府 食 第 671 号
令和８年11月25日

内閣総理大臣
高市　早苗　殿

食品安全委員会
委員長　祖父江　友孝

食品健康影響評価の結果の通知について

令和８年３月６日付け消食基第107号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた添加物「H-ELP株を利用して生産されたα-アミラーゼ」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、消費者庁に関連する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

「H-ELP株を利用して生産されたα-アミラーゼ」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、「H-ELP株を利用して生産されたα-アミラーゼ」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

別添1

遺伝子組換え食品等評価書

H-ELP 株を利用して生産された
α - アミラーゼ

令和８年（２０２６年）１１月

食品安全委員会

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．従来の添加物の性質、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 8
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 9
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 10
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。） 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 13
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。 13
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。 13
第５．遺伝子組換え添加物に関する事項 13

１．諸外国における認可、食用等に関する事項 13
２．遺伝子組換え体の残存に関する事項 13
３．製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項 13
４．精製方法及びその効果に関する事項 14
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 14
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 14
Ⅲ．食品健康影響評価結果 14
＜参照＞ 15

＜審議の経緯＞

2026 年 3 月 6 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（消食基第 107 号）、関係書類の接受
2026 年 3 月 10 日　第 1017 回食品安全委員会（要請事項説明）
2026 年 3 月 25 日　第 275 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2026 年 7 月 22 日　第 279 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2026 年 9 月 8 日　第 1036 回食品安全委員会（報告）
2026 年 9 月 9 日から 2026 年 10 月 8 日まで　国民からの意見・情報の募集
2026 年 11 月 18 日 遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
2026 年 11 月 24 日 第 1043 回食品安全委員会（報告）
（11 月 25 日付け内閣総理大臣に通知）

＜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＞

（2026 年 3 月 30 日まで）

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	

（2026 年 4 月 1 日から）

児玉　浩明　（座長）
佐々木　伸大（座長代理）

伊藤　政博	爲廣　紀正
小野　竜一	中島　春紫
角田　茂	中村　亮介
古園　さおり	藤原　すみれ
柴田　識人	

要　約

「H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼ」について、食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*B. licheniformis* BRA7 株を宿主として、タンパク質工学的手法を用いて設計されたα-アミラーゼをコードする遺伝子を導入して作製した H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼである。本添加物は、デンプンのα-1,4 グリコシド結合を加水分解し、デキストリンやオリゴ糖を生成する酵素であり、穀物デンプン原料の加水分解のため、水を加えてスラリー化する工程及びその後の液化工程で添加され、醸造アルコール（酒類用醸造アルコール）の製造を目的として使用される。

「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、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、「H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼ」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：H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼ

用　途：穀物デンプンを原料とする醸造アルコール（酒類用醸造アルコール）の製造

申請者：ダニスコジャパン株式会社

開発者：DANISCO US, INC（米国）

本添加物は、*Bacillus licheniformis* BRA7 株を宿主として、タンパク質工学的手法を用いて設計されたα-アミラーゼをコードする遺伝子を導入して作製したH-ELP株を利用して生産されたα-アミラーゼである。本添加物は、デンプンのα-1,4 グリコシド結合を加水分解し、デキストリンやオリゴ糖を生成する酵素であり、穀物デンプン原料の加水分解のため、水を加えてスラリー化する工程及びその後の液化工程で添加され、醸造アルコール（酒類用醸造アルコール）の製造を目的として使用される。

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：α-アミラーゼ

生 産 菌：*Bacillus licheniformis*

有効成分：α-アミラーゼ

EC No.：EC 3.2.1.1

CAS No.：9000-90-2

（２）製造方法

α-アミラーゼは、培養、ろ過、製剤化等の工程を経て製造される。生産菌は、除菌ろ過により除去される。

（３）用途及び使用形態

α-アミラーゼは、醸造アルコール（酒類用醸造アルコール）の製造を目的として使用される。原料の穀物デンプンに水を加えてスラリー化する工程及びその後の液化工程でデンプンの加水分解のために添加される。

醸造アルコール製造工程においては、液化工程の終了までにα-アミラーゼは失活する。

（４）摂取量

α-アミラーゼが全ての醸造アルコール[a]の製造に使用され、かつ、最終製品中に 100%残存すると仮定した場合、推定一日摂取量は 0.16 mg TOS（Total Organic Solids）/kg 体重/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. licheniformis* BRA7 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. licheniformis は、カルボヒドラーゼ又はプロテアーゼの生産菌として長年にわたり安全に使用されている（参照 1、2）。

（３）宿主の構成成分等に関する事項

B. licheniformis は、特に病原性で問題となる菌種ではなく、国立感染症研究所及び日本細菌学会において、病原性の強いバイオセーフティレベル 2 又は 3 には分類されていない[b]。また、*B. licheniformis* には、有害生理活性物質及び栄養阻害物質の生産についての報告もない（参照 3、4）。

（４）寄生性及び定着性に関する事項

B. licheniformis には、寄生性及び定着性を示唆する報告はない（参照 5）。

（５）ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

B. licheniformis BRA7 株には、ヒトに対して病原性を示す外来因子の報告はない（参照 6）。

（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

Bacillus 属微生物のうち、*B. anthracis* と *B. cereus* の 2 種が哺乳動物に対する病原体として知られているが、米国環境保護庁（EPA）は、それらと *B. licheniformis* とは明確に区別されるとしている（参照 7）。このことは、16S rRNA遺伝子の配列に基づいた系統発生学的な分類上、*B. licheniformis* とこれら 2 種との距離が離れていることからも確認できる（参照 8）。

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

---

[a] OECD, Data Indicators Alcohol consumption, https://www.oecd.org/en/data/indicators/alcohol-consumption.html（閲覧日：2025 年 8 月 30 日）

[b] 日本細菌学会 病原細菌の BSL https://jsbac.org/pdf/bsl_level.pdf（閲覧日 2025 年 6 月 26 日）

*H-ELP*遺伝子は、ファミリーシャッフリング法[c]と呼ばれるタンパク質工学的手法を用いて設計されたα-アミラーゼである H-ELP をコードする遺伝子であり、特定の供与体に由来するものではない（参照 9）。

加えて、宿主である *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子が導入された。

（2）挿入 DNA の性質及び導入方法

*H-ELP*遺伝子は、α-アミラーゼである H-ELP をコードする。

宿主ゲノム上の複数の遺伝子を欠失させ、これを中間株とした。当該中間株にコンピテント細胞化ベクターを一時的に導入し、*B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクト、セリン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及びリジン生合成酵素発現型 *H-ELP*遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として直接導入することで、各コンストラクト中の遺伝子発現カセットを相同組換えにより宿主ゲノムの標的遺伝子座に導入した。

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：SPEZYME ®（H-ELP）

有効成分：α-アミラーゼ

EC No.：EC 3.2.1.1

CAS No.：9000-90-2

（2）製造方法

H-ELP は、H-ELP 株を生産菌として、従来のα-アミラーゼと同様に、培養、ろ過等の工程を経て製造される。生産菌は、除菌ろ過により除去される。

（3）用途及び使用形態

H-ELP の用途及び使用形態は、従来のα-アミラーゼ製品と同様である。

（4）推定摂取量

従来のα-アミラーゼ製品が全て H-ELP に置き換わり、全ての醸造アルコールの製造に使用され、かつ、最終製品中に 100%残存すると仮定した場合、推定一日摂取量は 0.014 mg TOS/kg 体重/日である。

（5）有効成分の性質及び従来の添加物との比較

[c] 同一遺伝子ファミリーの複数遺伝子を断片化し、再組み合わせをすることで新しい機能を持つキメラ遺伝子を作り出す手法。

α-アミラーゼは、デンプンのα-1,4 グリコシド結合を加水分解し、デキストリンやオリゴ糖を生成する酵素である。H-ELP は、従来のα-アミラーゼと同様に、デンプン等のα-1,4-グリコシド結合を加水分解して低分子化する酵素活性を示す酵素である。

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

H-ELP と従来のα-アミラーゼとの相違点は、生産菌、至適温度、至適 pH、熱安定性及び酵素活性である。

（２）遺伝子組換え体と宿主の相違点

H-ELP 株と宿主との相違点は、H-ELP 株には *H-ELP* 遺伝子が 2 コピー導入され、H-ELP 産生能を獲得している点である。

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

宿主に対し、*H-ELP* 遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

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

宿主に対し、*H-ELP* 遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

（２）既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

宿主に対し、*H-ELP* 遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

（３）遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

宿主に対し、*H-ELP* 遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

（４）伝達性に関する事項

宿主に対し、*H-ELP* 遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製した DNA 断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

（５）宿主依存性に関する事項

宿主に対し、*H-ELP*遺伝子発現コンストラクトを直鎖化・精製したDNA断片として導入しており、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。

３．挿入DNAの供与体に関する事項

*H-ELP*遺伝子は、第１．の３.の（１）に記載のとおり、特定の供与体に由来するものではない。

また、*B. licheniformis* BRA7株由来のH-ELPの収量を高める遺伝子が導入されている。

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

*H-ELP*遺伝子は、α-アミラーゼであるH-ELPをコードする。H-ELPは、従来の添加物であるα-アミラーゼと同様に、デンプンのα-1,4グリコシド結合を加水分解し、デキストリンやオリゴ糖を生成する酵素である。

また、*B. licheniformis* BRA7株由来のH-ELPの収量を高める遺伝子が導入されている。

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

*H-ELP*遺伝子発現カセットのプロモーターは、*B. subtilis*由来の*rrnI*遺伝子のP2プロモーターである。

（２）ターミネーターに関する事項

*H-ELP*遺伝子発現カセットのターミネーターは、宿主由来のα-アミラーゼ遺伝子（*amy*）のターミネーターである。

（３）そのほかの事項

そのほか、導入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列は組み込まれていない。

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

*H-ELP*遺伝子は、第１．の３.の（１）に記載のとおり、α-アミラーゼであるH-ELPをコードするよう合成された。

（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、セリン生合成酵素発現型*H-ELP*遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型*H-ELP*遺伝子発現コンストラ

クト及び *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクトであり、それぞれ導入遺伝子、標的遺伝子座近傍配列、プロモーター、ターミネーター等の断片を結合することにより作成された。

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

セリン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及び *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクトの塩基数及び塩基配列は明らかになっている。

（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、セリン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及び *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクトである。

（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

H-ELP 株を中間株から構築する際には、遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。H-ELP 株の染色体に組み込んだ各遺伝子発現カセットは、いずれも PCR 増幅した DNA 断片を電気泳動で分離した目的のゲル片から抽出・精製して用いており、目的外の遺伝子が混入しないよう純化されている。

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

H-ELP 株は、セリン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及び *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクトが導入され、また、7 遺伝子を欠失している点で宿主と異なる。

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

H-ELP 株の複数の標的遺伝子座に、セリン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及び *B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクトが組み込まれていることを、次世代シーケンシングによる全ゲノム解析により確認した（参照 10）。

（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

H-ELP 株の染色体上のセリン生合成酵素発現型 *H-ELP*遺伝子発現コンストラクト、リジン生合成酵素発現型 *H-ELP* 遺伝子発現コンストラクト及び *B. licheniformis* BRA7株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子を発現するコンストラクト並びにその接合領域を含む隣接する配列に関し、6 通りの読み枠（表 3 通り、裏 3 通り）において終止コドンから終止コドンで終結する 30 アミノ酸以上のオープンリーディングフレーム（以下「ORF」という。）を検索した結果、41 個の ORF が検出された（参照 10）。

検出された ORF について、アレルゲンデータベース [d]を用いて相同性検索を行った。

その結果、連続する 80 アミノ酸配列以上で 35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンが 2 つ検出された。これらはいずれも、WHO/IUIS データベース [e]では食物アレルゲンとして収載されていない。また、連続する 8 アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されなかった。

さらに、検出された ORF について、タンパク質データベース [f]を用いて E-value<0.1を指標として BLAST 解析を行った。その結果、ムカデの一種 *Cormocephalus westwoodi* 由来の毒性タンパク質との相同性が 1 件検出されたが、ペアワイズ同一性 （<80%）と、クエリーカバレッジ （<60%）が十分な値ではなかった。

以上のことから、本酵素製品中にアレルギー誘発性又は毒性を有するタンパク質が含まれる可能性は低いと考えられた。

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

H-ELP 株構築の過程で、選択マーカーとして各種の抗生物質耐性遺伝子（カナマイシン耐性遺伝子、クロラムフェニコール耐性遺伝子及びスペクチノマイシン耐性遺伝子）を用いているが、これら抗生物質耐性遺伝子は H-ELP 株のゲノム上に残存していないことは次世代シーケンシングによる全ゲノム解析により確認している。

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

[d] AllergenOnline（AllergenOnline Database ver.22）（検索日：2025 年 4 月）
[e] WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database（検索日：2025 年 4 月）
[f] UniProtKB（検索日：2025 年 3 月）

H-ELP 遺伝子は、第１．の３.の（１）に記載のとおり、特定の供与体に由来するものではない。

また、*B. licheniformis* BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子が導入されている。

（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。

H-ELP について、アレルギー誘発性を直接検討した報告はなかった。

（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

① H-ELP

ａ．人工胃液に対する感受性

H-ELP の人工胃液中における消化性について確認するために、SDS-PAGE（タンパク質染色）分析を行った結果、H-ELP の完全長のバンドは、試験開始 30 秒後には消失した（参照 11）。また、SDS-PAGE では 14kDa 以下の位置に複数のバンドが確認されたが、ポリクローナル抗体を用いたウェスタンブロット分析では、開始 30 秒後には検出可能なバンドは全て消失した。

ｂ．人工腸液に対する感受性

H-ELP の人工腸液中における消化性について確認するために SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析を行った結果、H-ELP は、試験開始後 6 時間を経過しても消化されなかった（参照 11）。

ｃ．加熱処理に対する感受性

H-ELP を pH5.8 の条件下で、各温度帯で 30 分間処理した後、活性を測定した。その結果、H-ELP は、50℃付近で活性が減少し始め、90℃の処理でほぼ完全に失活することが示された（参照 12）。

② その他

B. licheniformis BRA7 株由来の H-ELP の収量を高める遺伝子が導入されたが、同じアミノ酸配列のタンパク質を発現する遺伝子が既に食品安全委員会の食品健康影響評価が終了している品目においても導入された事例があることから、物理化学的処理に対する感受性試験は実施しなかった。

（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

H-ELP のアレルギー誘発性の可能性を調べるために、アレルゲンデータベ

ース[g]を用いて既知のアレルゲンとの相同性検索を行った結果、80 アミノ酸残基で 35%以上一致する既知のアレルゲンが 2 つ一致したが、その一致は、WHO/IUIS データベース[e]では食物アレルゲンとして収載されていないものであった。

また、連続する 8 アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されなかった（参照 13）。

以上に加えて、H-ELP はペプシン消化に感受性が高く、H-ELP と相同性の高いタンパク質（α-アミラーゼ）で経口ばく露によるアレルギー誘発性を持つものは検出されなかったことから、H-ELP がアレルギー誘発性を有する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

H-ELP の製造原料及び製造器材は、食品用酵素の製造に長年安全に使用されてきた実績がある。

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

H-ELP の製造原料及び製造器材は、食品用酵素の製造において長年安全に利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

H-ELP は、デンマークにおいて承認されている（参照 14）。

２．遺伝子組換え体の残存に関する事項

生産菌は除菌ろ過により、H-ELP 原体中から分離除去される。H-ELP 原体中に遺伝子組換え体由来の DNA（rDNA）の残存のないことを PCR 分析により確認した（参照 15）。

３．製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項

H-ELP 原体の製品化前の酵素サンプルは、JECFA の食品添加物の一般規格及び第 10 版食品添加物公定規格に適合している（参照 16）。

また、製造原料は、食品用酵素への使用が認められた品質のものが用いられ、適切な製造管理の下で製造が行われるならば、安全性に問題がある非有効成分が

---

[g] FARRP AllergenOnline データベース：UNIVERSITY of NEBRASKA-LINCOLN, Food Allergy Research and Resource Program (FARRP) , AllergenOnline, Released On May 25, 2023, http://www.allergenonline.org/index.shtml, （閲覧日：2025 年 3 月 12 日）

含まれるとは考えにくい。

４．精製方法及びその効果に関する事項

H-ELP 原体は、生産菌の培養物を、除菌ろ過、限外ろ過等の精製工程を経ることで得られる。適切な製造管理の下で製造が行われるならば、これらの工程において、安全性に問題のある物質が混入することはないと考えられる。

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

H-ELP 原体の製造原料及び製造方法は、従来の食品用酵素の製造に使用されているものと同様であり、適切な製造管理の下で製造が行われるならば、含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動はないと考えられる。

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

「H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼ」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、「H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラーゼ」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

＜参照＞

1. de Boer, A. S., Priest, F., Diderichsen, B., "On the industrial use of Bacillus licheniformis: a review," Applied Microbiology and Biotechnology, vol. 40, no. 5, pp. 595-598, 1994.
2. FDA, "Rules and Regulations," Federal Register, vol. 48, no. 2, pp. 239-240, 1983.
3. NIH GUIDELINES, “NOTICE PERTINENT TO THE MAY 2011 REVISIONS OF THE NIH,” 2011.
4. D. J. Pasnik, J. J. Evans and P. H. Klesius, "Bacillus licheniformis isolated during a fish kill is non-pathogenic.," FISHERIES SCIENCE, vol. 74, p. 1351–1353, 2008.
5. EPA, “FINAL DECISION DOCUMENT: TSCA SECTION 5(H)(4) EXEMPTION FOR BACILLUS LICHENIFORMIS,” 1997.
6. BRA7 株のプラスミド DNA 及びファージ DNA の有無の検証（社内文書）
7. EPA, “TSCA Section 5(H)(4) Exemption for Bacillus licheniformis, 2011, EPF Final Document.”.
8. W. B. Whitman, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology - 2nd Edition, Springer, 2009.
9. J. Ness, M. Welch, L. Giver, M. Bueno, J. Cherry, “DNA shuffling of subgenomic sequences of subtilisin.,” Nat Biotechnol, vol,17, no 9, pp. 893-896, 1999.
10. E. D. Melton, H-ELP_ORF サーチレポート Sequence analysis-based risk assessment for potential new ORF formation because of alpha-amylase and molecular chaperone prsA cassette integration in Bacillus licheniformis ***, 2024. （社内文書）
11. C. Fioresi, H-ELP Protein: Characterization of the In Vitro, Health & Biosciences, International Flavor and Fragrances, 2025.
12. P. Lee , Biochemical characterization of Spezyme Endurase report, IFF (Danisco US Inc.), 2023. （社内文書）
13. Nikola Y. Gyurchev, FOOD ALLERGENICITY RISK ASSESSMENT Biosynthetic bacterial alpha-amylase (***) , IFF Health & Biosciences Global Regulatory Affair, 2024.
14. デンマーク食品農業水産省, “H-ELP 許可通知,” 2024.
15. K. S. Blair, REPORT OF rDNA TESTING, IFF Health and Biosciences, 2023.
16. 日本食品分析センター, “分析試験成績書（検体名 H-ELP ***）,” 一般財団法人日本食品分析センター, 2025.

別添2

H-ELP 株を利用して生産されたα-アミラ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　令和８年９月９日～令和８年 10 月８日

２．提出方法　電子メール（ホームページ上)、ファックス及び郵送

３．提出状況　２通

４．意見・情報及び食品安全委員会の回答

No.	意見・情報の概要※1	食品安全委員会の回答
1	本件の食品健康影響評価（案）において、組換え微生物を利用して生産された酵素製剤（α-アミラーゼ）の安全性に関し、「ヒトの健康を損なうおそれはない」と判断されていることについて、以下の点に強い懸念と疑問を抱いており、慎重な対応と追加的な情報開示を求めます。 長期的な摂取実績・データの不足に対する懸念タンパク質工学的手法等を用いて作製された組換え微生物（H-ELP 株）により生産される酵素製剤を、人間が日常的に長期摂取し続けてきた歴史的データはまだ非常に浅く、数十年単位での影響については未知の部分が多く残されています。 数世代にわたる影響や、人間の体内での蓄積・相互作用について、短期の安全性試験だけで安全性が担保されると言い切れるのか疑問です。 市販後の追跡調査体制の具体性万が一、上市後に予期せぬアレルギー反応や健康被害、あるいは体調への微細な影響が生じた場合、それを早期に検知し、因果関係を追跡・検証する体制はどのように担保されているのでしょうか。 行政および事業者がどのようなスキームで市販後のモニタリングを行うのか、具体的な計画を示していただきたいで	食品健康影響評価は、食品安全基本法第 11 条第３項に基づき、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて行うこととしています。本添加物の食品健康影響評価については、指針※2に基づき、宿主の生産菌としての安全性、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を確認しました。その結果、本添加物は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ことから、人の健康を損なうおそれはないと判断しました。 市場流通やモニタリング体制に関する御意見については厚生労働省及び消費者庁、環境への影響に関するご意見については環境省及び農林水産省に情報提供いたします。

	す。 製造プロセスにおける管理と安全性への影響本件は組換え微生物（H-ELP 株）を用いた生産プロセスが含まれますが、最終製品における宿主由来成分の混入リスクや、環境中への意図しない流出リスク、長期的な影響評価について、より多角的な検証データが不足しているのではないかと考えます。 以上の理由から、現段階の評価結果をそのまま受け入れることには不安が残るため、より長期的な安全性の検証および、万全の市販後追跡体制が構築されるまでは認可に向けて慎重な判断を下すべきと考えます。	
2	案は、タンパク質工学で設計したα-アミラーゼについて、毒性・アレルギー誘発性を確認し、人の健康を損なうおそれはないと判断している。しかし有効成分は特定の供与体を持たないキメラタンパク質であり、最終食品中の残存タンパク質量が実測されていない。この一点で結論は不十分である。 該当箇所(審議結果(案)、令和 8 年 9 月) 要約では、B. licheniformis BRA7 株に、タンパク質工学的手法で設計したα-アミラーゼ遺伝子を導入した H-ELP 株で生産し、指針に基づき毒性・アレルギー誘発性等を確認した結果、従来の添加物と比べ新たに安全性を損なうおそれは認められず、人の健康を損なうおそれはないと判断した、とある。 第 1 の 3 では、H-ELP 遺伝子はファミリーシャッフリング法で設計され、特定の供与体に由来しない、とある。第 1 の 1(3)では液化工程終了までに失活すると	タンパク質工学的手法で設計した α-アミラーゼ遺伝子を導入した H-ELP 酵素はキメラタンパク質と一概に言えるものではありません。このため、本添加物の食品健康影響評価については、指針※2に基づき、比較対象となる既存の添加物の食経験や安全性を確認し、その上で、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を確認しました。ご指摘の残存タンパクによるアレルギー誘発性については、H-ELP はペプシン消化に感受性が高いこと並びにアレルゲンデータベースを用いた既知のアレルゲンとの相同性検索の結果、H-ELP と相同性の高いタンパク質（α-アミラーゼ）で経口ばく露によるアレルギー誘発性を持つものは検出されなかったことから、H-ELP がアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられたとしております。 その結果、本添加物は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ことから、人の健康を損なうおそれはないと判

	する一方、(4)では全醸造アルコールの製造に使用され最終製品に 100%残存すると仮定し、推定一日摂取量を 0.16 mg TOS/kg 体重/日としている。 理由 失活は活性の消失であり、抗原性を持つタンパク質の消失ではない。キメラ酵素は既知酵素との相同性検索だけではアレルギー誘発性を十分に評価できない。摂取量は残存 100%の仮定値であり、酒類用醸造アルコール中の残存酵素タンパク質(失活体を含む)の実測がない。最終製品での残存量、試験法、定量下限を評価書に明記し、結論を再検討されたい。確認できない限り賛成できない。 出典 1. 食品安全委員会、審議結果(案) https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc2_idensi_HELPamylase_260909.data/pc2_idensi_HELPamylase_260909.pdf 2. 食品安全委員会「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 日決定) https://www. .fsc.go.jp/senmon/iden	断しました。

※1　頂いた意見・情報はそのまま掲載しています。

※2　「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)