

遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた RFE8922 株を利用して生産されたリボフラビンに係る食品健康影響評価（令和 8 年 1 月 8 日付け消食基令和 7 年第 726 号）については、令和 8 年 1 月 26 日に開催された第 273 回遺伝子組換え食品等専門調査会において審議され、審議結果（案）が取りまとめられた。

2. RFE8922 株を利用して生産されたリボフラビンに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

令和 8 年 2 月 17 日（火）開催の食品安全委員会（第 1014 回会合）の翌日の令和 8 年 2 月 18 日（水）から令和 8 年 3 月 19 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、遺伝子組換え食品等専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

RFE8922 株を利用して生産された
リボフラビン

令和8年（2026年）2月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目 次

	頁
<審議の経緯>	3
<食品安全委員会委員名簿>	3
<食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿>	3
要 約	4
I. 評価対象添加物の概要	5
II. 食品健康影響評価	5
第 1. 食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並び に遺伝子組換え添加物及び遺伝子組換え体との相違に関する事項	5
1. 従来 of 添加物の性質、用途等に関する事項	5
2. 宿主に関する事項	6
3. 挿入 DNA に関する事項	6
4. 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項	7
5. 食品健康影響評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の 添加物及び遺伝子組換え体と宿主等の相違点に関する事項	7
第 2. 遺伝子導入に用いる塩基配列（挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの 構築）に関する事項	8
1. ベクターの名称及び由来に関する事項	8
2. ベクターの性質に関する事項	8
3. 挿入 DNA の供与体に関する事項	8
4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝 子産物の性質に関する事項	9
5. 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に 関する事項	9
6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項	9
7. 構築されたコンストラクトに関する事項	9
第 3. 遺伝子組換え体に関する事項	10
1. 宿主との差異に関する事項	10
2. 遺伝子導入に関する事項	10
3. 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項	11
4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギ－誘発性に関する事項（遺伝子組換え 体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物（抗生物質代 謝酵素等）についても評価すること。）	11
第 4. 遺伝子組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項	12
1. 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること	12
2. 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られてい ること	12
第 5. 遺伝子組換え添加物に関する事項	12

1. 諸外国における認可、食用等に関する事項	12
2. 遺伝子組換え体の残存に関する事項	12
3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項	12
4. 精製方法及びその効果に関する事項	12
5. 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項	12
第6. 第1から第5までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要 事項	13
Ⅲ. 食品健康影響評価結果	13
<参照>	14

<審議の経緯>

- 2026年1月8日 内閣総理大臣から遺伝子組換え食品等の安全性に係る食品健康影響評価について要請（消食基令和7年第726号）、関係書類の接受
- 2026年1月13日 第1009回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2026年1月26日 第273回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2026年2月17日 第1014回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

- 祖父江 友孝（委員長）
- 浅野 哲（委員長代理 第一順位）
- 頭金 正博（委員長代理 第二順位）
- 春日 文子（委員長代理 第三順位）
- 小島 登貴子
- 杉山 久仁子
- 松永 和紀

<食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿>

- 児玉 浩明（座長）
- 佐々木 伸大（座長代理）
- 伊藤 政博 中島 春紫
- 小野 竜一 中村 亮介
- 古園 さおり 藤原 すみれ
- 柴田 識人 百瀬 愛佳
- 爲廣 紀正

要 約

「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」について、食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*Bacillus subtilis* 168株の突然変異株である *B. subtilis* RB50株を宿主とし、2017年に人の健康を損なうおそれはないと判断された「RFESC02株を利用して生産されたリボフラビン」の生産菌を中間株として、リボフラビンの生産性を高めるために、*Sinorhizobium meliloti*由来のホスファターゼ (*smp*) 遺伝子等を導入することで作製した RFE8922株を利用して生産されたリボフラビンである。

本添加物は、栄養強化又は着色の目的で、パン類、菓子類、スポーツ飲料、マヨネーズ等の一般食品及びサプリメントなどの栄養補助食品に使用される。

「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に基づき、導入遺伝子の供与体、導入される塩基配列が明らかであること等の導入遺伝子の安全性、導入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

以上のことから、「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象添加物の概要

(申請内容)

名称：RFE8922 株を利用して生産されたりボフラビン

用途：栄養補助食品

申請者：DSM 株式会社

開発者：DSM Nutritional Products (スイス)

本添加物は、*Bacillus subtilis* 168 株の突然変異株である *B. subtilis* RB50 株を宿主とし、2017 年に人の健康を損なうおそれはないと判断された「RFESC02 株を利用して生産されたりボフラビン」^aの生産菌を中間株として、リボフラビンの生産性を高めるために、*Sinorhizobium meliloti* 由来のホスファターゼ (*smp*) 遺伝子等を導入することで作製した RFE8922 株を利用して生産されたりボフラビンである。本添加物は、栄養強化又は着色の目的で、パン類、菓子類、スポーツ飲料、マヨネーズ等の一般食品及びサプリメントなどの栄養補助食品に使用される。

II. 食品健康影響評価

第 1. 食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び遺伝子組換え体との相違に関する事項

1. 従来の添加物の性質、用途等に関する事項

(1) 名称、基原及び有効成分

従来の添加物の名称、基原及び有効成分は、以下のとおりである。

名称：リボフラビン (ビタミン B₂)

製造方法：化学合成又は *Eremothecium ashbyii*、*Ashbya gossypii*、*B. subtilis* RFESC02 株等の培養による発酵

有効成分：リボフラビン

CAS No. : 83-88-5

(2) 製造方法

ブドウ糖から D リボースを合成し、3,4-キシリジンとの縮合により生成した 1-D-リビチルアミノ-3,4-ジメチルベンゼンをジアゾカップリングし、さらにバルビツール酸と縮合することにより製造される。

また、*Eremothecium ashbyii*、*Ashbya gossypii*、*B. subtilis* RFESC02 株等の微生物を培養し、精製することにより製造される。

(3) 用途及び使用形態

栄養強化又は着色の目的で、パン類、菓子類、スポーツ飲料、マヨネーズ等の一般食品及びサプリメントなどの栄養補助食品に使用される。

^a RFESC02 株を利用して生産されたりボフラビン (平成 29 年 12 月 26 日食品安全委員会において了承)

(4) 摂取量

一般食品からのリボフラビンの一日平均摂取量^bは 1.18mg/人/日である。

2. 宿主に関する事項

(1) 宿主の種名（学名）、株名等及び由来

宿主は、*B. subtilis* RB50 株である。*B. subtilis* RB50 株は、野生株 *B. subtilis* 168 株のリボフラビン及びプリン^aの生産調節が解除された突然変異株である。

(2) 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する事項

B. subtilis は、長期にわたり食品や食品添加物の製造に安全に使用されてきた経験がある。

(3) 宿主の構成成分等に関する事項

B. subtilis が有害生理活性物質を産生するという報告はなく（参照 1）、American Type Culture Collection (ATCC) ではバイオセーフティーレベル（以下「BSL」という。）1 に分類されている（参照 2）。国立感染症研究所病原体等安全管理規程における BSL2 及び 3 に分類されていない（参照 3）。

(4) 寄生性及び定着性に関する事項

B. subtilis がヒトに寄生又は定着するという報告はない（参照 1）。

(5) ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

B. subtilis にはヒトの健康に影響を及ぼす外来因子の存在を示唆する報告はない（参照 1）。

(6) 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項

国立感染症研究所病原体等安全管理規程では *B. cereus* は BSL2、*B. anthracis* は BSL3 に分類されており、*B. subtilis* とは明確に区別されている（参照 3）。

3. 挿入 DNA に関する事項

(1) 挿入 DNA の供与体の種名、株名又は系統名等及び由来

ホスファターゼをコードする *smp* 遺伝子の供与体は、*S. meliloti* である。

(2) 挿入 DNA の性質及び導入方法

smp 遺伝子は、ホスファターゼをコードする。*rpe* 遺伝子の一部及び *ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の変異を導入することで、リブローズ-5-リン酸エピメラ

^b 令和元年国民健康・栄養調査（厚生労働省、公表 2020 年）

ーゼ及びリボース-5-リン酸イソメラーゼの発現が調節された。

smp 遺伝子（プロモーター及びリボソーム結合部位（RBS）を含む。）は、選択マーカーとしてクロラムフェニコール耐性遺伝子（*cat* 遺伝子）を含む *smp* 遺伝子導入用コンストラクトを標的遺伝子座に相同組換えで挿入した。その後、選択マーカーである *cat* 遺伝子を欠失し、ストレプトマイシン耐性関連遺伝子を欠失した株を得て、生産菌 RFE8922 株が得られた。

4. 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項

(1) 製品名及び有効成分

本添加物の製品名及び有効成分は、以下のとおりである。

製品名：リボフラビンユニバーサル

有効成分：リボフラビン（ビタミン B2）

CAS No. : 83-88-5

(2) 製造方法

RFE8922 株を生産菌として、従来の発酵法によるリボフラビン製造と同様に、培養、殺菌、ろ過、結晶化等の工程を経て製造される。

(3) 用途及び使用形態

従来のリボフラビンと同様に、主に栄養強化又は着色の目的で、パン類、菓子類、スポーツ飲料、マヨネーズ等の一般食品及びサプリメントなどの栄養補助食品に使用される。

(4) 推定摂取量

リボフラビンユニバーサルの摂取量は従来のリボフラビンと同様である。

(5) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較

生産菌 RFE8922 株は *B. subtilis* が元々有しているリボフラビン生合成経路を触媒する酵素の発現や活性を調節することでリボフラビン生合成能を向上させたものであり、リボフラビン自体の性質に変化はなく、本品と従来のリボフラビンは同一である。

5. 食品健康影響評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び遺伝子組換え体と宿主等の相違点に関する事項

(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点

本添加物と従来の添加物に相違点はない。

(2) 遺伝子組換え体と宿主の相違点

RFE8922 株と宿主との相違点は、中間株として用いられた RFESC02 株^aと宿主との相違点に加えて、*smp* 遺伝子が導入され、ホスファターゼ産生能を獲

得している点、*rpe* 遺伝子の一部に数塩基が挿入され、リブロース-5-リン酸エピメラーゼの発現が調節された点、*ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の欠失変異が導入され、リボース-5-リン酸イソメラーゼの発現が調節された点である。

以上 1. から 5. までから、本添加物及び本添加物の生産菌の比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断し、以下の各事項について評価を行った。

第 2. 遺伝子導入に用いる塩基配列（挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築）に関する事項

1. ベクターの名称及び由来に関する事項

中間株である RFESC02 株^a の構築において用いられたプラスミドである pRF69 及び pRF93 が一時的にゲノムに組み込まれたが、除去されている。この他に、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

2. ベクターの性質に関する事項

(1) ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項

中間株の構築に用いられたもののほか、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

(2) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

中間株の構築に用いられたもののほか、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

(3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

中間株の構築に用いられたもののほか、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

(4) 伝達性に関する事項

中間株の構築に用いられたもののほか、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

(5) 宿主依存性に関する事項

中間株の構築に用いられたもののほか、挿入 DNA の導入にベクターは用いていない。

3. 挿入 DNA の供与体に関する事項

smp 遺伝子の供与体は *S. meliloti* である。*S. meliloti* は根粒菌の一種で、食品添加物の製造に用いられたことはない。健康なヒトへの感染や毒素生産の報告はなく（参照 4）、American Type Culture Collection (ATCC) では BSL1（参照 5）、German Collection of Microorganisms and Cell Cultures ではリスクグル

ープ1に分類されている（参照6）。

4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項

smp 遺伝子は、ホスファターゼをコードし、5-アミノ-6-（5-ホスホ-D-リビチルアミノ）ウラシルの脱リン酸化を促進する。

5. 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

（1）プロモーターに関する事項

smp 遺伝子の発現には、*B. subtilis* 168 株に由来するバイオフィーム形成関与遺伝子のプロモーターが用いられている。

（2）ターミネーターに関する事項

新たなターミネーターは導入されていない。

（3）その他の事項

smp 遺伝子の発現を増強するために、*B. subtilis* 168 株に由来する孢子形成関与遺伝子の RBS が用いられている。

リブ羅斯-5-リン酸エピメラーゼの発現を調節するために、*rpe* 遺伝子の一部に数塩基が挿入された。

リボ羅斯-5-リン酸イソメラーゼの発現を調節するために、*ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の欠失変異が導入された。

6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項

（1）挿入 DNA のクローニング又は合成方法に関する事項

smp 遺伝子は、*S. meliloti* の *smp* 遺伝子の配列情報を基にコドンを最適化し合成された。

（2）ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

宿主へ導入したコンストラクトは *smp* 遺伝子導入用コンストラクトであり、*smp* 遺伝子（プロモーター及び RBS を含む。）、本コンストラクトを標的遺伝子座に相同組換えで導入するための配列、選択マーカーである *cat* 遺伝子及びフェニルアラニン t-RNA 合成酵素の α -サブユニット変異体遺伝子並びに両マーカー遺伝子を後にループアウトで取り除くための配列で構成される。

7. 構築されたコンストラクトに関する事項

（1）塩基数及び塩基配列並びに制限酵素による切断地図に関する事項

smp 遺伝子（プロモーター及び RBS を含む。）の導入に用いられたコンストラクトの塩基配列及び塩基数は明らかになっている（参照7）。

(2) 宿主に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域がコンストラクト上で明らかであること。

意図する挿入領域は明らかである。

(3) 導入しようとするコンストラクトは、目的外の遺伝子が混入しないよう純化されていること。

コンストラクトは精製されており、目的外の遺伝子が混入しないように純化されている。

第3. 遺伝子組換え体に関する事項

1. 宿主との差異に関する事項

RFE8922 株は、中間株である RFESC02 株^aに導入された差異に加え、*smp* 遺伝子が導入され、*rpe* 遺伝子の一部及び *ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の変異が導入された点が宿主と異なる。

2. 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

RFE8922 株のゲノムシーケンス解析（平均カバレッジ 80 以上）により、*smp* 遺伝子が特定の遺伝子座に導入されたことを確認した（参照 8）。

(2) ORF の有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

RFE8922 株で新たに導入した *smp* 遺伝子と宿主ゲノムの接合部位に生じるオープンリーディングフレーム（ORF）の有無を調べるために、*smp* 遺伝子並びに 5' 及び 3' 末端側近傍配列を含む領域における ORF 検索を行った。その結果、6つの読み枠において終止コドンから終止コドンで終結する連続する 30 アミノ酸以上の ORF が合計 21 個検出された。

これらの ORF と既知アレルゲンとの相同性の有無を確認するために、アレルゲンデータベース^cを用いて連続する 80 アミノ酸配列に対して 35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンの検索を行った。その結果、一つの ORF のみが3つの既知のアレルゲンと 35%以上の相同性を示した。当該 ORF の一部領域は宿主ゲノムの遺伝子挿入部にある内在性遺伝子のコードするタンパク質の一部と同一の配列であり、遺伝子導入によってアレルギー誘発性の懸念が新たに生じたものではないと考えられる。また、上記の 21 個の ORF と連続する 8 アミノ酸配列が完全に一致する既知のアレルゲンは検出されなかった（参照 9、10）。これらのことより、本品のアレルギー誘発性は従来の添加物と同程度であると考えられる。

さらに、上記の 21 個の ORF と既知の毒性タンパク質との相同性の有無を調

^c Allergen Online (version 22) (検索日：2024 年 11 月)

べるために、毒性タンパク質データベース^dを用いて EFSA の推奨する 70% のカバレッジ及び 80% の相同性を閾値として検索を行った。その結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は認められなかった（参照 9）。

3. 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項

抗生物質耐性マーカーは RFE8922 株に残存していない。*smp* 遺伝子並びに *rpe* 遺伝子の一部及び *ywIF* 遺伝子の一部における数塩基変異の導入の際に、選抜のために一時的にカナマイシン耐性遺伝子及びクロラムフェニコール耐性遺伝子がゲノムに挿入されたが、いずれも RFE8922 株では除去されている。

また、*smp* 遺伝子の導入の際に選抜のために一時的に変異フェニルアラニン-tRNA 合成酵素遺伝子がゲノムに挿入されたが、RFE8922 株では除去されている。

4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物（抗生物質代謝酵素等）についても評価すること。）

(1) 導入遺伝子の供与体（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかであること。

S. meliloti がアレルギー及びセリアック病誘発に関連しているという報告はない（参照 4）。

(2) 遺伝子産物（タンパク質）についてそのアレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

smp 遺伝子がコードするホスファターゼがアレルギー誘発に関連しているという報告はない（参照 4）。

(3) 遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

smp 遺伝子がコードするホスファターゼは、リボフラビンの生合成又は代謝経路で働くものであり、そのまま添加物として使用されるものではない。

また、リボフラビンユニバーサルの製造工程において、高温、数時間の酸処理が行われ、既存品と同程度のリボフラビン含量（98.0～102.0%）まで精製されることから、最終製品中に遺伝子産物が残存する可能性は低いと考えられる。

(4) 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）との構造相同性に関する事項

smp 遺伝子がコードするホスファターゼとアレルゲン等との構造相同性に

^d UniProtKB に登録されているタンパク質から、"Toxin (KW-0800)"又は"venom"のキーワードを用いて抽出されたデータベース（検索日：2024年11月）

ついてアレルゲンデータベース^eを用いて検索を行った結果、連続する 80 アミノ酸配列に対して 35%以上の相同性及び連続する 8 アミノ酸配列が一致を示すアレルゲン等は検出されなかった（参照 11）。

以上のことから、ホスファターゼがアレルギー誘発性を示す可能性は低いと考えられた。

第 4. 遺伝子組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項

1. 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること

リボフラビンユニバーサルの製造原料及び製造器材は、食品及び食品添加物規格に適合したものであり、長期間にわたり安全に使用されてきた実績を有する。

2. 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られていること

リボフラビンユニバーサルの製造原料及び製造器材は、上記のとおり安全に使用されてきた実績を有することから、有害性はないと考えられる。

第 5. 遺伝子組換え添加物に関する事項

1. 諸外国における認可、食用等に関する事項

リボフラビンユニバーサルは、2022 年から欧州諸国、北中南米諸国及びアジア諸国で食品用途に使用されている。上述のいずれの国でも本品の安全性評価及び認可は必要とされていない。

2. 遺伝子組換え体の残存に関する事項

リボフラビンユニバーサル中に、生産菌に由来する DNA の残存がないことを PCR 分析により確認した（参照 12）。

3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項

リボフラビンユニバーサルは、欧州薬局方で規定されている不純物（リボフラビンの類縁物質 4 種、類縁物質以外の不特定の不純物及び類縁物質を含む総不純物）の規格値に適合することを確認している（参照 13）。

4. 精製方法及びその効果に関する事項

リボフラビンユニバーサルは、培養液中に分泌され、殺菌ろ過、結晶化等の精製工程を経て製造されるため、安全性に問題のある物質が混入することは考えにくい。

5. 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項

^e Allergen Online (version 23) (検索日：2025 年 9 月)

リボフラビンユニバーサルにおいて、含有量の変動により有害性が示唆される常成分は知られていない。

第6. 第1から第5までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項

第1から第5までの事項により安全性の知見は得られている。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」については「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に基づき、導入遺伝子の供与体、導入される塩基配列が明らかであること等の導入遺伝子の安全性、導入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

以上のことから、「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

<参照>

1. Wittmann, C. Liao, J. C., 2016. Industrial Biotechnology: Microorganisms - Host Organisms: Bacillus subtilis 7.8 Safety of Bacillus subtilis. 編 : Wiley-VCH.
2. American Type Culture Collection, 2023. Product Datasheet Bacillus subtilis subsp. subtilis (Ehrenberg) Cohn
3. 国立感染症研究所, 2010. 国立感染症研究所病原体等安全管理規程 別冊1 病原体等のBSL分類等
4. DSM, 2024d. Literature search regarding Sinorhizobium meliloti and Bacillus subtilis
5. American Type Culture Collection, 2022. Product Datasheet Ensifer meliloti
6. German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH, 2023. Datasheet Ensifer meliloti
7. DSM, 2024b. Nucleotide sequence of construct ***
8. DSM, 2024a. Assessment of the Genome Sequence of the Riboflavin Production Strain BS8922
9. DSM, 2024c. Analysis of sequence elements introduced within Bacillus subtilis RFE8922
10. DSM, 2024e. 80mer sliding window search on *** amino acid residues of ***
11. DSM, 2025a. Bioinformatics testing for putative allergenicity of smp*** gene encoded phosphatase
12. DSM, 2024f. Proof of absence of rDNA in Riboflavin Universal produced from a genetically modified strain of Bacillus subtilis RFE8922
13. DSM, 2022. Certification of Analysis of Riboflavin produced with Bacillus subtilis RFE8922