資料４－１

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JPTR004株を利用して生産されたセルラーゼに係る食品健康影響評価（令和６年７月２日付け消食基第106号）については、令和６年７月25日に開催された第252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．JPTR004株を利用して生産されたセルラーゼ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７年１月28日（火）開催の食品安全委員会（第970回会合）の翌日の令和７年１月29日（水）から令和７年２月27日（木）までの30日間。

２）受付体

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・情報等をとりまとめ、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、審議結果をとりまとめ、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

JPTR004 株を利用して生産された
セルラーゼ

令和７年（２０２５年）１月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目　　次

＜審議の経緯＞

2024 年 7 月 2 日	内閣総理大臣から遺伝子組換え添加物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 106 号）、関係書類の接受
2024 年 7 月 9 日	第 946 回食品安全委員会（要請事項説明）
2024 年 7 月 25 日	第 252 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2025 年 1 月 28 日	第 970 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

山本 茂貴 （委員長）
浅野 哲 （委員長代理 第一順位）
祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博 （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	手島 玲子
小野 道之	樋口 恭子
小野 竜一	藤原 すみれ
柴田 識人	百瀬 愛佳
爲廣 紀正	

要　　約

「JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼ」について、食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*Trichoderma reesei* QM6a 株を宿主とし、その染色体上の複数の遺伝子の欠失をもたらすベクターを導入することにより作製された JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼである。JPTR004 株には発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていない。本添加物は、グルコースが直鎖状に重合したセルロースを加水分解する酵素であり、野菜、果物等の植物素材を搾汁する工程で添加され、得られるエキス、ジュース等の収量を向上する目的で用いられる。

「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、宿主の安全性、挿入 DNA 及び供与体の安全性、挿入 DNA 及び挿入 DNA と宿主ゲノムとの境界領域から生じる可能性のあ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、「JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼ」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：JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼ

用　途：野菜、果物等の植物素材の搾汁工程における収量の向上

申請者：ノボザイムズ ジャパン株式会社

開発者：Novozymes A/S（デンマーク）

本添加物は、*Trichoderma reesei* QM6a 株を宿主として、その染色体上の複数の遺伝子の欠失をもたらすベクターを導入することにより作製された JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼである。本添加物は、グルコースが直鎖状に重合したセルロースを加水分解する酵素であり、野菜、果物等の植物素材を搾汁する工程で添加され、得られるエキス、ジュース等の収量を向上する目的で用いられる。

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：セルラーゼ

生 産 菌：*Trichoderma reesei*

有効成分：セルラーゼ

EC No.：EC 3.2.1.4

CAS No.：9012-54-8

（２）製造方法

セルラーゼは、生産菌株の培養液から抽出、除菌及び精製等の工程を経て製造される。

（３）用途及び使用形態

セルラーゼは、グルコースが直鎖状に重合したセルロースを加水分解する酵素である。

セルラーゼは、食品分野において、野菜、果物等の植物素材を搾汁する工程で添加され、その工程から得られるエキス、ジュース等の収量を向上する目的で用いられる。植物素材を搾汁する工程で添加された既存のセルラーゼは、殺菌又はろ過工程により失活又は除去される。

（４）摂取量

セルラーゼが全ての「果汁・果汁飲料」及び「野菜ジュース」[a]の製造に使用され、「果汁・果汁飲料」及び「野菜ジュース」が 100%果物及び野菜で構成され、かつ、最終製品中に 100%残存すると仮定した場合、従来のセルラーゼの最大一日摂取量は 53.5 μg TOS/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、*T. reesei* QM6a 株である。*T. reesei* QM6a 株は、自然界から分離された菌株である。

（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

T. reesei QM6a 株は、食品用酵素の生産菌として 40 年以上使用されてきた実績がある（参照 1）。

（３）宿主の構成成分等に関する事項

T. reesei が病原性及び有害生理活性物質を生産するという報告はなく、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるバイオセーフティレベル（以下「BSL」という。）2 及び 3 に分類されていない（参照 2）。また、*T. reesei* はヒト又は動物に疾病を起こす見込みがないものと考えられるため、病原体等のリスク群分類のリスク群 1 に分類されると考えられる（参照 1、3）。

（４）寄生性及び定着性に関する事項

T. reesei には、腸管内への寄生性及び定着性を示唆する報告はない。

（５）ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

T. reesei には、病原性の外来因子の存在を示唆する報告はない。

（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

Trichoderma 属のうち、*T. citrinoviride*、*T. harzianum* 及び *T. longibrachiatum* については、臓器移植後の患者や HIV 感染者等、免疫機能が極度に抑制されている場合において日和見感染することが知られている（参照 4）。これらはいずれも *T. reesei* とは独立した種であり、*T. reesei* が日和見感染の原因菌として単離された報告はない。

Trichoderma 属のうちで、マイコトキシンの一つであるトリコテセン類を産生することが報告されているのは、*T. reesei* から系統的に離れた種である。ま

[a] 令和元年国民健康・栄養調査（厚生労働省、2020 年）第 5 表の 1（食品群別摂取量－食品群,年齢階級別，平均値，標準偏差，中央値－総数，１歳以上）「果汁・果汁飲料」及び「野菜ジュース」（食品群番号 45 及び 36）。

た、*T. reesei* はパラセルシン等の二次代謝産物であるペプタイボルを産生し得ることが報告されている（参照 5）。しかしながら、*T. reesei* は食品を含む産業用セルラーゼの生産菌として長く安全に使用されており、*T. reesei* による産業用酵素の製造においてペプタイボル等の二次代謝産物による安全性の問題が生じた報告はこれまでになされていない。

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

JPTR004 株には発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていない。JPTR004 株は *T. reesei* QM6a 株の染色体上の複数の遺伝子を、欠失導入用ベクターを用いた相同組換えにより欠失させることによって作製された。

その際に、欠失導入用ベクター由来の R 配列（ノンコーディング配列）の一部が染色体上に残存した。

R 配列の供与体は *Fusarium venenatum* A3/5 株である。

（２）挿入 DNA の性質及び導入方法

発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていない。欠失導入用ベクターを用いた部位特異的な相同組換えにより、宿主である *T. reesei* QM6a 株の複数の遺伝子が欠失した。

これら各遺伝子を標的とする欠失導入用ベクターが *T. reesei* QM6a 株に導入されることにより、ベクター内にある各標的遺伝子座の配列を利用した相同組換えにより、標的遺伝子座にマーカー遺伝子及び R 配列断片（ノンコーディング配列）が挿入され、形質転換体が選択された。続いて R 配列断片による相同組換えによりマーカー遺伝子及び R 配列断片の一部がループアウトにより欠失し、形質転換体が選択された。形質転換体はシーケンス解析により複数の遺伝子座で標的の遺伝子配列が欠失していることが確認された。

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：JPTR004 株由来のセルラーゼ製品
有効成分：セルラーゼ
EC　No.：EC 3.2.1.4
CAS No.：9012-54-8

（２）製造方法

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品は、JPTR004 株を生産菌として、培養、ろ過等の工程を経て製造される。生産菌は､除菌ろ過により分離･除去される。

（３）用途及び使用形態

JPTR004 株由来のセルラーゼの用途及び使用形態は、既存のセルラーゼと同様である。野菜、果物等の植物素材を搾汁する工程で添加され、その工程から得られるエキス、ジュース等の収量を向上する目的で用いられる。

（４）推定摂取量

従来のセルラーゼ製品が全て JPTR004 株由来のセルラーゼを用いた製品に置き換わり、全ての「果汁・果汁飲料」及び「野菜ジュース」[a]製造に使用され、「果汁・果汁飲料」及び「野菜ジュース」が 100％果物及び野菜で構成され、かつ、最終製品中に 100％残存すると仮定した場合、JPTR004 株由来のセルラーゼの最大一日摂取量は 23.0 μg 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

JPTR004 株由来のセルラーゼは、従来の添加物と同様に食品用加工助剤として用いられる。

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

JPTR004 株由来のセルラーゼと従来のセルラーゼとの相違点は、生産菌が異なることである。

（２）遺伝子組換え体と宿主の相違点

JPTR004 株と宿主との相違点は、JPTR004 株は、宿主の複数の遺伝子が欠失している点である。

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

遺伝子導入用ベクターは用いられなかった。遺伝子欠失導入用ベクターを用いた相同組換えにより、*T. reesei* QM6a 株の複数の遺伝子をそれぞれ欠失させた。これらの欠失導入用ベクターは pUC19 を基に構築された。

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

プラスミド pUC19 の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている。

（２）既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

プラスミド pUC19 の塩基配列は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まれていない。

（３）遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

プラスミド pUC19 には、アンピシリン耐性遺伝子が含まれている。

（４）伝達性に関する事項

プラスミド pUC19 には、伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

（５）宿主依存性に関する事項

プラスミド pUC19 の複製開始配列は、大腸菌において機能する。*T. reesei* においては機能しない。

３．挿入 DNA の供与体に関する事項

JPTR004 株には、発現を目的として導入された遺伝子はない。JPTR004 株の染色体に挿入し残存した DNA 断片は、*F. venenatum* A3/5 株に由来する R 配列（ノンコーディング配列）である。

F. venenatum A3/5 株は、20 年以上にわたり、海外で食品用マイコプロテインの生産に使用されており、安全性に懸念を生じる報告等はない（参照 6、7、8）。*F. venenatum* は国立感染症研究所病原体等安全管理規程において BSL2 及び 3 に分類されていない（参照 2）。また、*F. venenatum* はヒト又は動物に疾病を起こす見込みがないものと考えられるため、病原体等のリスク群分類のリスク群 1 に分類されると考えられる（参照 3）。

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

JPTR004 株には、発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていない。

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

JPTR004 株には、発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、プロモーターの機能を有する配列も挿入されていない。

（２）ターミネーターに関する事項

JPTR004 株には、発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、ターミネーターの機能を有する配列も挿入されていない。

（３）そのほかの事項

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、導入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列も挿入されていないが、部位特異的な組換えに関連する R 配列が挿入され残存した。R 配列は、*F. venenatum* A3/5 株由来のノンコーディング配列であり、マーカー遺伝子をループアウトさせるために挿入した繰り返し配列である。

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

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていない。

（２）ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。

複数の欠失導入用ベクターはそれぞれ、pUC19 プラスミドにマーカー遺伝子及び R 配列断片等を挿入し、作製された。

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

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。

（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

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。

（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

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。

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

JPTR004 株と宿主の相違点は、JPTR004 株には欠失導入用ベクターが導入され、複数の遺伝子が欠失している点である（参照 9、10）。

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

JPTR004 株には､発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、

遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。R 配列の残存についての詳細は、第１の３（２）に記載した。

JPTR004 株では複数の遺伝子座で標的の遺伝子配列が欠失していることが確認された。また、これらの遺伝子座に欠失導入用ベクター由来の R 配列（*F. venenatum* A3/5 株由来のノンコーディング配列）が残存していることが確認された（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

JPTR004 株には、発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されておらず、遺伝子導入用ベクターも用いられなかった。なお、欠失操作を行った複数の遺伝子座のシーケンス解析により、R 配列以外の DNA 断片の挿入が起きていないことが確認されている（参照 11、12、13）。宿主ゲノムへの R 配列の残存により生じるオープンリーディングフレーム（以下「ORF」という。）の有無を調べるため、JPTR004 株の複数の標的遺伝子座における R 配列及びその境界領域において、6 つの読み枠で、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 の検索が行われた。その結果、合計 150 個の ORF が検出された（参照 10、11、12）。

これらの ORF と既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース[b]を用いて相同性検索を行った。その結果、1 つの ORF は、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として、ケナガコナダニが有する既知のアレルゲンと相同性を示したが、当該 ORF でアレルゲンと相同性を示した箇所は宿主内在性の塩基配列部分であり、欠失操作により新たに生じたものではなかった。

また、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として、2 つの ORF が、それぞれセイヨウナシ及びコムギが有する既知のアレルゲンと相同性を示した。しかしながら、このうち 1 つの ORF は宿主内在性の塩基配列部分で検出された ORF であり、欠失操作により新たに生じたものではなかった。もう 1 つの ORF はセイヨウナシが有する既知のアレルゲン（Pyr c 5.0101）と連続する 8 アミノ酸配列が一致したが、80 アミノ酸配列に対して 35%以上の相同性を示す条件では相同性を示さなかった。さらに、Pyr c 5.0101 と一致した 8 アミノ酸配列を、アレルゲンデータベース[c]で登録されているアレルゲンエピトープと比較したところ、一致するアレルゲンエピトープは認められなかった。これらのことから、この ORF の食物アレルギー誘発性についての懸念は低いものと考えられた。

さらに、上記の ORF と既知の毒性タンパク質との相同性の有無を調べる目

[b] Allergen Online（ネブラスカ大学の食物アレルギー研究資源プログラムによるデータベース）（version 21）（検索日：2022 年 4 月）

[c] Allergen Database for Food Safety（国立医薬品食品衛生研究所が公開しているアレルゲンのデータベース）（2022 年 2 月版）（検索日：2022 年 4 月）

的で、NCBI データベース[d]を用いて、*E*-value<1.0 × 10^{-5} を指標として相同性検索が行われた。その結果、複数の遺伝子座のいずれにおいても、新たに生じる ORF の中で、データベース中の既知のタンパク質と相同性を示した ORF は認められなかった（参照 11、12、13）。

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

欠失導入用ベクターには複数のマーカー遺伝子（抗生物質耐性遺伝子を含む。）が含まれるが、最終的に JPTR004 株に残存しないことがシーケンス解析により確認された。

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

F. venenatum がアレルギー誘発性を示すという報告はない。

（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

JPTR004 株では欠失導入用ベクターの導入により宿主の複数の遺伝子が欠失しているが、それら各遺伝子座において、欠失導入用ベクター由来の R 配列（*F. venenatum* A3/5 株由来のノンコーディング配列）が残存しているが、タンパク質として発現しない。

（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

JPTR004 株には発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていないため、本事項は該当しない。

（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

JPTR004 株には発現を目的とした特定の遺伝子配列は挿入されていないため、本事項は該当しない。

以上のことから、JPTR004 株では発現を目的とした遺伝子配列が挿入されておらず、タンパク質として発現しないため、アレルギーを誘発する可能性はないと考えられた。

---

[d] NCBI データベース（検索日：2022 年 4 月）

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

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品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

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品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

フランス及びデンマークにおいて、食品用加工助剤として承認を受けており、米国では GRAS の自己認証済みである。

２．遺伝子組換え体の残存に関する事項

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品の製剤化前の酵素サンプル中に生産菌由来の DNA の残存がないことが PCR 分析により確認された（参照 14）。

３．製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品の製造原料は、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ており、生産物は食品衛生法に基づく成分規格（非有効成分）を満たしている（参照 15、16）。よって、適切な製造管理の下で製造が行われるならば、安全性に問題のある非有効成分が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

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品は、生産菌の培養物が、粗ろ過、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非有効成分が含まれるとは考えにくい。

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

JPTR004 株由来のセルラーゼ製品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

「JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼ」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、宿主の安全性、挿入 DNA 及び供与体の安全性、挿入 DNA 及び挿入 DNA と宿主ゲノムとの境界領域から生じる可能性のあ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、「JPTR004 株を利用して生産されたセルラーゼ」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

＜参照＞

1. Nevalainen H, Suominen P, Taimisto K. ON THE SAFETY OF TRICHODERMA-REESEI. Journal of Biotechnology, Review 1994;37(3):193-200.
2. 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」 https://www.niid.go.jp/niid/images/biosafe/kanrikitei3/Kanrikitei3_230602-1.pdf [accessed June 14 2024].
3. 国立感染症研究所病原体等安全管理規程　（改訂第三版） https://www.niid.go.jp/niid/images/biosafe/kanrikitei3/Kanrikitei3_20240401.pdf [accessed June 14 2024].
4. Schuster A, Schmoll M. Biology and biotechnology of Trichoderma. Applied Microbiology and Biotechnology, Review 2010;87(3):787-799.
5. Kubicek CP, Komon-Zelazowska M, Sandor E, Druzhinina IS. Facts and challenges in the understanding of the biosynthesis of peptaibols by Trichoderma. Chemistry & Biodiversity, Review 2007;4(6):1068-1082.
6. Trinci APJ. Myco-protein: A twenty-year overnight success story. *Mycological Research* 1992;96(1):1-13.
7. John CR, Donna LM, Sarah GR, Mark SM, Ejner Bech J et al. Fusarium graminearum A 3/5 as a Novel Host for Heterologous Protein Production. Bio/Technology 1995;13(12):1479.
8. Hoff M, Trueb RM, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wuethrich B. Immediate-type hypersensitivity reaction to ingestion of mycoprotein (Quorn) in a patient allergic to molds caused by acidic ribosomal protein P2. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Article 2003;111(5):1106-1110.
9. 欠失導入用ベクターを用いたDNA欠失の概要（社内文書）
10. JPTR004株の遺伝子挿入部位の塩基配列（社内文書）
11. Sequence homology of ORFs in the***locus on the genome of JPTR004 to allergens and toxins（社内文書）
12. Sequence homology of ORFs in the ***locus on the genome of JPTR004 to allergens and toxins（社内文書）
13. Sequence homology of ORFs in the ***locus on the genome of JPTR004 to allergens and toxins（社内文書）
14. Absence of residual DNA in the product（社内文書）
15. 第10版食品添加物公定書. https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/food_additives/official_documents_002 [accessed April 23, 2024].
16. Characterization of Representative Batches from JPTR004（社内文書）