

(案)

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）9 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 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）

＜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)		(2026 年 4 月 1 日から)	
児玉 浩明（座長）		児玉 浩明（座長）	
佐々木 伸大（座長代理）		佐々木 伸大（座長代理）	
伊藤 政博	中島 春紫	伊藤 政博	爲廣 紀正
小野 竜一	中村 亮介	小野 竜一	中島 春紫
古園 さおり	藤原 すみれ	角田 茂	中村 亮介
柴田 識人	百瀬 愛佳	古園 さおり	藤原 すみれ
爲廣 紀正		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、特定の供与体由来のものではない。

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、「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 株を利用して製造された 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.