

2015年11月12日

内閣府食品安全委員会事務局評価課第一課内

「*Aspergillus oryzae* NZYM-SP 株を用いて生産されたアスパラギナーゼの食品健康影響評価」意見募集担当 御中

「*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

日本生活協同組合連合会

今回、貴委員会が公表された「添加物評価書 *Aspergillus oryzae* 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。

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
(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

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。

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。

こうした観点から、酵素等、タンパク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、具体的に明示すべきだと考えます。

(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

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「*Aspergillus niger* 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。

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。

2. ラットを用いた 13 週間経口投与試験の評価について

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。

以上