



府食第430号  
平成30年6月26日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成30年3月27日付け厚生労働省発生食0327第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた添加物「JSF-07-170-3株を利用して生産された $\alpha$ -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のとおりです。

### 記

「JSF-07-170-3株を利用して生産された $\alpha$ -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の安全性評価基準」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

# 遺伝子組換え食品等評価書

JSF-07-170-3 株を利用して生産された  
 $\alpha$ -アミラーゼ

2018年6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. 安全性評価において比較対象として用いる添加物及び宿主等の性質並びに遺 伝子組換え添加物及び組換え体との相違 .....	5
1. 従来 of 添加物の性質及び用途等に関する資料 .....	5
2. 宿主及び導入 DNA .....	6
3. 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料 .....	6
4. 宿主の構成成分等に関する資料 .....	6
5. 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料 .....	6
6. 安全性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 of 添加物 及び組換え体と宿主等の相違点 .....	7
第2. 宿主に関する事項 .....	7
1. 分類学上の位置付け（種名（学名）・株名等）に関する事項 .....	7
2. 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項 .....	7
3. 寄生性及び定着性に関する事項 .....	8
4. 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項 .....	8
5. 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 .....	8
第3. ベクターに関する事項 .....	8
1. 名称及び由来に関する事項 .....	8
2. 性質に関する事項 .....	8
第4. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項 .....	9
1. 挿入 DNA の供与体に関する事項 .....	9
2. 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカーを含む。）及びその遺伝子産物 の性質に関する事項 .....	9
3. 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事 項 .....	10
4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項 .....	11
5. 構築された発現ベクターに関する事項 .....	11
6. DNA の宿主への導入方法に関する事項 .....	11
7. 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項 .....	12
第5. 組換え体に関する事項 .....	12
1. 宿主との差異に関する事項 .....	12
2. 遺伝子導入に関する事項 .....	12

第6. 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7. 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. 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 .....	13
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.....	13
第8. 第2から第7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 .....	14
<参照> .....	15

### <審議の経緯>

- 2018年3月27日 厚生労働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（厚生労働省発生食0327第3号）、関係書類の接受
- 2018年4月3日 第691回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年4月23日 第174回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2018年5月15日 第696回食品安全委員会（報告）
- 2018年5月16日から6月14日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2018年6月20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へ報告
- 2018年6月26日 第702回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

佐藤 洋（委員長）  
山添 康（委員長代理）  
吉田 緑  
山本 茂貴  
石井 克枝  
堀口 逸子  
村田 容常

### <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>

中島 春紫（座長）  
小関 良宏（座長代理）  
児玉 浩明（座長代理）  
岡田 由美子            手島 玲子  
橘田 和美              樋口 恭子  
近藤 一成              山川 隆  
鈴木 秀幸              吉川 信幸  
柘植 郁哉

## 要 約

「JSF-07-170-3 株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼ」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*Bacillus licheniformis* BRA7 株を宿主として、*Geobacillus stearothermophilus* 由来の改変 $\alpha$ -アミラーゼ遺伝子を導入して作製した JSF-07-170-3 株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼである。本添加物は、デンプンの $\alpha$ -1,4-グルコシド結合を加水分解する酵素であり、耐熱性が付与されていることから、ビール及びシロップの製造において液化効率の向上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の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿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。

したがって、「JSF-07-170-3 株を利用して生産された $\alpha$ -アミラーゼ」については、ヒト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

名称：JSF-07-170-3 株を利用して生産された  $\alpha$ -アミラーゼ  
用途：ビール及びシロップの製造時の液化効率の向上  
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、*Geobacillus stearothermophilus* 由来の改変  $\alpha$ -アミラーゼ遺伝子を導入して作製した JSF-07-170-3 株を利用して生産された  $\alpha$ -アミラーゼである。本添加物は、デンプンの  $\alpha$ -1,4-グルコシド結合を加水分解する酵素であり、耐熱性が付与されていることから、ビール及びシロップの製造時の液化効率の向上を目的として使用される。

## II. 食品健康影響評価

### 第1. 安全性評価において比較対象として用いる添加物及び宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び組換え体との相違

#### 1. 従来の添加物の性質及び用途等に関する資料

##### (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： $\alpha$ -アミラーゼ

基原：*Geobacillus stearothermophilus*

有効成分： $\alpha$ -アミラーゼ

系統名：4- $\alpha$ -D-glucan glucanohydrolase

IUB 番号：EC 3.2.1.1

CAS 番号：9000-90-2

##### (2) 製造方法

$\alpha$ -アミラーゼは、培養工程、ろ過等の製剤化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

$\alpha$ -アミラーゼは、デンプン等の  $\alpha$ -1,4 グルコシド結合を加水分解する酵素であり、ビール及びシロップの製造において、デンプンを分解する液化酵素として使用される。

##### (4) 摂取量

$\alpha$ -アミラーゼが全てのビール製造に最大配合比で使用されると仮定した場合の最大一日摂取量は、0.0069 mg TOS (Total Organic Solids) /kg 体重/日とされている (参照 1)。また、 $\alpha$ -アミラーゼが全てのシロップ製造に使用され、最終製品中に 100%残存すると仮定した場合の最大一日摂取量は、0.010 mg TOS /kg 体重/日とされている (参照 2)。したがって、最大一日摂取量の合計

値は、0.017 mg TOS /kg 体重/日である。

## 2. 宿主及び導入 DNA

### (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。*B. licheniformis* は、土壌等自然界に広く認められる。

### (2) DNA 供与体の種名、株名又は系統名等及び由来

$\alpha$ -アミラーゼ (*SLAP-Q*) 遺伝子の供与体は、*G. stearothermophilus* ASP-154 株である。

### (3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

*SLAP-Q* 遺伝子は、野生型  $\alpha$ -アミラーゼの C 末端側 29 アミノ酸領域を欠失し、また 1 アミノ酸を置換することにより耐熱性が向上した  $\alpha$ -アミラーゼ (*SLAP-Q*) をコードする。

*SLAP-Q* 遺伝子発現カセットをクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ (*catH*) 遺伝子発現カセットとともに、相同組換えにより宿主ゲノムの *catH* 遺伝子座に導入した。

なお、生産菌の作製に当たり、 $\alpha$ -アミラーゼ (*amy*) 遺伝子、*catH* 遺伝子、芽胞形成 (*spoIIAC*) 遺伝子、アルカリプロテアーゼ (*aprL*) 遺伝子及びグルタミン酸特異的プロテアーゼ (*mpr*) 遺伝子をそれぞれの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ている。

## 3. 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料

*B. licheniformis* は、長期にわたり食品用酵素の生産菌として安全に使用されている。*B. licheniformis* BRA7 株は、遺伝子組換え添加物として安全性審査を終了している SPEZYME FRED™（有効成分： $\alpha$ -アミラーゼ、2007年4月12日官報記載）及び MDT06-228 株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼ（2017年6月6日官報記載）の宿主として用いられている（参照 3, 4）。

## 4. 宿主の構成成分等に関する資料

*B. licheniformis* が有害生理活性物質を生産するという報告はない（参照 5）。

## 5. 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料

### (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：未定（以下「*SLAP-Q*」という。）

有効成分： $\alpha$ -アミラーゼ (*SLAP-Q*)

系統名：4- $\alpha$ -D-glucan glucanohydrolase

IUB 番号：EC 3.2.1.1



CAS 番号 : 9000-90-2

(2) 製造方法

SLAP-Q は、JSF-07-170-3 株を生産菌として、従来の添加物と同様に、培養工程、ろ過等の製剤化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

SLAP-Q は、デンプン等の  $\alpha$ -1,4-グルコシド結合を加水分解する酵素であり、ビール及びシロップの製造において、デンプンを分解する液化酵素として使用される。

(4) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較

SLAP-Q は、従来の添加物と同じくデンプン類を加水分解する  $\alpha$ -アミラーゼであるが、従来の添加物と比較して耐熱性が向上し、特にキャッサバデンプンの液化効果が改善されている。

**6. 安全性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組換え体と宿主等の相違点**

(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物

SLAP-Q と従来の添加物との相違点は、SLAP-Q が野生型  $\alpha$ -アミラーゼの C 末端側 29 アミノ酸領域を欠失し、かつ、1 アミノ酸を置換することにより、耐熱性を獲得している点及び高いデンプンの液化効率を有している点である。

(2) 組換え体と宿主

JSF-07-170-3 株と宿主との相違点は、JSF-07-170-3 株には SLAP-Q 遺伝子が複数コピー導入され SLAP-Q 生産性を獲得している点並びに野生型  $\alpha$ -アミラーゼ産生性、孢子形成能、アルカリプロテアーゼ産生性及びグルタミン酸特異的プロテアーゼ産生性を欠失している点である。

以上 1～6 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、第 2 以下の各事項について評価を行った。

**第 2. 宿主に関する事項**

**1. 分類学上の位置付け（種名（学名）・株名等）に関する事項**

宿主は、*B. licheniformis* BRA7 株である。

**2. 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項**

*B. licheniformis* の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 (BSL)

1に相当する（参照6）。

### 3. 寄生性及び定着性に関する事項

*B. licheniformis*には、腸管内への寄生性及び定着性の報告はない。

### 4. 病原性の外来因子(ウイルス等)に汚染されていないことに関する事項

*B. licheniformis* BRA7株には、病原性の外来因子の存在を示唆する報告はない。

### 5. 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

*B. licheniformis*は、哺乳動物の病原体として知られている *Bacillus cereus* や *Bacillus anthracis* とは明確に区別されている。

## 第3. ベクターに関する事項

### 1. 名称及び由来に関する事項

遺伝子導入用ベクターpICatH-Ethyl4 改変型の作製には、pICatH が用いられた。

### 2. 性質に関する事項

(1) DNAの塩基数及びその塩基配列を示す事項

pICatHの塩基数及び塩基配列は、明らかになっている（参照7）。

(2) 制限酵素による切断地図に関する事項

pICatHの制限酵素による切断地図は、明らかになっている。

(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

pICatH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。

(4) 薬剤耐性に関する事項

pICatHには、クロラムフェニコール耐性遺伝子及びネオマイシン耐性遺伝子が含まれている。

(5) 伝達性に関する事項

pICatHには、伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

(6) 宿主依存性に関する事項

pICatHの複製開始配列は、*Staphylococcus aureus*、*E. coli*及び*B. licheniformis*を含む*Bacillus*属で機能する。

## 第4. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項

### 1. 挿入 DNA の供与体に関する事項

(1) 名称、由来及び分類に関する事項

*SLAP-Q* 遺伝子の供与体は、*G. stearothermophilus* ASP-154 株である。  
*catH* 遺伝子の供与体は、*B. licheniformis* BRA7 株である。

(2) 安全性に関する事項

*G. stearothermophilus* は、GILSP 遺伝子組換え微生物であり（参照 8）、また、第 9 版食品添加物公定書において  $\alpha$ -アミラーゼの生産菌として記載されている。

*B. licheniformis* BRA7 株は、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の BSL1 に相当する（参照 6）。

### 2. 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカールを含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項

(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項

*SLAP-Q* 遺伝子は、*G. stearothermophilus* ASP-154 株の野生型  $\alpha$ -アミラーゼ遺伝子をクローニングし、終止コドンを導入して C 末端側一部欠失型とした後、1 アミノ酸置換により耐熱性を向上した *SLAP-Q* 遺伝子を得た。

(2) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

*SLAP-Q* 遺伝子の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかにになっている（参照 9）。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

*SLAP-Q* 遺伝子が発現する SLAP-Q は、デンプン等の  $\alpha$ -1,4-グルコシド結合を加水分解する酵素である。

① 挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する知見

*G. stearothermophilus* のアレルギー誘発性の可能性を調べるために文献検索<sup>a</sup>を行った結果、アレルギー誘発性を示唆する報告はない。

② 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する知見

SLAP-Q を有効成分とする酵素製剤は、2011 年以降、米国で使用されており、アレルギー誘発性を示唆する健康被害の報告はない。

③ 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する知見

a. 人工胃液に対する感受性

---

<sup>a</sup> WHO/IUIS Allergen Nomenclature（検索日：2017 年 11 月 13 日）

SLAP-Q の人工胃液中での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、両試験において、試験開始後 0.5 分以内に分解されることが示された（参照 10）。

b. 人工腸液に対する感受性

SLAP-Q の人工腸液中での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、両試験において、試験開始 6 時間後においても分解されなかった（参照 10）。

c. 加熱処理に対する感受性

SLAP-Q の加熱処理による免疫反応性について確認するために、基質として麦芽抽出液を用いて ELISA 法を行った結果、100℃、30 分間の加熱により免疫反応性が失われることが示された（参照 11）。

④ 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する知見

SLAP-Q と既知のアレルゲンとの構造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<sup>b</sup>を用いて相同性検索を行った結果、連続する 80 アミノ酸配列に対して 35%以上の相同性を示す既知アレルゲンとして、*Aspergillus oryzae* 由来の TAKA アミラーゼが検出された。TAKA アミラーゼは産業上広く使用されており、作業環境における吸入感作が報告されているが、食品アレルゲンではない。

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。したがって、SLAP-Q のアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられた。

以上のことから総合的に判断し、SLAP-Q はアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられた。

### 3. 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー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

SLAP-Q 遺伝子のプロモーターは、*B. licheniformis* BRA7 株由来の  $\alpha$ -アミラーゼ (LAT) のプロモーターである。

*catH* 遺伝子のプロモーターは、*B. licheniformis* BRA7 株由来の *catH* プロモーターである。

(2) ターミネーターに関する事項

SLAP-Q 遺伝子のターミネーターは、*B. licheniformis* BRA7 株由来の LAT のターミネーターである。

*catH* 遺伝子のターミネーターは、*B. licheniformis* BRA7 株由来の *catH* ターミネーターである。

---

<sup>b</sup> AllergenOnline v17: Food allergy research and resource program (FARRP)

- (3) その他、挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列を組み込んだ場合には、その由来、性質等が明らかであること

*SLAP-Q* 遺伝子の発現に必要な *B. licheniformis* BRA7 株由来の LAT 分泌シグナルペプチド配列を付加した。

#### 4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

ベクター pICatH に *SLAP-Q* 遺伝子発現カセットを挿入することにより、導入用ベクター pICatH-Ethyl4 改変型を作製した。

#### 5. 構築された発現ベクターに関する事項

- (1) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

遺伝子導入用ベクター pICatH-Ethyl4 改変型の塩基数、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) 原則として、最終的に宿主に導入されると考えられる発現ベクター内の配列には、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと

第5-2-(2)に記載のとおりである。

- (3) 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発現ベクター上で明らかであること

遺伝子導入用ベクター pICatH-Ethyl4 改変型上の意図する挿入領域は、*catH* 遺伝子発現カセットの *catH* プロモーター配列から *SLAP-Q* 遺伝子発現カセットの *LAT* ターミネーター配列までの領域である。

- (4) 導入しようとする発現ベクターは、目的外の遺伝子の混入がないよう純化されていること

遺伝子導入用ベクター pICatH-Ethyl4 改変型は、目的外の遺伝子の混入がないように純化されている。

#### 6. DNA の宿主への導入方法に関する事項

宿主ゲノムの *catH* 座に、相同組換えにより pICatH-Ethyl4 改変型の目的とする領域を挿入した。形質転換体は、クロラムフェニコール耐性とネオマイシン耐性により選択した後、クロラムフェニコール選択圧を上昇させ、*SLAP-Q* 遺伝子発現カセットを増幅させた株を JSF-07-170-3 株とした。

全ゲノム解析により、*SLAP-Q* 遺伝子発現カセットが複数コピー挿入されていることが推定された。

## 7. 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項

遺伝子導入用ベクター pICatH-Ethyl4 改変型にはネオマイシン耐性遺伝子を持つが、宿主のゲノムには導入されない。また、クロラムフェニコール耐性遺伝子は、本来宿主に存在する遺伝子を欠失させた後に再導入したものである。したがって、新たに抗生物質耐性マーカー遺伝子は導入されていない。

## 第5. 組換え体に関する事項

### 1. 宿主との差異に関する事項

JSF-07-170-3 株は、*SLAP-Q* 遺伝子発現カセットが導入され、複数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) 制限酵素による切断地図に関する事項

JSF-07-170-3 株の制限酵素切断地図は、明らかになっている。

#### (2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

挿入 DNA と宿主ゲノムの接合部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、挿入 DNA の 5' 近傍配列を含む領域及び 3' 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 30 個検出された。

これらの ORF に対して既知の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<sup>b</sup>を用いて相同性検索を行った。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及び連続する 8 アミノ酸配列が一致する既知アレルゲンを検索した結果、第 4-2-(3) に記載した TAKA アミラーゼ以外の既知アレルゲンは検出されなかった。

さらに、これらの ORF と既知の毒性タンパク質との相同性の有無を確認するために、データベース<sup>d</sup>を用いて E-value=0.2 を指標として検索を行った結果、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)。

## 第6. 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

*SLAP-Q* 製剤の製造原料及び製造器材は、食品用酵素の製造に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

*SLAP-Q* 製剤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し、また、本製品の原料は Food Chemicals Codex (FCC) 等の規格に

適合していることから、有害性はないと考えられる。

## **第7. 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**

SLAP-Q 製剤は、オーストラリア・ニュージーランドやヨーロッパの一部の国々において、食品加工助剤として承認されている。

### **2. 組換え体の残存に関する事項**

培養を用いた手法により、SLAP-Q 製剤中に生産菌が残存しないことが確認された（参照 12）。また、PCR 法により、生産菌に由来する DNA 断片は検出されなかった（参照 13）。

### **3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項**

SLAP-Q を有効成分とする酵素製剤は、JECFA の食品用酵素の規格値（参照 14）及び FCC の規定値（参照 15）を満たしている。

### **4. 精製方法及びその効果に関する事項**

SLAP-Q 製剤は、除菌ろ過及び限外ろ過等の工程を経て製造されるものであり、安全性に問題のある物質が混入するとは考えにくい。

### **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**

SLAP-Q 製剤の製造原料及び製造器材は、従来の食品用酵素の製造に使用されているものであり、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8. 第2から第7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2から第7までの事項により安全性の知見が得られている。

### **(参考)**

SLAP-Q（製造用原体）を用いた急性毒性試験及び90日間経口投与毒性試験に関するデータを確認した。

#### **(1) 急性毒性試験**

雌ラット5匹に992 mg 総タンパク質/kg 体重を投与した結果、被験物質投与に関連した異常は認められなかった（参照 16）。

#### **(2) 90日間経口投与毒性試験**

SD系ラット（1群雌雄各10匹）に、0、4.96、12.4及び37.2 mg 総タンパク質/kg 体重/日の用量で製造用原体を90日間強制経口投与した結果、被験物質投与に関連した異常は認められなかった（参照 17）。

### Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「JSF-07-170-3 株を利用して生産された $\alpha$ -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の安全性評価基準」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。



## <参照>

1. 厚生労働省, 国民健康・栄養調査 (平成 28 年)
2. 農林水産省, 平成28 砂糖年度における砂糖及び異性化糖の需給見通し (第 1 回)  
平成 28 年 9 月
3. 食品安全委員会, 遺伝子組換え食品等評価書 SPEZYME FRED™ 2007 年 3 月
4. 食品安全委員会, 遺伝子組換え食品等評価書 MDT06-228 株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼ 2017 年 5 月
5. National Institutes of Health, NOTICE PERTINENT TO THE MAY 2011 REVISIONS OF THE NIH GUIDELINES FOR RESEARCH INVOLVING RECOMBINANT DNA MOLECULES (NIH GUIDELINES) May 2011.
6. 国立感染症研究所, 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」平成 22 年 6 月
7. pICatH の DNA 塩基配列 (社内文書)
8. 経済産業省, 遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき核酸防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物, 2016
9. SLAP-Q\_ORF 解析報告書 (社内文書)
10. SLAP-Q\_人工胃液・腸液消化試験報告書 (社内文書)
11. SLAP-Q\_加熱 ELISA 試験報告書 (社内文書)
12. Annex G\_Certificate of Analysis showing compliance with JECFA spec (3 batches) (社内文書)
13. Annex X\_rDNA report\_\*\*\*CONFIDENTIAL (社内文書)
14. JECFA, General JECFA specifications, 2004
15. The National Academies, Food Chemicals Codex, 2008.
16. Acute oral toxicity study in the rat - the fixed dose procedure (社内文書)
17. 90-Day Oral Gavage Toxicity Study in Rats (社内文書)