

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2 株を
利用して生産されたフィターゼ

令和6年（2024年）12月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

<審議の経緯>

2024年11月5日 農林水産大臣から遺伝子組換え飼料添加物の安全性に係る食品健康影響評価について要請（6消安第4241号）、関係書類の接受

2024年11月12日 第961回食品安全委員会（要請事項説明）

2024年11月25日 第258回遺伝子組換え食品等専門調査会

2024年12月24日 第967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

<第258回遺伝子組換え食品等専門調査会専門参考人名簿>

中島 春紫（明治大学農学部農芸化学科教授）

要 約

飼料添加物である「CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2 株を利用して生産されたフィターゼ」について、食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RL-P37 株を宿主として、腸内細菌 *Buttiauxella* 種を含む多種の細菌のフィターゼのコンセンサス配列をもとに設計したフィターゼをコードする化学合成遺伝子である *CRC2836-13885* 遺伝子を導入して作製した CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2 株を利用して生産されたフィターゼ（以下「CRC2836 フィターゼ」という。）である。本飼料添加物は、フィチン酸を分解して無機のリン酸を遊離させる酵素であり、豚、鶏及びウズラの飼料のリン利用効率の改善を目的として使用される 6-フィターゼである。

「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」（平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定）に基づき食品健康影響評価を実施した。

具体的には、挿入される塩基配列が明らかであること等を確認した。さらに、挿入 DNA 及び接合領域におけるオープンリーディングフレームについて、既知の毒性タンパク質との構造相同性について確認した結果から、本飼料添加物が有害物質を含む可能性は低いと考えられた。また、CRC2836 フィターゼについて文献検索の結果、畜産物中へ移行するという報告はなかった。

以上の結果から、遺伝子組換え体由来の新たな有害物質が生成され、肉、乳、卵等の畜産物中に移行する可能性、遺伝子組換えに由来する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性及び当該成分が家畜等の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生する可能性はないと考えられることから、改めて「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）に準じて評価を行う必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象飼料添加物の概要

(申請内容)

品 目：CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2株を利用して生産されたフィターゼ
(製品名：Axtra PHY GOLD、EC No. : 3.1.3.26、CAS No. : 9001-89-2)
用 途：豚、鶏（肉用鶏及び採卵鶏）及びウズラの飼料のリン利用効率改善
申請者：ダニスコジャパン株式会社
開発者：DANISCO US, INC.（米国）

本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RL-P37 株を宿主として、フィターゼをコードする *CRC2836-13885* 遺伝子を導入して作製した *CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2* 株を利用して生産されたフィターゼ（以下「*CRC2836* フィターゼ」という。）である。*CRC2836-13885* 遺伝子は、腸内細菌 *Buttiauxella* 種を含む多種の細菌のフィターゼのアミノ酸配列のうち機能に関する部分の共通の配列であるコンセンサス配列をもとに設計した化学合成遺伝子である。また、比較対象とした従来の飼料添加物は、*T. reesei* RL-P37 株を宿主として、*Buttiauxella* P1-29 株由来のフィターゼを発現する遺伝子を導入して作製した *MorphΔE8 BP17 4c* 株を利用して生産されたフィターゼ等であり、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）によりその成分規格が設定されている。

本飼料添加物は、フィチン酸を分解して無機のリン酸を遊離させる酵素であり、豚、鶏（肉用鶏及び採卵鶏）及びウズラの飼料に添加して家畜飼料のリン利用効率の改善を目的として使用される 6-フィターゼである。

II. 食品健康影響評価

- （1）宿主である *T. reesei* RL-P37 株は、野生型 *T. reesei* QM6a 株を紫外線照射及びニトロソグアニジンへばく露することにより生じた変異株である。*T. reesei* QM6a 株は、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 の病原体等に分類されていない。野生型 *T. reesei* QM6a 株は、American Type Culture Collection (ATCC)において BSL 1 に分類されている。米国環境保護庁 (EPA) は、*T. reesei* QM6a 株はヒト又は家畜に対して病原性ではなく、標準的な工業レベルの酵素生産では毒性物質を生産しないと評価している。
- （2）*CRC2836-13885* 遺伝子には、固有の供与体は存在しない。*CRC2836-13885* 遺伝子は、腸内細菌 *Buttiauxella* 種を含む多種の細菌のフィターゼのコンセンサス配列をもとに設計したフィターゼをコードする化学合成遺伝子である。
- （3）*CRC2836-13885* 遺伝子発現カセットは、*CRC2836* フィターゼをコードする *CRC2836-13885* 遺伝子並びに *T. reesei* に由来するセロビオハイドロラーゼ 1 (*cbh1*) 遺伝子のプロモーター、酸性プロテアーゼのシグナル配列をコードする DNA 配列及び *cbh1* 遺伝子のターミネーターを含む。宿

主ゲノムには、*CRC2836-13885* 遺伝子発現カセットのほか、選択マーカーとして機能する *T. reesei* 由来のオロト酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ (*pyr2*) 遺伝子の発現カセットが組み込まれた。これらの導入領域には抗生物質耐性遺伝子が存在しないことが確認されている。

- (4) **CRC2836** フィターゼの製造用原体には生産菌由来の DNA は含まれていないことが PCR 増幅法及びアガロースゲル電気泳動法により確認されている。**CRC2836** フィターゼは、飼料添加物として米国、オーストラリア、ニュージーランド等の 17 か国・地域で使用されている。欧州では、欧州食品安全機関 (EFSA : European Food Safety Authority) の評価が終了し、当該製品を飼料添加物として使用することは消費者及び環境に対する懸念を生じないとの結論が公表されている。

2. **CRC2836-13885 LVS_ETD MB#2** 株の遺伝子導入領域の塩基配列はシーケンス解析により確かめられ、*CRC2836-13885* 遺伝子の宿主ゲノムへの導入部位は明らかになっている。また、挿入 DNA 及び接合領域においてオープンリーディングフレーム (終止コドンから終止コドンで終結する連続する 30 アミノ酸以上の領域) と既知の毒性タンパク質との構造相同性についてデータベース^aを用いて検索した結果から、新たな有害物質が生産される可能性は低いと考えられる。

3. 一般的に、導入された遺伝子又は導入遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。また、フィターゼは、長年、飼料添加物として用いられてきたが、摂取した家畜等由来の畜産物を摂食したヒトの健康に悪影響を及ぼしたということは報告されていない。**CRC2836** フィターゼについて、文献検索^bの結果、肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。このため、本飼料添加物が肉、乳、卵等の畜産物中に移行し、有害物質に変換・蓄積されることは想定されず、家畜の代謝系に作用し新たな有害物質が生成される可能性は考えられない。

以上のように、本飼料添加物については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」(平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定)に基づき食品健康影響評価を実施した結果、遺伝子組換え体由来の新たな有害物質が生成され、肉、乳、卵等の畜産物中に移行する可能性、遺伝子組換えに由来する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性及び当該成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生する可能性はないと考えられることから、改めて「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)に準じて評価する必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

^a UniProtKB annotated Protein Knowledge データベース (検索日 : 2020 年 10 月)

^b PubMed (検索日 : 2024 年 11 月)