

***Aspergillus oryzae* NZYM-SP 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ
に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成 27 年 10 月 14 日～平成 27 年 11 月 12 日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1 通
4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

	意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
1	<p>今回、貴委員会が公表された「添加物評価書 <i>Aspergillus oryzae</i> NZYM-SP 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」（以下、評価書案と表記します。）に関して、以下のコメントを提出いたします。</p> <p>1. 「食品常在成分と同一物質になること」に関する議論を深める必要があると考えます</p> <p>（1）酵素が「食品常在成分と同一物質になること」について、科学的に明確な定義付けと、その証明に必要な資料を検討すべきです</p> <p>新規指定添加物の指定申請に際しては、一般的に長期の反復投与毒性試験や発がん性試験など、多くの安全性試験のデータが求められます。しかし、「消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になる」と判断された場合、試験項目は大幅に省略が可能となり、申請者にとっては必要な資料を揃える時間と費用が削減できることとなります。</p> <p>また、食経験のないものでも、それが消化管内で分解して食品常在成分になるものは、体内に吸収されるのは食品常在成分ですから、結果としてヒトでの食経験があることとなります。貴委員会は、食経験についても、当該物質の安全性を評価する上で重要な因子の一つと考えているものと推察します。</p> <p>こうした観点から、酵素等、タンパク</p>	<p>1. について</p> <p>（1）について</p> <p>酵素の安全性評価については、「添加物に関する食品健康影響評価指針」（2010年5月 食品安全委員会）（以下「評価指針」という。）に基づいて行われており、その中で、「酵素が消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合（平成8年厚生省ガイドラインの表2の事項について検討の上判断する。）には、原則として、別表1のうち毒性に関する資料の添付を省略することができるが、別表2に掲げる毒性に関する資料は添付する。」こととされており、添加物としての指定等を要請する方々に対し、お示ししているところです。</p> <p>今回、食品健康影響評価の対象とした <i>Aspergillus oryzae</i> NZYM-SP 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ（以下「本品目」という。）については、評価指針に基づき、人工消化液による分解性が確認されたことなどから、本品目は「酵素が消化管内で分解して食品常在成分になる</p>

<p>質を主成分とする添加物について、食品常在成分と同一物質になるとはどういうことかを科学的に定義づけることは重要と考えます。貴委員会においてさらに議論・検討すべきではないでしょうか。さらに、その証明のため申請者に求める資料についても、具体的に明示するべきだと考えます。</p> <p>(2) 現在の分析技術の到達点を考慮すれば、別の分析手法の併用により、今回の評価書案の内容以上の詳細な検証も可能ではないでしょうか</p> <p>評価書案では、①人工胃液とインキュベートした後、2 kDa 以下の分子量のものになったこと、②コンピュータシミュレーションで1~40 アミノ酸程度のオリゴペプチドに分解されることが示唆されたことの2点に基づいて、本品目が「消化管内で分解して食品常在成分になることが明らかである」と判断しています。過去に貴委員会が評価した「<i>Aspergillus niger</i> ASP-72 株を用いて生産されたアスパラギナーゼ」の場合もほぼ同様です。しかし、こうした手法のみでは食経験のないペプチドが体内に吸収される可能性は排除できないと思います。また、ペプチドの中にも生理活性を持つものが少なくありません。</p> <p>一方、食経験のないタンパク質であっても、消化管内で全てがアミノ酸まで分解された場合には食品常在成分になったといえます。他の分析手法を併用することでこうしたデータを得ることも可能ではないでしょうか。たとえば、タンパク質の分離分析法である SDS-PAGE のみならず、イオンクロマトグラフィーなども活用して低分子のペプチドやアミノ酸を測定し、タンパク質からペプチドやアミノ酸への分解の物質収支を調べる等が考えられます。</p> <p>2. ラットを用いた 13 週間経口投与試験</p>	<p>ことが科学的に明らかである場合」に該当すると判断しました。</p> <p>なお、現在、酵素を含めた加工助剤の評価方法や必要な資料について、国際機関の評価方法なども参照しつつ、より明確化することを検討しているところです。</p> <p>(2) について</p> <p>評価指針が引用する平成 8 年厚生省ガイドラインにおいては、「酵素が消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」を判断する際に検討するとされている事項として、御指摘の①、②の知見に加え、「食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。」などが挙げられており、本委員会としては、それらの知見を踏まえ、評価指針に基づき、本品目が「酵素が消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当すると判断しました。</p> <p>なお、現在、酵素を含めた加工助剤の評価方法について、国際機関の評価方法なども参照しつつ、より明確化することを検討しているところです。</p> <p>2. について</p>
--	---

	<p>の評価について</p> <p>評価書案 19 ページに、「10 mL/kg 体重/日投与群の雌において、肺胞マクロファージの顕著な増加」が認められたと書かれていますが、20 ページには「発現頻度は背景データの範囲内である」とあります。「顕著な増加」と「背景データの範囲内である」ことに矛盾はないのか、ご説明をお願いいたします。</p>	<p>本委員会としては、指定等要請者より提出された知見に基づき、ラットを用いた 13 週間経口投与試験の試験実施機関において、御指摘のあった、「肺胞マクロファージの顕著な増加」がみられたラットの割合 (40%) は、同じ施設において、これまで実施されてきたラットを用いた 13 週間経口投与試験の対照群にみられた割合 (背景データ) (0~40%) の範囲内であると判断しました。</p>
--	--	--

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。