います。腹腔内投与とかの試験データが結構入っているので、そういうのは参考程度という形で扱っていただくと。

○佐竹座長 よろしいでしょうか。その辺を考慮してもらえればと思います。

どうもありがとうございました。それでは、今、いただいた意見を反映させた上で毒性

部分に関する評価（案）の資料の作成を進めていきたいと思ひます。よろしくお願ひいたします。

事務局から、ほかに何かござひますか。

○横田課長補佐 特にござひませんが、そうしましたらいただいた意見を踏まえまして、資料2の方の絞り込みの方を行っていきたくと思ひます。また、必要に応じて個別に御相談等をさせていただくこともあるかもしれませんが、御協力の方をよろしくお願ひいたします。

○佐竹座長 それでは、本日の議題は以上ですが、次回については日程調整の上お知らせしますので、よろしくお願ひいたします。

また、現在の専門委員による調査会は、本日が最後ということで、何人かの先生方は2年間続けて仕事をなされて、一応これが最後だということで、何人かは変わることに思ひますが、よろしくお願ひいたします。

今日は御協力どうもありがとうございました。