

塩化リゾチームを有効成分とするまだいの飼料添加剤（水産用ポトチーム）の再審査に係る食品健康影響評価について（案）

1. 水産用ポトチームについて⁽¹⁾

水産用ポトチームについては、平成9年1月8日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤は塩化リゾチーム(卵白由来)である。

②効能・効果

効能・効果は白点虫(*Cryptocaryon irritans*)に起因するまだい白点病による死亡率の低下である。

③用法・用量

まだいに対し、魚体重1 kgあたり1日量塩化リゾチームとして、20mg（力価）を配合飼料等に混合した後、餌料に均一に混ぜて7日間経口投与する。

④その他

その他、特に生理活性を有すると認められる物質は添加されていない。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1) ヒトに対する安全性について^{(2), (3), (4)}

主剤のリゾチームは細菌細胞壁のムコペプチド等に存在するN-アセチルムラミン酸とN-アセチルグルコサミンの間の β 1→4結合を加水分解する酵素の総称¹で、魚類を含む動植物の組織中に広く分布しており、ヒト体内にも広く存在することが知られている。特に鶏卵の卵白中に高濃度に含まれているため、この卵白から直接結晶化法で得られたリゾチームが、一般には塩化リゾチームの形で食品添加物やヒトの医薬品として広く使用されている。

上記の通り、リゾチームはたん白質であるため、ヒトが摂取した場合、消化されると考えられる。また、国際的には、JECFAにおいて現在の用量、用法での使用を認めるとの評価を受けている。一方、塩化リゾチームを主成分とする製剤によるアレルギー反応の例などから、同じく卵白に含まれる卵白アルブミン、オボムコイド、コンアルブミンなどと共にアレルゲンとして認識されている。

しかしながら、本剤の代謝試験では、まだいに投与後速やかに血漿、筋肉、肝臓、腎臓、鰓弁の各組織の溶菌活性が上昇するが、16時間以内には活性は投与前の状態まで減少するとされている。また残留試験では、投与後最長30日までの溶菌活性が調べられているが、まだいに投与後1日後で投与前と溶菌活性に有意な差は認められず、30日の試験期間中を通じて同様の状態を示した。このことより、塩化リゾチームはまだいの体内から投与1日以内には速やかに消失することが示唆されている。なお、休薬期間は3日間とされている。

(2) 安全性に関する研究報告について⁽⁵⁾

調査期間中の国内の学会誌等の刊行物及びMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

(3) 承認後の副作用報告について⁽⁵⁾

¹ リゾチームの酵素活性は通常*Micrococcus luteus* の溶菌活性で測定されることが多く、基質特異性が明確でなくとも溶菌活性が認められればリゾチームとして扱っている例も認められる。

対象動物に対する安全性について、895,000尾の調査が実施され、いずれも対象動物に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

3. 再審査に係る評価について

上記のように、卵白リゾチームはアレルゲンとして認識されているが、まだいの魚体内からは速やかに消失することが示唆されている。また、承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定する研究報告も認められなかった。このことより、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられ、当製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

<出 典>

- (1) 水産用ポトチーム再審査申請書 (未公表)
- (2) 水産用ポトチーム再審査申請書添付資料：水産用ポトチーム概要 (未公表)
- (3) WHO FAS30 (1992)
- (4) 生化学事典 第3版 (東京化学同人)
- (5) 水産用ポトチーム再審査申請書添付資料：効能又は効果及び安全性についての調査資料 (未公表)