

平成18年12月14日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 井上 達

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成18年11月24日付け厚生労働省発食安第1124005号をもって諮問された食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤に係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおりとりまとめたので、これを報告する。

(別 添)

ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤 (プリオザイム)

1. 概要

(1) 品目名：ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤
商品名：プリオザイム

(2) 用途：牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去

本剤は、*Bacillus licheniformis* 株が産生するケラチナーゼを主剤とする器具等の洗浄剤であり、酵素剤には、結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース、着色剤として黄色四号¹、賦型剤として白糖が、また、緩衝剤には、炭酸ナトリウム、塩化カリウム、ホウ酸、流動化剤として二酸化ケイ素（シリカゲル）、着色剤として青色一号¹、賦型剤として白糖が使用されている。

(3) 有効成分：*Bacillus licheniformis* 株由来ケラチナーゼ

(4) 適用方法及び用量

緩衝剤 30 g を 40～60℃ に加温した水道水 100L に溶解し、それに酵素剤 35 g を加え溶解した液に解剖刀、脊髄を吸い出すチューブ及び破壊するニードル、前掛け、長靴、スパチュラ、メス、ハサミ、試験管等の器具を 1 時間浸漬する。この間の水温は 40～60℃ に保つ。

(5) 諸外国における使用状況

本剤の諸外国における承認等はないが、同様のプロテアーゼを主剤としたプリオンタンパク質を酵素分解する製剤が英国健康保護局と企業体において協同開発されており、2006 年にヒトの手術器具の消毒を目的として欧州医療機器指令に基づく CE マーク²を取得している。

2. 残留試験結果

使用上の注意に記載されている本剤処理後の器具の水洗処理により製剤成分が確実に除去されるかについて、メスを用いた擬似試験が実施されている。

新品のメス刃で牛肉（モモもしくはバラ肉）を切断し、熱湯で消毒した後に乾燥処理することにより使用歴のある器具を擬似的に調製し、これを所定の濃度のプリオザイム溶液に 1 時間浸漬した後、さらに水道水に浸して処理することによりと畜場等におけるプリオザイム処理を模したメスが調製されている。このメス

¹ 「医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令」（昭和 41 年厚生省令第 30 号）に規定するもの。

² EU 域内で流通する製品に対して、その使用者及び消費者の健康及び安全を保護すること等を目的として欧州委員会が発令したニューアプローチ指令に適合していることを示すマーク。

について、抗サチライシン³抗体を用いてケラチナーゼの残留性が検討されたが、いずれのメスからもケラチナーゼは検出されなかった（検出限界 47ng/cm²）。

このことから、使用上の注意に記載されているように本剤処理後の器具を水洗した場合、ケラチナーゼはメス等にはほとんど残留しないものと考えられる。

3. 許容一日摂取量（ADI）評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成18年7月14日付け厚生労働省発食安第0714001号により、食品安全委員会あて意見を求めたケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）に係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

プリオザイムはケラチナーゼを主剤とする酵素製剤で、その有効性は「牛海綿状脳症由来の異常プリオンタンパク質の汚染除去」である。有効性の検証は、マウススクレイピープリオン（タンパク質）Obihiro株の酵素的加水分解をウエスタンブロットで確認する手法により実施されており、プリオンの感染性の失活の検証に多用されているマウスによるバイオアッセイは含まれていない。しかしながら、本剤の用途は通常のと畜処理に使用された器具等の洗浄であり、意見聴取の趣旨が、製剤に含有される成分が食品を介してヒトの健康に与える影響の評価であることから、本剤が適切に使用された場合について、酵素剤あるいは緩衝剤の成分が食品に付着し、ヒトが摂取した場合に関する評価を行った。

プリオザイムは主剤の他に酵素剤中に結合剤、賦形剤、着色剤、緩衝剤中に無機塩類の緩衝剤、流動化剤、賦形剤、着色剤が使用されているが、いずれも国内外で食品添加物に使用されているものや食品成分そのものであり、用法に規定された使用量も微量である。さらに、使用上の注意において洗浄後の器具の水洗が規定されているが、添加剤等は物性からこの水洗によって容易に除去されると考えられ、適切に使用される限りにおいてヒトが食品を通じてこれらの物質を摂取する可能性はほとんど無いと考えられる。主剤であるケラチナーゼについては、急性毒性試験、亜急性毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、皮膚感作性試験が実施されているが、急性毒性試験や刺激性、感作性試験で示された結果は他のサチライシンの例と大きな差はなく、特に本ケラチナーゼに特異的あるいは顕著に強いと考えられる影響は認められなかった。28日間の亜急性毒性試験で認められた影響は、1g/kg体重/日の投与で血液生化学的検査と尿比重に軽度な変化が認められたのみで、これについても関連する臓器の剖検では特段の影響は認められなかった。さらに、限定的ではあるが器具に対するケラチナーゼの残留性についてメスを用いた試験が実施され、使用上の注意にある洗浄後の水洗によって検出限界以下に除去されることが示されている。

³ 枯草菌が産生するアルカリプロテアーゼ。ケラチナーゼはサチライシン属に分類される。

これらのことから、用法・用量及び使用上の注意を順守する限り、ケラチナーゼや添加剤等がメス等に残留し、食品を汚染することはほとんどないものと考えられる。

これらのことを総合的に考慮すれば、ケラチナーゼを有効成分とする洗浄剤（プリオザイム）については、適切に使用される限りにおいて、製剤に含有される成分が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。

4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

(参 考)

これまでの経緯

- 平成18年 7 月 1 4 日 ・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成18年 1 1 月 2 4 日 ・厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準の設定について諮問
- 平成18年 1 2 月 1 1 日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成18年 1 2 月 1 4 日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 井上 達 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 井上 松久 北里大学医学部微生物学教室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 小沢 理恵子 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 志賀 正和 社団法人農林水産先端技術産業振興センター調査広報部調査役
- 下田 実 東京農工大学農学部獣医学科教授
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
- 中澤 裕之 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 米谷 民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)