

食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会

第 18 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 8 月 27 日（金） 15:58～17:42

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

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

熊谷座長、荒川専門委員、大島専門委員、川原専門委員、合田専門委員、
小西専門委員、渋谷専門委員、高鳥専門委員、長島専門委員、伏谷専門委員、
矢部専門委員、山崎専門委員、山田専門委員、芳澤専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(事務局)

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

5. 配布資料

資料 1 オクラトキシン A 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 平成 21 食品安全確保総合調査報告書～オクラトキシン A 報告書
部分抜粋～

資料 3 オクラトキシン A の国際的な評価状況（概要）

資料 4 毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）

参考資料 1 オクラトキシシン A の食品健康影響評価の進め方（案）

参考資料 2 オクラトキシシン A の評価書骨子（案）

参考資料 3 オクラトキシシン A の発がん性について

6. 議事内容

○熊谷座長 定刻より早いですが、皆さんおそろいですので、ただいまから第 18 回「かび毒・自然毒等専門調査会」を開催します。

今日は 14 名の専門委員が御出席です。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元の議事次第を御覧ください。

それでは、議事に入ります前に、事務局から資料の確認をお願いします。

○石垣課長補佐 まず議事を始めます前に、事務局から事務局幹部の異動について御報告させていただきます。坂本評価課長が 7 月 30 日付けで着任しております。

評価課長、一言ごあいさつをお願いします。

○坂本評価課長 坂本と申します。どうぞよろしく願いいたします。

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

配付資料は議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに 7 点あります。

資料 1 「オクラトキシシン A 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 「平成 21 年食品安全確保総合調査報告書～オクラトキシシン A 報告書部分抜粋～」。

資料 3 「オクラトキシシン A の国際的な評価状況（概要）」。

資料 4 「毒性に関する知見のとりまとめ方針（案）」。

参考資料 1 「オクラトキシシン A の食品健康影響評価の進め方（案）」。

参考資料 2 「オクラトキシシン A の評価書骨子（案）」。

参考資料 3 「オクラトキシシン A の発がん性について」でございます。

配付資料の不足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。

○熊谷座長 それでは、議事次第に従いまして、進行させていただきます。

今日は食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価としまして、オクラトキシシン A 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いて、それを元に審議を行います。審議は参考資料1「オクラトキシシンA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「オクラトキシシンAの評価書骨子（案）」のうち、「I 背景」、「I I 評価対象物質の概要」、「III 安全性に係る知見の概要」のうち「（1）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（案）のたたき台を準備していただきましたので、初めにそのたたき台の項目ごとに事務局から簡単に説明をしていただいて、それに対して専門委員から補足説明、論点を出す形で審議を進めていきたいと思っております。

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

それでは、評価書（案）の審議を始めたいと思います。まずは背景及び評価対象物質の概要の部分につきまして、事務局から説明をお願いします。

○石垣課長補佐 それでは、資料の説明をさせていただきます。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います。また、資料2のオクラトキシシンA調査事業報告書についても併せてお手元に御用意いただければと思います。

まず資料1について、1ページ目が「I 背景」。

最初に「1. 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、かび毒についてはオクラトキシシン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2008年10月14日に開催された第9回かび毒・自然毒等専門調査会の意見を踏まえて、オクラトキシシンAについてはデオキシニバレノール及びニバレノールの審議終了後に実施することとされ、今般、デオキシニバレノール及びニバレノールの専門調査会でのとりまとめが終了したことから、今回、オクラトキシシンAの調査審議の方を開始するに至ったということを記載しております。

1ページの真ん中に「2. 現行規制等」ということで、国内と外国の規制をまとめております。

23行目からが「（1）国内規制等」でございまして、現在、食品と動物用飼料ともにオクラトキシシンAに関する基準値の設定や具体的な措置は行われていないということでございます。

27行目からが「（2）諸外国等の規制またはガイドライン値」です。まずコーデックスの方ですが、2008年に小麦、大麦、ライ麦におけるOTAの最大基準値を5 μ g/kgと設定

しているという状況でございます。

各国の設定状況でございますけれども、2ページの図1でまとめております。そこにありますように、三十数か国で基準の方が小麦あるいは小麦粉や大麦であるとか、その他、穀粒中のオクラトキシンAの規制値ということで設定の方がされております。

次ですが、ヨーロッパの方でもいろいろ汚染が報告されたようなこともございまして、規制がされるようになってまいりました。現在のEUの規制値というのが2ページの表1.1、1.2というという形でまとめております。

3ページからが「II 評価対象物質の概要」ということで整理をしております。

「1. 名称、分子式、分子量、構造式」でございます。

7行目以下が化学式でございますが、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。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1行目以下が「2. 物理化学的特性」でございます。オクラトキシンAの性状、融点、比旋光度、分光データ、溶解性、安定性、液性について整理をしております。

4ページの13行目「3. 産生生物」ということで整理をしております。

14行目からですが、オクラトキシンA産生菌は熱帯から寒冷地における多種多様な農産物やさまざまな食品で生育するというので、オクラトキシンAの産生菌種は7ページの表に整理をさせていただいております。

4ページの14行目に戻って頂いて、オクラトキシンA産生菌は*Aspergillus*属の*Circumdati*節の*A. ochraceus*のほか2種、*Flavi*節の*A. alliaceus*、*Nigri*節の*A. niger*種複合体、*A. carbonarius*と*P. verrucosum*及び*P. nordicum*です。それぞれの菌種の食品汚染への関与は、各菌種の生態、宿主となる農作物や食品の特異性、地理的分布や発育条件によりまして、大きく異なっているとのことです。

4ページの23行目からは、オクラトキシンAの産生菌の分類の複雑な経緯と変性について、またそれぞれの菌種の特異性について記載をしております。これにつきましては、引用した論文の報告された年代によりまして、菌種等の分類、区分が現在と異なっておりまして、別の呼称等が用いられていることがありますので、オクラトキシンA産生菌の分類の変遷について記載をしております。

8ページ「4. 発見の経緯」でございます。オクラトキシンAは1960年代の初めに南アフリカにおける原因不明の疾患に関する調査研究の過程において、毒素産生かびの探索中にトウモロコシから分離された*A. ochraceus*の代謝産物として発見され、1965年に単離構造決定がされたとのことであります。

農産物の OTA 汚染報告につきましては、1969年に市販トウモロコシについてあり、以降、世界各地で麦類や豆類で自然汚染例が報告されております。

1974年に生コーヒー豆、1990年代にビール、ワインについての汚染が報告されております。欧州においては北欧で発生している豚の腎症やバルカン諸国で発生しているバルカン風土病腎症の要因の一つであるとの疑いが強まったとのことについて整理しております。

資料2のオクラトキシンA調査報告書の8ページから記載されております「4. 発見の経緯」の内容の中で、日本での暴露実態に関する記載につきましては、資料1の評価書のたたき台の方には記載はございませんが、該当部分は評価書の後の項目、暴露状況の項目の中で述べることとして整理をいたしました。

OTAの毒性については、1970年代から世界各国で精力的に進められており、一般毒性と共に、人毒性、生殖毒性、神経毒性、発がん性及び遺伝毒性等が報告されております。発がん性については、IARCは2Bとして、その原因については我が国を含め、世界各国で研究が進められているところとしています。

資料1の評価書たたき台では、先行したDON・NIVの評価書を参考としまして、資料2よりも、簡略化した構成としております。

資料1の前半の部分は以上でございます。

○熊谷座長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、審議をお願いします。質問あるいは御意見をいただければと思います。

○伏谷専門委員 資料1の2ページの表1.1と1.2の最大基準値というのがありますね。この基準値というのはどういうことですか。

○熊谷座長 基準値というのは要するに何の基準値かということですね。汚染の許される最大の基準値ですけれども、意味合いとしてはそういう意味ですが、それを日本語で何とつか。

○伏谷専門委員 許容何とか。

○熊谷座長 これはこのレギュレーションの方から引っ張ってきていますので、その記載はこういうふうになっていたのでしょうか。

○永田係長 少々お待ちください。調べます。

○熊谷座長 それでは、お願いします。どうぞ。

○小西専門委員 7ページの表2のところですか。この表2は食品におけるオクラトキシンA汚染に関与する主要な *Aspergillus* 属と *Penicillium* 属かびの種類ということでの記載

でございますが、ここでの *in vitro* における生育特性というのは 37℃ が中心になった記載になっておりますけれども、この必要性はどういうふうに考えたらよろしいのでしょうか。人体での感染または増殖する可能性があるかないことを示しているのか。それとも、また違う目的なのか。もし食品であれば、平均気温というか、毒素の産生に適した温度とか、そういうことを記載した方がよろしいかと思ったりしたのですが、いかがでしょうか。

○熊谷座長 これについては何か事務局の方でありますか。

○永田係長 こちらは菌の分類のときの生育特性ということなので、地理的分布の方でかびがどういったような気候で生育しているかということが示されていまして、こちらは菌を分類する上での特徴という形で書かれているところです。従いまして、*in vitro* における生育特性でなく、生体での発育性とか地理的な分布というところに関しては、地理的分布のところでカバーしていると考えています。

○小西専門委員 ここはどういう目的で、単に分類学的なもので、一般的に分類学では 37℃ で増殖するかしないかというところが一つの指標になっているのですか。

○熊谷座長 その分野の専門委員、これについてはいかがでしょうか。かびにつきましては、37℃ というのが一つの指標としてよく使われるのでしたら、確かにそうかもしれないですけども、いかがでしょうか。

○高鳥専門委員 小西先生が今おっしゃったとおりで、つまりオクラトキシン A を産生するかびが一体何なのか。それがこの表 2 で出てくるというべきであって、勿論その菌種、食品ですのでどんな食品に出てくるか、この地球上のどういう地域で出てくるか、多分これがメインになると思います。最後の右の方に付いているのは、あくまでも単なる培養するときに 37℃ で出るかどうか。これは果たしてオクラトキシン A を産生するかどうかという条件とは意味が違ってくるので、ある意味ではここでは外した方がいいのかもしれない。

○熊谷座長 ほかに御意見はありますか。特段必要とお考えになる専門委員はおられないようでしたら、これは削除ということにしたいのですけれども。

○合田専門委員 あった方が情報としては多くないですか。

○熊谷座長 もしあるとすると 37℃ で生育というのはどうですか。例えば生育適温は 35℃ が確かにいい情報だと思いますけれども、37℃ でのみ生育するとは到底考えられないし、37℃ で生育というのは一体どういう情報を与えるのかがよくわからない。例えば 37℃ で生育しないというのも言ってみればよくわからない情報で、ほかの温度でどうなのかという

ことも知りたいわけですね。そこを埋めていただくといいのかもしれない。

○高鳥専門委員 かび毒を出すかびが自然界にあって、果たしてそれで発育するかどうかということは、自然環境が一体何度になろうと関係ないわけです。ここで37とか36とか35というのが出てくるのは、感染症のときには非常に重要になってくるのですけれども、自然界にある場合の真菌に関しては、意味としては非常に軽いと思っています。

○熊谷座長 ですから、欲しい情報は何度から何度の範囲で生育できるか、何度か適温なのかというのが欲しい情報ですけれども、それがきちんと整理できるかどうかはよくわかりません。

○小西専門委員 それを加えていただけるのだったら、毒素産生の至適温度も貯蔵とか保存などにも重要な情報になるかと思います。

○熊谷座長 それは確かにそうですけれども、重要な情報がたくさんありますが、それを全部集めてここで表示するのがよろしいかどうかはよくわかりません。その情報がもし容易に集められるようであれば、要約してここで述べるのは、この評価書の在り方としては非常にいいのかもしれないとは思いますが、いかがですか。この辺りの情報は事務局として把握されていますでしょうか。

○石垣課長補佐 こちらの菌種ですけれども、すべてにおいて至適温度を調べるのは難しいかと思います。毒素の産生の至適温度についても、まだ事務局では調べられていないので、もし情報等がございましたら、いただければと思います。

○熊谷座長 これは結構ありそうでないような気がするのですけれども、もし専門委員の方で情報をお持ちでしたら事務局の方にお送りいただいて、そういう形で整理できるようであれば、次回あるいは次々回でも整理したものを用意していただくということでもよろしいでしょうか。とりあえずはそういうことで先に進めさせていただければと思います。

事務局の方はよろしいですか。

○石垣課長補佐 わかりました。

○熊谷座長 それでは、そうさせていただきます。ほかにはいかがでしょうか。これもやはり御専門の委員にお聞きしたいのですけれども、6ページに「指標菌 (key fungus)」とありますけれども、これは指標菌ということで日本語はよろしいでしょうか。「差し支えない」という表現は結構見ないのですけれども、「差し支えない」もこのままでいいですか。

それでは、これはこの方面の御専門の委員に次回くらいまでに文献にさっと目を通していただいて、この表現でよろしいかどうか御検討いただければ幸いですので、

よろしく申し上げます。

○高鳥専門委員 今、座長が言ったこの2行目の「*A. carbonarius*」から始まって「差し支えないとされている」というこの文章ですけれども、ちょっと奇異に感じるのは、恐らくこれは平たく言えば、ブドウに *A. carbonarius* というのがよく付き、それが汚染してくるとオクラトキシン A を出しますよという意味でしか実はないので、指標菌という言い方で果たして言ってよいか、私も疑問に思います。ですから、*A. carbonarius* はブドウにおける主要な菌であるということで、平たくいってもよいと思います。

○熊谷座長 それでは、何々は何々の指標となるということですが、意味合いとしては恐らく原文の意味合いは変えていないと思われまますけれども、一応今の時点ではそうさせていただきます。よろしいでしょうか。それでは、それで修正をお願いします。

○石垣課長補佐 はい。それと先ほどお問い合わせがありました2ページの表1.1、1.2の最大基準値ですが、原著を当たってみたところ、マキシマムレベルという記載になっております。

○伏谷専門委員 含まれるマキシマムレベルということですか。コーヒー豆とかに含まれる最高レベルということですか。あるいは許容レベルということですか。

○熊谷座長 これは許容できる最大のレベルという意味合いだと思いますが、ほかに専門委員で御存じでしたらお願いします。

○小西専門委員 コーデックスにしてもEUにしても、かび毒の基準値の場合は最大許容量という考え方で、この30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であれば、30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ までは入っていいですという考え方でございます。

○伏谷専門委員 コーヒー豆とかワインとかによって違うのは、摂取量から計算してということですね。

○小西専門委員 そうです。

○熊谷座長 これは例えば耐容摂取量と言いますので、許容と日本語でしっかり言ってしまうといいかというのも実は問題がないわけではないです。物によってはこういうレベルを決めますけれども、例えば発がん性のあるアフラトキシンですね。そういうものについてもこういうレギュレーションリミットは設けますけれども、それはなるべく低く抑えるということも一方でありまして、レギュレーションリミットは設けるけれども、なるべく低くというのがありまして、そういうことから行くと、最大許容値と言っていいかどうかは結構問題があるかもしれません。

確かにこの国際的な機関で、そののところをはっきりさせないで言っている方がもしか

すると実態に沿っているのかもしれないです。ですので、ここは直訳で行くというのも一つの手ではなかろうかと。ただ、意味合いとしては、今いろいろ出てきました意味合いになるかと思いますが、いかがでしょうか。それでよろしいでしょうか。

○合田専門委員 これはレギュレーションだから、EUのレギュレーションの基準値のままでもいいのではないのでしょうか。レギュレーションと上にタイトルがございますね。

○熊谷座長 それでは、これはよろしいでしょうか。御異議がなければ、そうさせていただきます。

ほかにありますか。どうぞ。

○合田専門委員 すごく小さいことですが、4ページの6行目「水素 NMR」が奇異な感じがするので、プロトン NMRにした方がいいのではないのでしょうか。水素だと水素原子となるかもしれませんが、プロトンというのが一般的だと思います。

○熊谷座長 そうですね。それでは、事務局の方で訂正をお願いします。

それから、表現の問題ですが、8ページの下から2つ目のパラグラフで、19～20行目「ブタの腎症やバルカン諸国で発生しているバルカン風土病腎症の要因の一つであるとの疑いが強まっていた。これらの状況から」です。細かいことですが、要因の一つであるとの疑いが強まっていたというのは、これらの文献から疑いが強まっていたという記載になりますでしょうか。疑いが強まっていたということをこれらの文献から考える人はたくさんいると思いますけれども、これらの文献に疑いが強まっていたとなっていましたか。

芳澤先生、そこらの記憶はありますか。しっかり主張していたのではないかと思っているのですけれども。

○芳澤専門委員 記憶が定かではないのですけれども、そういう節も一つにはあったというくらいで、必ずしもバルカン腎症との関連については相変わらず不明なのが現状ではないかと思っています。

○熊谷座長 これを主張していたのですね。提唱していたといえますか。ということがここに記載されていると思います。疑いが強まっていたとするよりも、要因の一つであることが提唱されていたという方が正しいのではないかと記憶していますが、御記憶にある委員はいますか。

○山田専門委員 年前、2008年のヨーロッパの環境変異原学会がクロアチアであったのですけれども、そのときにこのバルカン腎症について議論というセッションがありました。私はそれには出なかったのですが、出た人の話を聞くとバルカン腎症の原因としてオクラトキシン A やアリストロキア酸など3つくらい説があって、どれも一長一短という

か、確かに一つ一つ聞くともっともらしいのですけれども、結局結論は出なかったみたい
です。したがって、ここでは「要因の一つである」という言い方でいいのではないかと思
います。

○熊谷座長 この地方の研究者たちは、要因であるということを主張されていたので、そ
ういう表現でいいのではないかと。疑いが強まっていたというのは微妙な表現かなと思
います。要因の一つであるものと提唱されていたとすれば、事実をかなり正確に表してい
るのではないかと思いますので、もし御異議がありませんでしたら、そういう表現に改めて
いただければと思います。よろしくお願いします。

ほかにありますか。これ以上はありませんようでしたら、先のセッションの方に移りた
いと思います。また後でも疑問あるいは御意見がありましたら、戻ることはできますので、
事務局から次のところの説明をお願いします。

○石垣課長補佐 引き続きまして「1. 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9ページの7行目「(1) 吸収、分布、代謝、排泄」をご覧ください。

まず最初に「④消化管での代謝・変換」ということで、体内に吸収される前の消化管内
における代謝や変換について、消化管での代謝・変換という形で一番前に持ってきており
ます。また、先行して評価書をまとめたDON及びNIVでの議論のとおり、代謝については
生体内酵素の反応によるもの。変換は消化管内、微生物等によるものとしたしました。ま
た、DON及びNIVの評価書を参考としまして、記載の配置をまず動物種ごとに並び替えて
おります。それでは、御説明させていただきます。

9ページの9行目からです。OTAは体内でアミド結合が加水分解されることによって、
毒性が低いとされるOT α とフェニルアラニンへ変化するとの報告がございます。

以降の記載につきましては、具体的にはラット、マウスなどの試験を書いております、
そういった動物の腸管をOTAと共培養するとOT α に加水分解されるというようなことや、
ラットにOTAを経口投与すると盲腸と結腸のみにOT α が検出されたことなどを書いており
ます。

また、33行目からですが、牛に関しましては第1～4胃の胃内容物をOTAと共培養する
と、第4胃を除いて第1～3胃の胃内細菌マイクロフローラの作用でOT α に加水分解される
ということが示唆されているデータもございます。

10ページの4行目からですが、OT α への加水分解に関与する酵素は、牛及びラットにお
いて、膵液に含まれる酵素であるカルボキシペプチダーゼAとキモトリプシンであること

が示されていたとの報告がございました。

11 行目以下が「②吸収」でございます。こちらの方はラットやマウスのデータを整理しております。オクラトキシン A は主に空腸近位部で吸収をされまして、空腸での吸収は OTA の濃度勾配に逆行し、空腸粘膜表面の pH が低下すると OTA の取り込みが増加し、吸収された OTA はその非極性構造によって脂質に可溶であったということでございます。

また、バイオアベイラビリティについて 34 行目からまとめております。バイオアベイラビリティは動物種によってまちまちですが、ラットで非常に高く、ニワトリやコイだと低いような傾向が見受けられることになるかと思えます。

11 ページの 7 行目「③分布」でございます。こちらの方は血球移行、血漿タンパク質との結合としまして、OTA は吸収後、血液中で容易に血清アルブミンと結合し、未結合分画は、ヒトでは 0.02%、マウス及び豚で 0.1%とされておりまして、13 行目、血清アルブミン及びその他の血清中の高分子に結合した OTA は徐々に遊離 OTA となって、長期間にわたって血液中に放出されるとありました。

また、組織残留と消失半減期についてですが、OTA の血清半減期が動物種によって異なることが報告されており、この生物種間差は OTA の吸収速度、血漿中のピーク値、アルブミンなどへの血清中高分子への結合度合及び排出経路などの違いによるとされております。

12 ページの表 3 には、動物種における OTA の消失半減期の表があり、ヒトでは約 35 日となっております。

また、組織への分布につきましては 12 ページの 22 行目から、豚及びニワトリに OTA を混餌投与後の組織分布は、腎臓、肝臓、筋肉、脂肪の順であったということと、別の実験では腎臓、筋肉、肝臓、脂肪の順であったと報告されております。こちらの方はマウス、ラット、豚のデータをまとめておりますが、吸収された後、容易に血清アルブミン及びその他の血清中の高分子に結合し、長期間にわたって遊離 OTA が血液中に放出されるということで、組織分布については主に腎臓を中心に分布をしているというようなデータになっているかと思えます。

次に、卵、乳汁、胎盤、胎児への移行についてです。14 ページの 35 行目から御覧ください。卵につきましては、ニワトリに OTA を 341 日間給餌しまして、卵への移行について調べたところ、卵中には OTA は認めなかったとあり、15 ページの 10 行目からは、ウズラに OTA を単回投与すると 5 mg/kg 体重以上の投与において、OTA の卵への移行が認められたとあります。

17 行目からですが、乳への移行について、ラットの哺乳期に OTA を単回投与すると乳汁

中に OTA が認められたとあり、そのほか 16 ページの 14 行目からのウサギでの試験では、やはり乳への移行が見られております。

胎盤、胎児への移行ですが、15 ページ 25 行目からマウスに OTA を静脈投与したところ、妊娠 10 日目移行は完成した胎盤が OTA の通過を妨げ、妊娠 10 日目よりも 8～9 日目に投与したときに迅速に胎盤を通過したとあります。

16 ページの 29 行目からですが、健常人を対象に母体と胎児の血液中及び尿中の OTA を測定したところ、母体の OTA 濃度に比べ臍帯血の OTA 濃度は有意に高かった。また、母乳 13 サンプル中 5 サンプルに OTA が検出されたとのデータがございました。

17 ページの 4 行目「④代謝」でございます。先ほどの①で御説明しましたとおり、腸管内で加水分解等を受けることのほかに、生体内においてですが、ヒト、豚、ラットの肝臓から調整したミクロソームを NADPH の存在下で OTA と培養すると、少量の 4 (R) ヒドロキシオクラトキシン A と 4 (S) ヒドロキシオクラトキシン A が形成されたとありまして、17 ページの 20 行目からは、ウサギの肝臓のミクロソームと OTA を共培養すると、10 ヒドロキシオクラトキシンが形成されたとございます。

20 ページの図 2 を御覧いただきますと、肝臓のチトクローム P450 によりまして、4R-OH-OTA、4S-OH-OTA、10-OH-OTA が生成されるという図がございます。

それ以外に 17 ページの 32 行目からは、新たに 2 種類の代謝物が認められ、OTA のヘキソースとペントースと推定された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 ページの 38 行目「⑤排泄」でございます。こちらはラット、牛、サバンナモンキー等のデータを整理しております。

ここでは、胆汁排泄と糸球体ろ過が重要な役割を担っており、主に糞便であるとか尿から排泄され、尿や便への相対的分布は OTA の経路投与や投与量に依存するという結果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、OTA や OT α のほかに 4R-OH-OTA や OTA グルコシド、ペントースまたはヘキソース抱合体が検出されているという報告がございます。

20 ページの 4 行目「(2) 酵素及び他の生化学的パラメータへの影響」でございまして、いろいろな動物の組織などを用いた試験が行われております。

21 ページの 1 行目からですが、OTA の主な作用はタンパク質の合成阻害であり、これに付随して RNA や DNA の合成が阻害されることが確認される。

16 行目、OTA のタンパク質合成阻害において、OTA 自体はフェニルアラニンの類縁体と

みなされ、フェニルアラニン-tRNA 合成酵素とフェニルアラニンの結合を競合的に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ようなこととございます。

最後のまとめが 23 ページの 6 行目の「(3) 実験動物等における体内動態のまとめ」としております。

7 行目からですが、OTA は消化管内微生物及び消化酵素によって OT α に分解される。特に牛などの反すう動物においては、反すう胃のマイクロフローラで経口摂取された OTA の大部分が OTA に分解されると考えられた。OT α 及び少量の加水分解代謝物はすべて OTA 本体で毒性が低いと報告されている。

OTA は消化器のうち特に近位小腸から効果的に吸収され、消化器官からの吸収後、多くの種においては血液を経由して腎臓に分布し、肝臓、筋肉及び脂肪には低濃度での分布が認められたとあります。この OTA の腎臓への分布には特異的トランスポーターの関与が考えられ、乳への移行がラット、ウサギ及びヒトで確認されたが、牛において経口摂取された OTA が牛乳中に移行するという知見は認められなかった。

OTA は尿及び便中に排泄され、種間におけるこれら各経路の相対的寄与は、OTA の腸管循環の程度や血清中タンパク質の結合の系統により影響されると考えられているということで、こちらの要因は OTA の血中半減期を決定的に関与すると考えられ、血中半減期は、マウスでは 1～1.5 日、ラットでは 2～5 日、豚で 3～5 日、マカク及びサバンナモンキーでは約 20 日並びにヒトでは約 35 日と使用されているということです。

説明の方は以上になります。

○熊谷座長 どうもありがとうございます。語句なども含めまして、御意見をいただければと思います。実験動物で系統を記載されているのと、記載されていないものがあります。例えばラットとかマウスですね。もしこれが元の文献に記載されてある場合は、記載していただいた方がいいのかなと思いますので、よろしくお願いします。

ほかにありますか。どうぞ。

○合田専門委員 文字のことで申し訳ないですが、4R-ヒドロキシ OTA とかいう場合に、例えば 17 ページの 9 行目とか 12 行目の辺りにたくさんございますけれども、R と S のところだけを括弧するのは奇異です。括弧をするなら 4 から括弧を始めて、両方で括弧があるのが普通の化学式です。

1 つわからなかったのが、21 ページの 28 行目の OTA の代謝物である rR-OH-OTA エピマーは何なのかと思いながら、文献に当たれなかったのがわからなかったのですが、これはどこかに構造式は出ていましたか。4 の間違いですか。

○川原専門委員 これは R と S が両方ありますから、R の方という意味なのではないですか。

○合田専門委員 どこかにとどき 4 と R の間にハイフネーションが入っているものもあります。例えば 18 ページの 37 行目に 4 - (R) となっています。これも明らかにハイフンを取って(4R)と。そういう文字の間違いは直しておいていただいた方がいいと思います。

○熊谷座長 それは事務局の方で対応をお願いしたいと思います。

○石垣課長補佐 修正いたします。

○熊谷座長 どうぞ。

○矢部専門委員 1 つ気になったのは、10 ページの 16 行目「この空腸からの吸収は OTA の濃度勾配に逆らうことも可能であった」。これは恐らくエネルギーを使って濃度輸送が起こり得ると言うのだと思いますが、もうちょっとシャープな表現を取れないかなというところです。

○熊谷座長 これは濃度勾配に逆らうというか、現象としては厳密に言うと、緩く結合した OTA、つまり血漿タンパクと緩く結合した OTA も含んでの話ですね。これをそういった文言の説明を入れて説明すると、ここだけ非常に詳しくなってしまうので、これは濃度勾配に逆らうという文章は外してもいいのではないかと。

実はこれは私のやった実験なのですけれども、タクスフォーマは英語で、それを日本語訳をさせていただいて、大変難しかったと思われすけれども、そういう関係もあって、この文章は特段この下りで必要性は薄いのではないかと思いますので、外した方がいいのではないかと考えております。

表現ですけれども、13 行目の「Wistar ラットの胃腸管の各部位を」という下りがありますが、Wistar ラット（雄、一群 3 匹）の胃の両端または異なる部位の腸管（4～8 cm 超）の両端を欠削し、その閉鎖胃腸管空内に、1.17 mg としてありますけれども、これはもしかすると mL かなと思っております。水溶液だったと思いますが、OTA 溶液を注入した。注入 5 分後より 10 分ごとに門脈血中の OTA の濃度を測定した結果、OTA は主に空腸近位部から吸収されることが認められた。

「また、空腸粘膜表面の pH が低下」という下りと「非極性構造により脂質に可溶であった」という下りがありますが、実はこれは有機の弱酸と同じ塩基法で吸収されるのですが、これも説明するとすごく長くなってしまいますので、できればそれも省いてもいいのではないかと思います。

つまり pH が変わるとオクラトキシンは解離の仕方が変わりますので、解離していないも

のが脂溶性で吸収されやすいのですけれども、pHに依存して微妙に表面のpHが変わると取り込みが変わるということですが、それをここで必ずしも表現しなくてもいいのではないかと考えています。私としてはそれは外してもいいのではないかと考えています。つまり全体的なこの流れからして、それほど重要でないのではないかと考えております。

これは最後の結論といたしますか、全部終わって発がん性とか、そういった評価のところまで進んだ段階でもし必要であれば、また戻って詳しく記載するということの検討を行ってもいいとは思いますが、今の時点ではこれほど詳しく述べる必要はないのではないかと考えていますので、もしここで御意見がなければ、対処をよろしくお願ひしたいと考えます。

○合田専門委員 熊谷先生の実験なので、だれも異存はないと思います。

○熊谷座長 すみません。どうぞ。

○山崎専門委員 3点ありまして、15ページの31行目のパラグラフですけれども、32行目を見ますと「母体及び胎児への分布が調べられた」ということが記載されています。この部分には胎児への記載がありませんので、記載された方がいいのではないかと考えています。文献を読みますと胎児への移行がありますので、書かれた方がいいのではないかと考えています。

2点目ですけれども、その下のパラグラフで、Sprague-Dawleyラットで、ここでは群を明らかにした方が後の結果が読みやすいのかなと。たしか4群くらいありましたので、それを理解しますと、その結果がわかるということになると考えていますので、そこは記載された方がよいのかなと考えると思います。

3点目ですけれども、一番最後のまとめです。ここでは乳は書いてありますけれども、卵は書いていなかったもので、どうなのかなと私思いました。その3点です。

○熊谷座長 今の件に関連するのですけれども、卵とか乳にそれぞれの投与実験で検出されなかったということ、イコール移行しなかったということではないと思います。ですので、前の方の記載でそれぞれ検出限界があると思いますので、それと込みで表現していただいた上で、卵についてもここで記載していただくという方がいいのではないかと考えています。

今ついでですので、御指摘いただいた23ページのまとめの14行目の牛で「牛乳中に移行するという知見は認められなかった」とありますが、確かに前の方に出てくる投与実験では検出できなかったのですけれども、牛乳や人乳で恐らく自然汚染で移行したものに由来するものだと思いますけれども、検出されていますので、それは恐らく後の方の食品中

の汚染実態のようなところで文献が出てくるのだと思います。そういうこともありますので、知見は認められなかったというのは少し当たらないかなと思います。

もしどなたか御存じであれば、御意見をいただければと思います。

○小西専門委員 今、熊谷先生がおっしゃったように、これは資料2の61ページを見ていただきますと、暴露のバイオマーカーのところで、母乳の中のOTAがバイオマーカーとして使われているように書かれておりますので、この表現は少し変えられた方が、その後のつながりがよろしいかと思います。

○合田専門委員 母乳はヒトで、牛は反芻動物だから壊れてしまうと昔から言っていました。

○小西専門委員 そういう意味で、ここにわざわざ書いてあるということですか。

○合田専門委員 私は最近の論文を認識しているわけではないのでわかりませんが、ここの17ページの2～4行目から書いてあるように、反芻動物だとすごく長く滞在するので分解をできて出ないというのは、昔から言っていたと思います。そのデータが今の文章には反映されているのだと思います。だから、ヒトとは全然違いますね。

ただ、牛でも非常に最近食べたものの母乳はどうかとか、そういうことを言われてしまうとわからないので、熊谷先生はそういうデータもあるということですね。

○熊谷座長 私が知っているデータは、通常の販売されている牛乳を調べてみると、ある程度の濃度が検出されるというのが少なくとも2つありますので、それは少なくとも途中でだれかが入れてしまったということも勿論考えられますけれども、恐らくはまず間違いないく牛に由来しているのだらうと考えるのが普通だと思います。ですから、移行するという知見は認められないと言うと、ちょっと言い過ぎかなという気がします。

ここではヒトで確認されたがと書いてありますけれども、これもヒトで人体実験を行ったわけではなくて、ヒトのミルクから検出したということを根拠に、ヒトで確認されたと言っているのだと思いますが、それで間違いないですね。牛も同様のことが言えるのではないかと思います。

○芳澤専門委員 今の点については古い年代の論文ですと、どういう分析法を使ったかが非常に重要な問題になるのではないかと思います。最近ではイムノアフィニティーを使って、かなり低濃度のものも引っかけております。先ほどの牛の論文は見ると1977年になっていきますので。

○熊谷座長 そこにあるのは2007年のものが1つと1993年のものが1つです。これも精査しないとわかりませんが、方法につきましては、アブストラクトしか持っていない

いので、そこまでフォローできるかな。

1993年のものはジャーナル・オブ A0AC に報告されたもので、ヒトのミルクと牛のミルク中のオクラトキシン A を分析して、両方とも認められたという文献です。これは原文を点検していただいて、それによって、ここの文章の変更がもし必要であれば、先ほどのような指摘に沿って変えていただけますでしょうか。次回以降も検討する時間がありますので、それで判断させていただければと思います。よろしいでしょうか。

○芳澤専門委員 17 ページの 36～39 行目に書いてあることですがけれども「OTA のデクロロ誘導体オクラトキシン B (OTB) は、穀物製品の中に OTA と共存するかもしれない」。この OTB というものについては、産生菌のところでも述べられていないことですので、ここの記載についてはもう一度チェックする必要があるかと思います。

○熊谷座長 産生菌のところでも OTB と OTC についての記載が必要なかどうかということですね。これは一応 OTA の評価書ですがけれども、つまりそういう観点からすると、ここはもしかすると要らないのではないかという御意見と違ってよろしいですか。

○芳澤専門委員 そうですね。もし OTA と同時に OTB のようなものができるという確固たる証拠があれば、産生菌のところには記述は必要だと思います。17 ページのここにあってこれを書く必要があるかどうかは私も疑問に思います。

○熊谷座長 産生菌のところでも OTB と OTC については、事務局の方で省いたような経緯がありますか。

○永田係長 元を用いた調査事業報告書でも、記載されていないので、あえて省いたというところはないのですが、OTC については自然界では見られないというような知見があったと記憶しております。牛の胃内で OTA が OTC に変化し、それが吸収された後、OTA にまた変化するというような文献があって、自然界での汚染では OTC は見られないというような文献があるというところは把握しております。OTB については、確かに菌のところでは記載はしておりません。

○熊谷座長 それでは、ここの 3 行は削除という処理でよろしいですか。もし御異議がなければ、そうさせていただきたいと思います。どうぞ。

○大島専門委員 表現の問題ですがけれども、9 ページの 10 行目に OT α というのが突然出てくるので、オクラトキシン α で後の代謝物の構造式のところには名前が書いてあるのですがけれども、イソクマリンのところをそう言うのだということを書かないとまずいのではないかという気がします。

もう一つ、23 ページの 9 行目の「OT α 及び少量の加水分解代謝物」は OT α の酸化系の代

謝物のことを言っているのだらうと思いますけれども、どこにも書いていないような気がするので、加水分解代謝物という表現でいいかどうか。何を言っているのかわからないのではないかと思います。

○熊谷座長 最初の方の $OT\alpha$ についての説明を少し入れさせていただければよろしいですね。後の方の加水分解代謝物は 4H 何とかが途中で出てきますけれども、そういうものを指すのでしょうか。OTA からできる $OT\alpha$ 以外の 17 ページ辺りに書いてあるものを指しますか。

○大島専門委員 それは加水分解代謝物ではなくて、酸化物ですね。

○熊谷座長 そうですね。これについてはいかがですか。

○石垣課長補佐 精査して確認いたします。

○熊谷座長 よろしく申し上げます。

○伏谷専門委員 $OT\alpha$ は 20 ページの図にあります。

○熊谷座長 ですので、例えば OTA からフェニルアラニンが切れたものとか、そういう表現はできるかと思います。

○伏谷専門委員 あるいは最初の構造式のところで、クマリンの基本骨格に $OT\alpha$ と入れておくとか。

○熊谷座長 ここの構造式に $OT\alpha$ を入れると、ほかのものもここにずらずら入れることになりますので、日本語で簡単に OTA のここがこうなった代謝物、すなわち $OT\alpha$ という表現でいかがでしょうか。

○伏谷専門委員 $OT\alpha$ の後に参照でいいのではないですか。

○熊谷座長 では、事務局の方で、そういった対応でお願いします。

それから、代謝物の中で気になっているのがあって、それは OTA が DNA に共有結合するという、その結合するときの中間物の代謝物を提唱している人々もいまして、それは恐らく発がん性のところでまたその記載があろうかと思いますが、もし代謝のところでその記載が必要なようであれば、また戻って、その化合物について記載してもらった方がいいのかなと。今は判断がつかないのですが、もしここで入れた方がいいということであれば、それがどの程度、広く世の中に認められているのかということも含めて、判痰が必要なのかなと思っているのが 1 つあります。もしその部分で御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

OTA の構造式の塩素の付いている部分ですね。そこの部分が水酸基に変わった化合物ですけれども、水酸基に変わった後にグアニンが引っ付くという説ですね。そこのところが

もし発がんのメカニズムのところ、どうしても代謝物をしっかり入れていこうという話になりましたら、さかのぼって代謝のところに入れてもいいのかなと思っているわけですが、つまり今すぐにはわからないけれども、精査して、もしかするとそれを入れた方がいいかなと思います。

もし御意見がありませんようでしたら、そういうことがあったことを事務局の方で覚えておいていただければと思います。後で必要に応じて戻るという対応をお願いします。

ほかに御意見はありますか。

○合田専門委員 先ほどの「濃度勾配に逆らって」というところですが、もう一つ、11ページの24行目もありますけれども、ここはそのままよろしいですか。「遊離 OTA は、肝臓及び腎臓において濃度勾配に逆らって血液中から胆汁又は尿中に排泄された」ということですが、意味がよくわからなかったです。

○熊谷座長 これはアルブミン血漿ラットですので、これは忘れてしまいましたので、こういう記載になっていたかを確認させていただければと思います。これも先ほどと同様であれば、削ってもいいかなと思います。ただ、今ははっきりしませんので、事務局も確認をしていただけますか。この部分は次回以降にでもはっきりさせることができればと思っております。

ほかにありますか。

○伏谷専門委員 21 ページにタンパク質合成阻害という言葉がいっぱい出てきます。これはもっと深くわかっていないのですか。単にタンパク質合成阻害というだけで、その作用機序はわかっていないのですか。

○熊谷座長 これについてはいかがでしょうか。どなたか御存じですか。

○前田評価調整官 そのページの7行目の記載でございますが「OTA タンパク質合成阻害は mRNA からタンパク質の翻訳レベルで起こり、アミノアシル反応及びペプチド伸長を阻害することが示された」という文献が紹介されてございます。

○伏谷専門委員 これに付随してということですね。

○熊谷座長 「OTA の主な作用はタンパク質の合成阻害であり、これに付随して RNA や DNA の合成が阻害されることが確認された」。これに伴ってですね。7行目から、タンパク質合成阻害の話が少しあります。これについては知っているのですが、これより更に詳しいというのは、どなたか文献的に御存じであればと思います。恐らく事務局の方で集めた文献の中には、これより先はないのだと思います。ほかにありますか。

高分子は、高分子という言葉でよろしいですか。高分子という言葉が時々出てくるので

すけれども、高分子何々と言わなくていいものなのかどうか。言葉ですけれども、高分子化合物とか言わなくてよろしいかどうかです。

高分子と結合するとか、そういう記載があったと思います。高分子は高分子のままではよろしいですか。

○伏谷専門委員 内容がわかった方がいいですね。高分子とタンパク質とか核酸とか。

○熊谷座長 もしわからない場合は高分子でいいですか。

○伏谷専門委員 高分子化合物は高分子でもいいわけですね。あいまいな表現にしていただいた方がいいなら。

○熊谷座長 わかりました。

○前田評価調整官 座長の御指摘の点で、例えば 12 ページの 5 行目の「アルブミンなどの血清中高分子への結合度合」といった表現の中に、高分子の後ろに血清中高分子アミノ酸とかタンパク質とか、そういうふうに入れた方がいいかという御指摘でしょうか。

○熊谷座長 ただ、それがわかっていない場合は、高分子だけでよろしいかどうかという質問です。今、伏谷専門委員の方からは、それでもいいのではないかということです。

ほかに御意見はございますか。

○渋谷専門委員 生体内高分子という言い方をした方がいいかと思います。

○熊谷座長 ただ、この場合は血清中ですので、血清中生体内高分子ですか。

○渋谷専門委員 ただ高分子と言うと、生体を構造する高分子かどうかわかりません。

○熊谷座長 血清中というのがありますので、血清中にある生体外高分子という話。

○渋谷専門委員 少なくとも高分子化合物という表現はまずいです。

○熊谷座長 まずいですか。そうしましたら、血清中高分子はそのままにして、血清中がない高分子だけの記載につきましては、生体内というのは血清中高分子でない高分子はどこかに記載がありますか。

○矢部専門委員 私などは高分子物質と言っています。

○熊谷座長 いかがでしょうか。血清中高分子物質、生体内高分子物質。

○渋谷専門委員 血清中だったらタンパク質です。

○熊谷座長 タンパク質と同定していない場合には。

○渋谷専門委員 この文脈から言うと、タンパク質と RNA と DNA ですから、その中で血清中にあるのはタンパク質しかないです。

○熊谷座長 恐らくそうなのだと思います。

○永田係長 文献中にプロテインと表記がされていれば、タンパク質という表記ですけれ

ども、各文献の事実関係を整理というところですので、プロテインと確定的に書かれていない場合は基本的に文献に忠実に、例えば高分子といったように感じたのかなと考えています。

○熊谷座長 これは文献でどういう表現になっているかはわかりますか。

○永田係長 今すぐに調べます。

○熊谷座長 もしその間にほかに文言の訂正も含めまして、御意見がありましたら、お願いします。

○伏谷専門委員 12 ページの 23～24 行目です。腎臓、肝臓、筋肉、脂肪とあります。これは同じ系列に並べられないのではないかと思います。筋肉にも脂肪は入っていますし、肝臓にも脂肪はありますし、腎臓にも脂肪はあります。これは脂肪組織ですか。

○永田係長 精査しますが、原文ではファットと書かれていて、恐らく御指摘のとおり、脂肪組織ということだと思しますので、そのように。

○伏谷専門委員 どの脂肪組織ですか。

○永田係長 明示はされていなかったと思います。

○伏谷専門委員 あいまいですね。比べるのがおかしい。

○永田係長 こちらの表記ですが、JECFA 等の記載ぶりも参考にしてまとめておきまして、文献の方をもう一度精査します。

○熊谷座長 それでは、文献を照らし合わせて、検討をするという方向でお願いします。ほかにありますか。

○永田係長 先ほどのところですが、文献をざっとですが調べましたところ、モレキュルとか血漿とか、そういったような書き方です。今、調べたところでは、プロテインという書き方では書かれていなかったです。

○熊谷座長 それでは、高分子は元どおりでよろしいでしょうか。それで行くということでもよろしくお願いします。ほかにありますか。

それでは、若干の文言の修正、あるいは検討は少し残されましたけれども、事務局の方で検討をしていただいて、それは次回あるいは次々回にでもお示しいただき、また御意見を賜ればと思います。基本的には今日の文章でお認めいただいたということで、先に進みたいと思います。

それでは、事務局の方から、次の資料について説明をお願いします。

○石垣課長補佐 最初に資料 3 を御覧いただければと思います。こちらの方が「オクラトキシシン A の国際的な評価状況（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。

オクラトキシン A ですが、EU、ヨーロッパの食品科学委員会でありますとか JECFA で既に評価が行われておりまして、いずれの期間も Krogh ら 1988 年等の文献を基にして、LOAEL の方を 0.008 mg/kg 体重/日としておりまして、それに不確実係数 450、500 等をかけるなどをしまして、PTWI を 100、120 ng/kg 体重/日と設定をしているという状況でございます。

IARC では 1993 年に OTA をグループ 2B（ヒトに対し発がん性の疑いがある）としております。

続きまして、資料 4 を御覧ください。こういった流れを踏まえ「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。今後のまとめ方の方針といたしまして、まず項目の方でございますが、「実験動物等における毒性」と「ヒトにおける知見」で大きく分けまして、実験動物における毒性の方はオクラトキシン A に本日御審議いただいた吸収、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、慢性毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性に加えまして、(6) にその他としまして、今回のかび毒の特性に合わせて、神経毒性や免疫毒性や腎毒性といたします。(7) といたしまして、腫瘍発生機序といった点に着目して、少し整理をするという形で項目立てをしてはどうかということでございます。

ヒトにおける知見といたしまして、臨床所見とバイオマーカー、疫学研究について、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、今後いろいろと文献を整理していく中で、こういった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。

まず 1 番目のマルですけれども、各試験に供したサンプル、文献を見ますといろいろと含まれて降りまして、結局オクラトキシン A 以外のかび毒が含まれている可能性を考慮しまして、評価書で最終的に PTWI 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ただくということでございます。

毒性試験といいますが、文献によっては自然汚染の大麦を使ったものもございまして、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、できる限り精製サンプル等を用いた試験

結果を基に整理するということでまとめていってはどうかということが1点目でございます。

2点目のマルですが、こちらの調査事業について、収集した中では総説的なものも幾つか含まれておまして、こういったものについては原著が確認できなと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ては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、いろいろと細かいことが幾つか出てくると思いますけれども、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で、まずはクライテリアとして絞り込んだ上で、その後、更に整理していってはどうかということでございます。

この点に関しましては、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をして、実際に絞込み作業を進めていきたいと考えております。

資料の説明は以上でございます。

○熊谷座長 ありがとうございます。今後の毒性に関する知見は次のセッションになるわけですが、そのとりまとめ方針について説明していただきました。項目は幾つかありますけれども、もしここで追加すべき項目とか、先ほど精製サンプルとか原著論文というお話で留意点をお伺いしたのですが、ほかに何かこういった点について留意した方がいいのではないかと御意見がありましたら、是非お願いしたいと思います。

この生殖発生毒性というのは、生殖機能系に対する毒性と、胎児期に暴露されたときに発生にどう影響するかということを含めたものと考えていいですね。

○永田係長 はい。

○熊谷座長 いかがでしょうか。項目として何か抜けているのがあると具合が悪いと思えますけれども、いかがでしょうか。

それでは、もし御意見がありませんようでしたら、一応こういう項目で整理をさせていただいて、案文を用意していただくということで進めさせていただきたいと思えます。ほかにもし留意点がございませんようでしたら、先ほどいただきました事務局の御提案どおりに進めさせていただきたいと思えます。ありがとうございます。

それでは、毒性部分に関する評価書(案)の資料の作成は、こういう段取りで進めさせていただきますが、この作成に当たりましては、かび毒等病理などを御専門とされている

専門委員にお集まりいただき、一度打ち合わせを行いたいと思っております。それで案文を作成して用意して、ここでお諮りするという段取りで進めたいと思っております。

この評価では、遺伝毒性とか発がん性は特に重要な項目になります。このことから前回の調査会でも事務局の方から御報告をいただきましたけれども、10月にオクラトキシンAの発がん性の評価等の御専門の先生を海外から招聘する予定になっておりまして、調査会で意見交換をしたいと考えております。

そこで意見交換の前に専門委員の皆様方には、資料2の報告書部分、EFSAの評価書部分及び前回分析された勝田先生から説明を受けました参考資料3について、再度御確認をお願いいたします。収集されていないけれども、重要な文献等やたたき台として掲載した方がよい文献等がありましたら、事務局の方まで御連絡をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

それでは、事務局から、ほかに何かありますか。

○石垣課長補佐 特にございませぬ。

○熊谷座長 それでは、今日の議題は以上です。次回につきましては日程調整の上、お知らせすることになると思いますので、よろしくお願いいたします。どうもありがとうございます。