

鎌田専門参考人によるコメント

申請者により提出された補足資料及び「*Aspergillus niger* ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」の評価書案について、以下のとおりコメントします。

<補足資料について>

- ・ 前回審議時において、*A. niger* にはフモニシン産生性の懸念があり、本品の生産菌株である *A. niger* ASP-72 株においてフモニシンに関する検証が行われていないため、以下について確認するよう指摘した。
 - 1) 酵素生産菌株について、フモニシン合成にかかわる主要遺伝子の有無
 - 2) 酵素生産菌株の培養液中におけるフモニシン群の存在の有無
 - 3) 最終酵素標品中におけるフモニシン群の存在の有無
- ・ 1) について、先祖株の分析により、用いた菌株に遺伝子クラスターが存在するという推察で、実験的に確認はされていないが、用いた菌株にはフモニシン合成の可能性があることを自ら認めているということになり、具体的な実験（遺伝子の存在の実証）までは必要ないとの判断も可能である。
- ・ 2) について、4つの菌培養ブロースを試験しており、いずれにもフモニシンは含まれていなかったということで、アスパラギナーゼのフモニシン混入に関する危険性は非常に少ないと判断される。
- ・ 3) について、2つのバッチのアスパラギナーゼ標品のフモニシン検査結果をみると、2つのバッチ中のフモニシンはそれぞれ 5 µg/kg 未満と記載され、標品中にフモニシンが混入している危険性は払拭されていると判断できる。
- ・ 以上から、申請者の、本生産菌 *A. niger* ASP-72 株はフモニシンの合成に関わる遺伝子クラスターを保有するが、商業用の酵素生産に用いられる標準的な培養条件下ではフモニシン群を産生することはない、という考察は妥当であると考えられる。

<評価書案について>

- ・ 上記を踏まえ、これまでに申請者から提出された補足資料を含む全ての資料を参照した結果、評価書案の記載で問題ないと考えられる。

- ・ 以上から、本品の生産菌 *A. niger*ASP-72 株について、本品の生産においては病原性及び毒素産生性の懸念はないと考えられる。