

31.12.2008 EN

とりわけ、それを補完することにより、本条の非本質的部分を修正するべく考えられたところの、本条の目的のための如何なる適切な移行措置であっても、必要であるならば、第 15(3)条に言及されている、精査を伴う法的手続に従って採択されなければならない。

第 18 条 移行措置

1. 本規則の第 7 条と第 17 条に拘わらず、コミュニティリストは、作成された時に、次の食品酵素を含むものとする。
 - (a) E1103 インベルターゼ及び E1105 リゾチームの使用を統御する条件については、指令 95/2/EC の付録 I と付録 III のパート C で明示される通りとする。
 - (b) ウレアーゼ、 β -グルカナーゼ、及びリゾチームのワインにおける使用については、規則 (EC) 1493/1999 と同規則の実施規則に従うものとする。
2. 既に流通されている食品酵素、食品酵素剤、及び食品酵素を含む食品、又は流通していなくても製品ラベルの製造年月日が 2010 年 1 月 20 日以前であれば、第 10 条と第 12 条の規定に適合していない食品酵素、食品酵素剤、および食品酵素を含む食品であっても、最短日数での使用期限又は品質保証期限の日付までは販売しても良い。

第 19 条 指令 83/417/EEC に対する修正

指令 83/417/EEC、付録 I、第 III(d)項において、字下げ行は、以下のとおり置き換えられるものとする。

—食品酵素に関する 2008 年 12 月 16 日付けの欧州議会・理事会の規則 (EC) 1332/2008 の要求事項に合致するレンネット^(*)

—規則 (EC) 1332/2008 の要求事項に合致する、その他の牛乳を凝固させる酵素

^(*) OJ L 354, 31.12.2008, p.7.

31.12.2008 EN

第 20 条

規則 (EC) 1493/1999 の修正

規則 (EC) 1493/1999 において、以下の項が第 43 条に加えられるものとする。

3. 付録 IV において列挙されたワイン醸造の手法やプロセスで使用される酵素と酵素剤は、食品酵素に関する 2008 年 12 月 16 日付け欧州議会・理事会規則 (EC) 1332/2008^(*)の要求事項に合致するものとする。

第 21 条

指令 2000/13/EC に対する修正

指令 2000/13/EC は、ここに下記の通り修正される。

1. 第 6(4)条は次の通り修正される。

(a) '(a)は次の通り置換えられる。

(b) 「成分」とは、食品の製造や調合に使用され、最終製品において、たとえ形態を変えることがあっても、存在している、添加物や酵素を含む、すべての物質を指す。

(c) '(c)(ii)にて、見出しの「添加物」は「添加物と酵素」に置き換えるものとする。

(d) '(c)(iii)にて、「添加物や香料」の用語は、「添加物や酵素や香料」に置き換えられるものとする。

2. 下記の字下げ行が第 6(6)条に加えられるものとする。

— 第 4 項(c)(ii)にて挙げられたもの以外の酵素には、付録 II に記載の成分に関する分類名を付してから、その固有の名称を付するものとする。

第 22 条

指令 2001/112/EC の修正

指令 2001/112/EC、付録 I、第 II(2)項において、第 4、5、6 番目の字下げ行は、次の通り置き換えるものとする。

(*) OJ L 354, 31.12.2008, p.7.

31.12.2008 EN

—食品酵素に関する 2008 年 12 月 16 日付け欧州議会・理事会の規則 (EC) 1332/2008^(*)の要求事項に合致するペクチン分解酵素。

—規則 (EC) 1332/2008 の要求事項に合致するタンパク質分解酵素。

—規則 (EC) 1332/2008 の要求事項に合致するデンプン分解酵素。

第 23 条

規則 (EC) 258/97 の修正

規則 (EC) 258/97 において、下記 (d) が第 2(1)条に加えられるものとする。

(d) 食品酵素に関する 2008 年 12 月 16 日付け欧州議会・理事会規則 (EC) 1332/2008^(**)の範囲に入る食品酵素。

第 24 条

施行

本規則は、欧州連合の官報で公表された日から起算して 20 日目に発効するものとする。

第 4 条は、コミュニティリストの申請の日より適用となる。それまでは、食品酵素、ならびに食品酵素により製造される食品の上市と使用に関する、各加盟国の現行の規定が引き続き適用されるものとする。

第 10 条から第 13 条は、2010 年 1 月 20 日より適用となる。

本規則は、全てがそのまま拘束力を持つもので、すべての加盟国において適用される。

^(*) OJ L 354, 31.12.2008, p.7.

^(**) OJ L 354, 31.12.2008, p.7.

31.12.2008 EN

Strasbourgにて、2008年12月16日

欧州議会に代わり
議長
H.G. PÖTTERING

理事会に代わり
議長
B. LE MAIRE

科学的見解

本冊子は、食品に接触する材料、酵素、香料及び加工助剤に関する科学専門委員会（CEF）による食品酵素の安全性評価のためのドシエ提出についての指導書¹である。

（整理番号 EFSA-Q-2007-080）

公開意見募集及び専門委員における協議を経て 2009 年 7 月 23 日に採択された。

専門委員

Arturo Anadón, David Bell, Mona-Lise Binderup, Wilfried Bursch, Laurence Castle, Riccardo Crebelli, Karl-Heinz Engel, Roland Franz, Nathalie Gontard, Thomas Haertlé, Trine Husøy, Klaus-Dieter Jany, Catherine Leclercq, Jean-Claude Lhuguenot, Wim C. Mennes, Maria Rosaria Milana, Karla Pfaff, Kjetil Svendsen, Fidel Toldrá, Rosemary Waring, Detlef Wölfle.

¹書誌情報： Guidance of EFSA prepared by the Scientific Panel of Food Contact Material, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on the Submission of a Dossier on Food Enzymes. The EFSA Journal (2009) 1305, 1-26.

目次

背景－欧州委員会（EC）発表による－	4
欧州委員会による付託に関する事項	5
謝辞	5
緒言	5
食品酵素の安全性評価に関する一般的要件	6
適用範囲	7
申請書の提出	7
食品酵素の申請に付随した情報	8
1. ドシエの要約書	9
2. 管理資料	9
3. テクニカル・データ（技術情報）	10
3.1 食品酵素の本質	10
3.1.1 名称・別名・略語・分類	10
3.1.2 食品酵素の化学組成と特性	11
3.1.2.1 化学組成	11
3.1.2.2 化学的・微生物学的規格	11
3.1.2.3 食品酵素の特性	12
3.2 原料と製造工程	12
3.2.1 原料	12
3.2.1.1 動物原料による製造	13
3.2.1.2 植物・担子菌類からの製造	13
3.2.1.3 微生物からの製造	13
3.2.2 製造工程	14
3.3 食品中での反応と不活化	15
3.4 使用条件等	15
3.5 摂取による影響	16
3.6 既存の認可、評価に関する情報	16
4. 毒性データ	17
4.1 毒性試験	17

4.2 アレルゲン性.....	21
5. 結論.....	21
6. ドシエの参考文献一覧.....	21
参考文献.....	23
略語.....	28
附則 I : 定義.....	29

背景—欧州委員会（EC）発表による—

2008年12月16日に以下の規則等が欧州議会・理事会で採択された：

食品酵素に関する欧州委員会規則（以下 EC 規則）1332/2008²、

食品添加物に関する EC 規則 1333/2008³、

香料、香味を有する食品成分に関する EC 規則 1334/2008⁴、

食品添加物、食品酵素、食品香料に共通する諸手続に関する EC 規則 1331/2008⁵

当該規則は 2009 年 1 月 20 日に施行された。

食品酵素に関する EC 規則 1332/2008 において、当該酵素は、食品に添加され、製造、加工、調製、処理、包装、さらに食品の輸送、保存の場面で食品において機能し、加工助剤として使用されるものを含む。当該規則の適用範囲は、食品において機能させるために添加されず人体で機能する酵素、例えば栄養補給目的で使用される酵素には及ばない。チーズ、ワイン等の食品の製造に伝統的に利用されている微生物の培養物は、付随的に酵素が生産されているかもしれないが、明確に酵素を生産するために利用しているわけではないので、食品酵素の定義には入らない。

食品酵素は欧州食品安全機関（以下、「EFSA」という）により安全性評価を受けた上で、コミュニティリストに掲載されるものとする。当該リストへの掲載は EFSA 見解に基づき、委員会によって、産業有用性や消費者の反応といった他の判断基準も考慮された上で判断されることとなる。コミュニティリストについて掲載された酵素についてはすべて、その規格、つまり純度や基原微生物等が定められるものとする。

多くの食品酵素が、欧州共同体の市場で取引されていることから、当該コミュニティリストへの移行は円滑に行われ、酵素製造業者に対して不公平な条件設定とはならないようにするものとする。拠って、当該規則では、EC 規則 1331/2008 の第 9 条で規定される共通手続の施行開始日から起算して、24 ヶ月間の移行期間を設けるものとし、当該期間は申請が可能な期間である。当該コミュニティリストは、当局が当該 24 ヶ月間の期間中に十分な情報が提供された食品酵素に対して見解を出した後に、簡単な手続を経て、運用開始の運びとなる。

² OJ L 354, 31.12.2008, p.7

³ OJ L 354, 31.12.2008, p.16

⁴ OJ L 354, 31.12.2008, p.34

⁵ OJ L 354, 31.12.2008, p.1

食品酵素と他の 2 分野（食品添加物、食品香料）の各承認手続には統一性が図られており、例えば、期限付きの承認申請の処理、EFSA による評価、そして委員会による裁定については、全て EC 規則 1331/2008 の食品添加物、食品酵素、食品香料で共通認可手続の条項で規定されている。当該規則の第 9 条（実施措置）では、食品酵素の規則が採択されてから 24 ヶ月以内に委員会で採択されることが定められている。実施措置は、食品酵素の評価及び認可のための申請の要旨、草案、発表に関するものである。これらの実施措置を採択する立場上、委員会は EFSA に意見を求め、食品酵素への当該規則が適用される日から起算して 6 ヶ月以内、例えば 2009 年 7 月 20 日までに、食品酵素のリスク評価に必要なデータに関する提案を行うものとする。

欧州委員会による付託に関する事項

EC 規則 178/2002 の第 31 条に基づいて、欧州委員会は EFSA に対し、申請者が食品酵素の安全性評価の申請書の準備及び提出する上で参考にするための指針を策定することを要請した。加えて、EFSA は、委員会から、食品酵素の評価及び認可のための申請の要旨、草案、発表について規定している実施措置において、食品酵素のリスク評価に必要なデータに関する案を供することを求められた。

謝辞

EFSA は本指導書準備に関して本作業部会の会員、A. Anadón, D. Bell, T. Haertlé, T. Hallas-Møller, K.-D. Jany, P. Joudrier, P. Tobback, F. Toldrá, R. Waring, A. Pötting へ AFC 委員任務の下で草案文書の準備に助力してくれたことに感謝したい。

緒言

本文書の趣旨とは、申請者や他の利害関係者に食品酵素について EC 規則 1331/2008 に従い安全性評価にかかる申請書作成のための指導書を供することである。これは、行政上及び技術上必要なデータ、一般に求められる毒性試験の実施範囲等、食品酵素の安全性評価への申請様式（以下「ドシエ」と言う）に関する指導書を供するものである。当該申請は、欧州委員会へ提出された後に、EFSA へ転送され、そこで安全性評価がなされ、評価結果の答申がなされる。申請者は EFSA が安全性評価を実施できるよう、当該ドシエにおいて全ての必要情報を供するものとする。

食品酵素の安全性評価に関する一般的要件

EFSA が安全性評価を実施する上でリスク評価に関する重要な課題は下記の通りである。

- 基原⁶ 食品酵素の基原（動物、植物、担子菌類、微生物）に関連した安全性の課題を考慮すること。基原の中に感染性物質等が含まれている可能性を鑑み、食品酵素へのそれらの混入防止策を講じ、これらの生産微生物の病原性/毒性について論ずること。
- 食品酵素 当該酵素蛋白質と同様に他の成分、例えば、基原微生物に由来する副生産物や生産工程で使用される物質や原材料の残渣も含めて論ずること。
- 想定内及び想定外の反応生成物 当該食品酵素による食品成分との酵素反応もしくは化学反応によって生じる生成物のみならず、保存期間中又は食料品内での時間経過に伴って生じる当該酵素の分解物についても論ずること。
- 消費者による摂食に伴う曝露 当該事項は食事中的食品酵素及び他の酵素由来成分の残渣濃度、並びに、消費者の摂食量及び頻度を根拠に論ずること。

各食品酵素は個別にリスク評価されるものとするが、以下の事項に適合するものは単一の申請の中で纏めてもよいものとする。

- i) 同等の触媒活性（例、 α -アミラーゼ）を保有すること
- ii) 同等の菌株により生産されること
- iii) 当該製造工程が第 3.2.2 節で記載したものと実質的に同等であること

当該指導書は「食品科学委員会（SCF）の食品酵素に係るデータ標記に関する指針（1992 年 SCF）」に基づくものであり、下記機構、機関の推奨事項について記載するものである。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA) (FAO/WHO, 2006)及び EU 各国の権威もしくは EU 加盟国の専門委員会(例えば、フランス食品衛生安全局(AFSSA) (AFSSA, 2003)

デンマーク獣医食品局(DVFA) (DVFA, 2005)

英国・食品・消費者製品・環境中化学物質・毒性委員会 (COT) (Battershill,1993)

⁶食品酵素は活性酵素を保有し（2 種類以上の酵素を混合したものも存在する）、基原微生物（その酵素が由来する動物、植物、微生物）由来の成分や、製造工程に由来する化合物、例えば、醗酵培地の残渣をも含むことがある。

適用範囲

本指導書の適用範囲は、食品酵素に関する EC 規則 1332/2008（第 3 条にその「定義」）の適用範囲に属する食品酵素の安全性評価に限定される。

“食品酵素”とは植物、動物又は微生物による生成物を指すものであり、微生物醗酵生産による生成物もこれに含まれる。さらに以下の通り定義される。

- i. 生化学反応を触媒し得る 1 種類以上の酵素を保有する。
- ii. 食品の製造、加工、調製、処理、包装、輸送又は保存における技術上の意義があつて食品に添加される。

“食品酵素剤”とは、1 種類以上の食品酵素、及び保存、販売、安定化、希釈又は溶解の目的で組成に加えられる物質と合わせて製剤化されたものを言う。

本指導書は、食品酵素に関する要求情報について余すところなく執筆しようとしたものではない。それらは、食品酵素の機能/活性、原材料の性質、副生成物の性質及び量、製造工程に由来する物質、過去の消費量の推移、想定される使用、及び、ヒト摂食に伴う曝露の程度等と多岐にわたっているからである。状況に応じて、使用上の安全性を評価する上で必要な追加データ又は試験が求められる。その一方で、もし当該指導書で規定されたデータが無関係であると判断された場合には、それら抜きで安全性評価は実施される。さらに、科学技術の進歩を踏まえ、当該指導書を定期的に更新し、新たな要求情報として反映させることも必要である。

当該指導書は使用者の労働安全のリスク評価にまでは言及しない。

申請書の提出

申請書は、EC 規則 1331/2008 及び当該規則第 9 条に規定される施策に則り提出されること。申請者は EFSA による評価に関係する全てのデータを提出すること。現行の指導書の目的を踏まえ、EC 規則 1332/2008 で規定される食品酵素に関する定義事項について申請すること（付属書参照）。

申請者は、委員会が安全性評価のために EFSA に提出するドシエを加盟各国の所轄官庁が利用できるように提供することに留意すること（EC 規則 1331/2008 第 4 条）。申請者から提出された情報の守秘については、EC 規則 1331/2008 第 12 条に則り、履行されるものとする。このため、申請者は提出情報の中で何処が開示不可であることを明示し、当該守秘の妥当性について補足すること。

申請者は、書面並びに CD ROM 等の電子記録媒体の形式でドシエを提出すること。この両者の内容が同一である旨をレター等で申し添えること。

完成形のドシエに加えて、申請者はすべて開示可能な内容が記録された CD ROM を別途求められる。当該記録媒体は、EFSA にドシエ内容に関する問合せがあった場合に内容を開示するのに使用する。

参考文献（科学論文等）は、申請内容を補完するよう全文のものを添付すること。参考文献が書籍であったり、広範囲にわたる出版物の場合は、関係ある箇所の抜粋を用いてもよい。

申請者は、当該指導書から逸脱して、ドシエに根拠があり文書化された科学的知見を盛り込んでもよい。全ての場合、EFSA は追加でデータを要求することがある。

食品酵素の申請に付随した情報

EFSA が食品酵素の安全性評価を実施する上で、申請者と他の利害関係者等は、ドシエを提出する際に、食品酵素に関する EC 規則 1332/2008 に則り以下の情報を盛り込むこと⁷：

ドシエの表題（食品酵素名称と食品酵素の起原を含める）

- i. ドシエの要約書
- ii. 管理資料
- iii. テクニカルデータ（技術情報）
- iv. 毒性データ
- v. 結論
- vi. 参考文献一覧

⁷ ドシエは EC に提出され、EFSA に転送され、そして公表されることもある。申請者は規則に則り、ドシエのどの箇所が機密であるか明示しなければならない。申請者はこれら申請のコピーを保有しておくものとする。

1. ドシエの要約書

ドシエの冒頭では、(当該食品酵素のあらゆる関係筋から供される) データの要約書を付けること。

要約書は、ドシエ本文と同様の順序で記載し、以下の内容を盛り込むこと。

- i. 食品酵素の本質
- ii. 食品酵素の化学構造及び性質
- iii. 原料及び製造工程
- iv. 食品中での反応と不活化
- v. 食品区分上の特定の使用対象食品
- vi. 毒性試験における所見

申請者は、データにおけるあらゆる特記事項を漏らさず記載した上で、食品酵素の安全に使用できることを結論付けること。

当該要約書はリクエストに応じて公表するものであるため、その内容にはいかなる機密情報をも盛り込んではいならない。

2. 管理資料

EFSA による安全性評価に係る食品酵素のドシエは以下の情報が含まれること。

- i. 申請者 (必要に応じて他の関係者) の氏名、住所、その他連絡先、電話、FAX、メールアドレス
 - ii. 当該酵素の製造者 (申請者と異なる場合のみ) の氏名、住所、その他連絡先、電話、FAX、メールアドレス
 - iii. (他に当該ドシエの責任者がいる場合のみ) 当人の氏名、住所、その他連絡先
 - iv. ドシエ提出年月日
 - v. 酵素の産業応用範囲 (例、新規の食品酵素、安全性評価済の酵素ではあるが製造方法や出発材料が新規であるもの、用途の拡大)
 - vi. すでに評価又は認可が済んでいる、EU 又は国際的に流通している食品酵素との類似性等があれば記載すること
 - vii. 提出ドシエの目次
-

3. テクニカル・データ（技術情報）

当項において「食品酵素」を可能なかぎり詳しく特徴づけ、ドシエで以下の情報について触れ、これを提出すること。

3.1 食品酵素の本質

食品酵素の種類と特性を可能なかぎり詳しく述べること。毒性試験に用いるサンプルは、食品への使用のため申請する食品酵素を代表するものであること（第4項の指針を参照）。その旨をドシエに明示すること。また、サンプルが市販製品を代表するものではない場合は、その妥当性を明示すること。ドシエで取り上げるべき事項については以下の節で述べる。

3.1.1 名称・別名・略語・分類

- i. 一般名または商標名（該当する場合）
- ii. 国際生化学・分子生物学会議（IUBMB）の酵素委員会が定める酵素分類番号⁸（該当する場合）
- iii. 化学名（該当する場合）
- iv. 化学情報検索サービス機関（CAS）番号（該当する場合）
- v. 欧州既存化学物質リスト（EINECS）または欧州届出化学物質リスト（ELINCS）番号（該当する場合）

⁸ IUBMBの前身はIUB（国際生化学会議）。IUBMBでは各酵素の名称を指定し、4段階の識別番号によって、6つのグループに分類（オキシドレダクターゼ・トランスフェラーゼ・ヒドローラーゼ・リアーゼ・イソメラーゼ・リガーゼ）

3.1.2 食品酵素の化学組成と特性

3.1.2.1 化学組成

以下について述べること。

- i. 分子量・サブユニット構造およびアミノ酸配列（該当する場合）
- ii. 化学分析結果。すなわち、化学的純度、原料または製造工程に由来する不純物の種類・比率・濃度（マイコトキシン等の代謝産物、重金属、抽出溶剤等）、分析方法など。
- iii. 翻訳後修飾または人工修飾の有無
- iv. タンパク質工学による処理の有無、修飾の内容と理由（pH 又は熱安定性の付与等）
- v. 関連のパラメータにおけるバッチ間変動
- vi. 関連のパラメータにおける再現性
- vii. その他の有用情報—FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（2006）が定める有機物総量（TOC）の濃度等

3.1.2.2 化学的・微生物学的規格

酵素の規格は、最新の EU 規格、または国際的に認知されている他の規格の書式に準じて作成し提出すること。酵素の規格が、JECFA の現行のもの、または国際的に認知されている他のものと異なる場合は、これらの規格との相違点を明示した上で、新規格として提出すること。

また、当該の食品酵素の組成について他に有用なデータがあれば、これも併せて提出すること。

3.1.2.3 食品酵素の特性

以下にしたがうこと。

- i. 酵素の主な活性・対象基質・反応生成物・活性に必要な補因子。酵素活性を測定する際は標準基質による方法を用いること。活性の詳細については、単位重量当りの酵素活性（比活性度）、または SI 単位（(Katal (kat = mol · s⁻¹)⁹）にもとづいて明示すること。また、酵素アッセイの方法、主・副反応の測定方法、食品加工・保蔵における酵素の安定性に関する情報も提示すること。
- ii. 目的の使用条件下での酵素活性、および反応条件による影響（最適 pH と温度、阻害物質、活性化化合物、補因子等）を明示すること。
- iii. 必要に応じ、可能であれば、補助的・副次的活性を明示すること。特に、有害な影響が予想される場合（プロテアーゼ・ホスホリパーゼ活性による粘膜への影響等）、または有毒代謝物が生成する場合。
- iv. 保存中・使用前における安定性についてのデータを提示すること。

3.2 原料と製造工程

3.2.1 原料

食品酵素は動植物や担子菌類、微生物から製造される。微生物には原核生物・原生動物・微細藻類・真菌類（カビ・酵母・糸状菌）等が含まれ、真菌門担子菌亜門の菌の子実体・菌糸体は植物に分類される。動植物・担子菌類・微生物由来についてドシエに明示すべき事項を以下に述べる。

最新の分類学にもとづいて原料を属・種・亜種（該当する場合）に分類・同定すること。また、微生物と真菌類の場合は「Taxonomy in Risk Assessment of Micro-organisms: Bacteria」（微生物のリスク評価に関する分類：細菌、2003 年 OECD 指針）を参照のこと。

⁹ 食品中および食品製造に使用する食品酵素の量をグラム等で表すことはむずかしいため、酵素活性や使用する酵素製剤等による定量が妥当である。一般に酵素活性の測定には酵素活性単位 (U) が用いられる（標準条件下で 1 分間に 1 マイクロモルの基質を変化させるのに要する酵素の量）(IUPAC、1974)。一方、SI 単位（酵素活性）は Katal (kat = mol · s⁻¹) で表示され、酵素や触媒の活性を定量化するため、酵素活性単位 (U) に代わる手段として 1978 年に提唱された。なお、現在でも一般に使用されているのは Katal よりも酵素活性単位である。

3.2.1.1 動物原料による製造

- i. 製造に使用した動物組織およびその消費の歴史（特に人体への安全性に関する記録の有無）についての情報を提示すること。また、その動物組織が食用に適すること、あるいは改正 EC 規則 1774/2002 の区分 3 に分類される動物副産物に由来することを明示すること。
- ii. 製造に使用した動物組織が食肉検査基準を満たし、衛生的に取り扱われたことを明示すること。そうでない場合は、その理由を述べること。
- iii. 感染のリスクを排除するために用いた方法を明示すること（伝達性海綿状脳症 TSE の原因物質、寄生虫、その他の人畜共通性感染症の原因物質等）。
- iv. 感染濃度基準による動物組織（2003 年 WHO 基準）の分類にもとづき、非感染性を証明するデータを提示すること。

3.2.1.2 植物・担子菌類からの製造

- i. 製造に使用した植物の部位または担子菌類の子実体・菌糸体を明示すること。
- ii. 過去の使用事例（特に安全性に関する記録）を提示すること。
- iii. 人体に有害な物質を排除するために用いた方法を明示すること。なお、食品酵素の中にそうした物質が残留している場合は、第 3.1.2.1 項により、その名称と量を、さらに第 3.1.2.2 項により、その許容量を明示すること。
- iv. 遺伝子組換え植物または真菌類を使用している場合は、「遺伝子組換え植物とそれに由来する食品・飼料のリスク評価」（EFSA, 2006a）についての「遺伝子組換え生物に関する科学委員会」による指導書にもとづき、関連の情報を提示すること。また、当該の原料が遺伝子組換え食品・飼料¹¹に関する EC 規則 1829/2003¹⁰ですでに認可されている場合は、リスク評価とその認可の内容を明示すること。

3.2.1.3 微生物からの製造

病原性またはトキシン産生性の微生物が食品酵素の製造に意図的に使用されることはないが、伝統的に食品酵素の基原として利用されてきた特定の真菌種の個々の菌株の中には、特定の醗酵条件下で毒性の二次代謝産物を生成するものがある。現在、こうした微生物の一部が組換え発現酵素の原料に使用されている（Olempska-Beer 他、2006）。微生物由来の食品酵素の安全性を評価する上で重要な点は、生産菌株の安全性評価（特にその病原性とトキシン産生性の可能性）である（Pariza と Johnson、2001）。なお、微生物による醗酵によって製造された食品酵素については、当該の微生物について以下の情報を提示すること。

¹⁰ OJ L 268, 18.10.2003, p. 1

- i. 製造に使用した菌株
 - 菌株の分類名
 - 人体への毒性がないことを示す使用の歴史に関する資料と、可能であれば、適格安全性推定（QPS）（EFSA、2005）の結果
- ii. 遺伝子組換え微生物（GMM）については、その遺伝的安定性に影響する要因の有無

また、「遺伝子組換え微生物とそれに由来する食品・飼料用製品のリスク評価」（EFSA、2006b）についての「遺伝子組換え生物に関する科学委員会」による指導書にもとづき、他の関連情報も提示すること。

iii. 製造に使用する菌株の管理

以下を明示すること。

- 製造に使用する微生物原料の管理・監視方法の詳細。具体的には、菌株の保存条件、前培養と培養の条件、およびそれらがバッチの異なる食品酵素の再現性におよぼす影響など。また、菌株の監視により、使用している菌株がドシエにあるものと同等であることを証明すること。
 - 醗酵工程において純粋培養と酵素の最適生産条件を保証するための管理・監視方法の詳細。具体的には、人体に有害なトキシンや二次代謝産物を排除するための培養・加工条件の詳細など。
 - 食品酵素の回収と処理における衛生管理の詳細
 - 製造に使用する菌株を同種の他の菌株と区別するための同定方法とその結果
- iv. 製造に使用する菌株の病原性、トキシン産生性と抗菌剤耐性
- 基原生物の病原性、トキシン産生性、その他人の健康に影響をおよぼす可能性のある性質に関する情報（例えば、抗生物質の生成、抗生物質/抗菌剤耐性に関わる、自然に及び/又は獲得した遺伝子の存在等）。
 - 抗菌剤耐性に関わる獲得遺伝子の存在——人畜に重要な「抗生物質に対する細菌の耐性の評価基準（EFSA、2008）」の更新に関する飼料添加物・飼料製品（FEEDAP）パネルの意見を参照のこと。

3.2.2 製造工程

食品酵素の製造工程を可能なかぎり詳しく述べ、最も重要な段階についてのフローチャートには解説を付すこと。

必要な情報は以下のとおり。

- i. 製造工程における重要段階の内容

微生物由来の食品酵素の場合は、醗酵工程に関する情報を提示すること（プロセスパラメータ、醗酵培地、使用する化学物質等）。

食品酵素の精製方法を明示すること（微生物の除去方法、抽出溶媒、その他の化学物質や材料、装置等）。

当該の量産食品酵素が第 3.1.2.2 項の基準を満たしていることを示す分析データ（統計的に妥当なバッチ数を対象とする）。

- ii. 工程管理や品質保証等の業務の対応可能範囲、および製造工程における重要パラメータ（温度等）の管理方法
- iii. 固定化酵素の場合は、固定化の方法（酵素の担体¹²と固定化剤等）、さらに担体・固定化剤・活性酵素が食品に混入する可能性。
- iv. その他の関連情報——「ナノサイエンス・ナノテクノロジーが食品・飼料の安全性に及ぼす潜在リスク」（EFSA, 2009）に関する EFSA 科学委員会の最近の意見を参照のこと。

3.3 食品中での反応と不活化

食品加工工程における食品酵素の不活化（第 3.1.2 項を参照）および食品マトリクスにおけるその働きについて述べる。また、食品成分との酵素・化学反応、あるいは食品の保蔵・加工中に変性した酵素により、意図的・非意図的に生成した反応物質についてのデータを提示すること（該当する場合のみ）。安全上の理由により、食品酵素の一部を不活化する場合は、必要に応じて実験を行い、最終製品における酵素の一次・二次活性の不活化を証明するデータを提示すること。

また、安全性評価のため、以下も提示すること。

- 栄養素に及ぼす有害影響の可能性に関する情報
- 食品中に存在する微生物に対する食品酵素の影響の可能性に関するデータ（リゾチームによる芽胞の発芽誘導等）

3.4 使用条件等

以下を明示すること。

- i. 酵素の技術的要件・目的と使用目的
- ii. 酵素によって促進される作用と反応
- iii. 酵素を使用する食品の種類
- iv. 酵素の添加量（推奨使用量と使用量上限）
- v. 食品加工における酵素の使用条件

¹² 酵素担体物質は、食品と接触する材料・物質に関する欧州議会・理事会の規則(EC) No 1935/2004（2004年10月27日）に準拠していなければならない。

3.5 摂取による影響

すべての用途について、食品酵素とその成分および副産物の摂取による人体への影響を評価すること。

具体的には、食品酵素の使用量が定められた食品・飲料を相当量摂取する体重 60 キロの標準成人を対象とし、「簡易法 (budget method)」(Hansen, 1966; Hansen 1979; Douglass 他, 1997; 欧州委員会 1998; FAO/WHO 2008) 等の従来の方法により、その影響を評価すること (含有量が常に使用上限量であることが前提)。また、必要に応じて同手法を子供の場合に応用させ、体重 1 キロ当たりの摂取量をできるだけより多めに評価すること。さらに、摂取による影響を評価する際の基準となった前提事項とデータをすべて明示し、その妥当性を証明すること。

なお、乳児 (0 歳から 12 ヶ月)・幼児 (12 ヶ月から 36 ヶ月) 用の食品に酵素を使用する場合は、欧州委員会指令 2006/141/EC の規定にもとづき、これらのグループについて適当と思われる摂取量を推定すること。

3.6 既存の認可、評価に関する情報

当該の酵素について認可・評価済みの事項 (第三者による評価を含む) があれば、これを提示すること。EU 加盟国の国家機関による評価については、事例毎にその有効性を考慮するものとする。