

組換え DNA 技術応用飼料添加物の 安全性確認（案）

**JPBL011 株を利用して生産された
 α -アミラーゼ**

**令和 4 年 12 月 20 日
農林水産省消費・安全局
畜水産安全管理課**

目次

I	はじめに	2
II	確認対象飼料添加物の概要	2
III	審議内容	2
1	生産物の既存のものとの同等性に関する事項	3
2	組換え体等に関する事項	3
(1)	GILSP (Good Industrial Large-Scale Practice) 組換え体又はカテゴリー 1 組換え体 を安全に取り扱うことができる作業レベルでの製造に用い得る非病原性の組換え体 であることに関する事項	3
(2)	組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項	3
(3)	宿主に関する事項	3
(4)	ベクターに関する事項	4
(5)	挿入遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項	8
(6)	組換え体に関する事項	8
3	組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項	9
(1)	飼料又は飼料添加物の製造原料としての使用実績及び安全性に関する事項	9
(2)	飼料又は飼料添加物の製造器材としての使用実績及び安全性に関する事項	9
4	生産物に関する事項	9
(1)	組換え体の混入を否定する事項	9
(2)	製造に由来する不純物の安全性に関する事項	9
(3)	精製方法及びその効果に関する事項	9
(4)	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	9
(5)	組換え体によって製造された生産物の外国における認可及び使用等の状況に関する 事項	10
5	2 から 4 までにより安全性に関する知見が得られていない場合は次の試験のうち必要 な試験の成績に関する事項	10
IV	審議結果	10
V	参考文献及び参考資料	10

「JPBL011 株を利用して生産された α -アミラーゼ」に係る安全性確認

I はじめに

「JPBL011 株を利用して生産された α -アミラーゼ」(以下、「JPBL011 α -アミラーゼ」とする。)について、令和 4 年 7 月 5 日付けで遺伝子組換え飼料添加物としての安全性確認の申請があったことから、「組換え DNA 技術応用飼料及び飼料添加物の安全性に関する確認の手続」(平成 14 年 11 月 26 日農林水産省告示第 1780 号)に基づき審議を行った。

II 確認対象飼料添加物の概要

添加物：JPBL011 株を利用して生産された α -アミラーゼ

製品名：Ronozyme HiStarch (ロノザイム ハイスターチ) (液状品・顆粒品)

Ronozyme RumiStar (ロノザイム ルミスター) (液状品・顆粒品)

有効成分概要

一般名	化学名(IUPAC)	EC 番号	CAS 番号	機能
α -アミラーゼ alpha- amylase	1,4- α -D-Glucan glucanohydrolase	3. 2 1 1	9000-90-2	グリコシド 結合の分解

用 途：飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

申請者：ノボザイムズジャパン株式会社

開発者：Novozymes A/S

JPBL011 α -アミラーゼは、でんぷんの消化を促進する α -アミラーゼの生産性を高めるため、*Bacillus licheniformis* Ca63 株(以下、「Ca63 株」とする。)を宿主として、*Geobacillus stearothermophilus* ATCC7953 株由来の α -アミラーゼ遺伝子に変異を導入して得られた改変 *amyS* 遺伝子を宿主改変株の染色体へ導入して作成した JPBL011 株により生産された α -アミラーゼである。

また、宿主である Ca63 株、改変 *amyS* 遺伝子の供与体である *G. stearothermophilus* ATCC7953 株及び生産菌である JPBL011 株の安全性、製造器材・製造工程の安全性並びに不純物を含めた生産物の安全性について確認したところ、飼料添加物としての安全上の問題となる点は認められなかった。

農業資材審議会飼料分科会遺伝子組換え飼料部会における審議の結果、JPBL011 α -アミラーゼについて、「組換え DNA 技術応用飼料及び飼料添加物の安全性に関する確認の手続」(平成 14 年 11 月 26 日農林水産省告示第 1780 号)に基づき、遺伝子組換え飼料添加物として摂取する家畜等への安全上の問題はないと判断された。

III 審議内容

35 1 生産物の既存のものとの同等性に関する事項

JPBL011α-アミラーゼは Ca63 株に導入された *G. stearothermophilus* ATCC7953 株の遺伝子によって産生される。既存の α-アミラーゼを比較対象として、アミノ酸配列の比較、生化学的性質（有効成分、酵素活性）の比較を実施した。その結果、アミノ酸配列の相同性は ■■■ %と比較的高く、また、活性部位となるアミノ酸残基も保存されており、活性部位は共通していることから、生化学的性質に多少の違いはあるが、JPBL011α-アミラーゼが既存の α-アミラーゼと同等と考えるに十分であると確認された。

2 組換え体等に関する事項

45 (1) GILSP (Good Industrial Large-Scale Practice) 組換え体又はカテゴリー 1 組換え体を安全に取り扱うことができる作業レベルでの製造に用い得る非病原性の組換え体であることに関する事項

宿主Ca63株は、分子生物学の研究分野で広く利用されている市販株で、全ゲノム配列が利用可能である。また、国立感染症研究所の病原体等安全管理規定におけるバイオセーフティーレベル2あるいは3に相当する病原体等のリストには含まれていない。

ベクター及び挿入遺伝子については、分子量及び制限酵素による切断地図等が明らかにされており、既知の有害な塩基配列は含まれておらず、組換え体の外界での安定性が増大するようなものではない。

55 組換え体のJPBL011株は、非病原性であり、工業的利用の場において宿主Ca63株と同程度に安全であると考えられる。

以上のことから、JPBL011株はGILSP組換え体に該当すると考えられた。

(2) 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

60 JPBL011株は、飼料添加物α-アミラーゼの生産効率を向上させる目的で利用され、既存の添加物の生産菌と同様の方法で利用される。なお、JPBL011α-アミラーゼは、豚、家禽（鶏）及び牛用配合飼料に添加することにより、消化管でのでんぷんの消化が促進され、エネルギーの利用効率が上昇する。

65 (3) 宿主に関する事項

ア 学名、株名等の分類学上の位置付けに関する事項

学名：*Bacillus licheniformis* Ca63株（本文中、「Ca63株」と記載）

イ 病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項

70 *B. licheniformis*は食品用酵素の生産菌として広く使用されている孢子形成菌であり、その安全性が知られている。

また国立感染症研究所の病原体等安全管理規程（国立感染症研究所，2010a）においては、*B. licheniformis* はバイオセーフティーレベル（BSL）2 及びBSL3 の実験

75 室や施設を要する病原体等に分類されていない。またヒトあるいは動物に疾病を起こす見込みがなく（Barbesgaard *et al.*, 1992）、病原体等のリスク群分類のリスク群1に分類される（国立感染症研究所, 2010b）。

ウ 寄生性及び定着性に関する事項

B. licheniformis が、哺乳動物に対して寄生性又は定着性を持つとの報告はない。

80 エ ウイルス等の病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項

Ca63株は、社内の安全管理規定に基づく実験室及び製造設備内で取り扱われているため、病原性の外来因子に汚染されることはない。

85 オ 自然環境を反映する実験条件の下での生存及び増殖能力に関する事項

B. licheniformis は自然界に広く分布する芽胞形成菌であり、自然環境下において生存及び増殖する能力を有する。宿主であるCa63株についても同様である。

カ 有性又は無性生殖周期及び交雑性に関する事項

90 *B. licheniformis*に有性生殖周期は見つかっておらず、無性生殖周期のみが知られている。一般的に、分類学上近縁種同士の微生物の交雑は起こり得るとされている。

キ 飼料に利用された歴史に関する事項

95 *B. licheniformis* は、家禽及び家畜の飼料用アルカリ性プロテアーゼの生産菌として、長年利用されていることから、家畜が摂取しても健康に影響を及ぼすおそれはないと考えられた。

ク 生存及び増殖能力を制限する条件に関する事項

100 *B. licheniformis* は自然界に広く分布する胞子形成菌である。至適増殖温度は30~50℃であり、増殖可能最高温度は 55 ℃である。また、90 ℃付近で死滅する。

ケ 類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

105 *Bacillus* 属の中で*B. licheniformis* と比較的近い近縁種は、*B. subtilis*及び*B. pumilus* であるが、EPAのDecision Document によると、これらは*B. licheniformis* と同様、非病原性かつ非毒素産生性とみなされており、毒性物質を産生することが知られている*B. cereus* 等とは明確に区別されるとしている（*Bacillus licheniformis* TSCA）。

(4) ベクターに関する事項

110 ア 名称及び由来に関する事項

挿入遺伝子の宿主への導入に用いられた遺伝子導入用ベクターpJPV043、pJPV044、pJPV045及びpJPV035は*Staphylococcus aureus*由来のプラスミドである pE194 を基に作製されている。

(5) 挿入遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項

ア 供与体の名称、由来及び分類に関する事項
以下に詳細を示す。

挿入断片	供与体の由来	性質・機能
改変 <i>amyS</i> 遺伝子	<i>Geobacillus stearothermophilus</i> ATCC7953 株	本申請添加物の有効成分である改変 <i>amyS</i> をコードする。
<i>prsA</i> 遺伝子	<i>Bacillus licheniformis</i> Ca63 株	細胞膜たん白質である PrsA たん白質をコードする。菌体外分泌たん白質の分泌量を高める働きがある(参考資料6)。
P3 プロモーター (<i>amyL4199/amyQsc/cryIIIA</i> プロモーターを連結したもの)	<i>B. licheniformis</i> Ca63株 <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> DSM 7株 <i>Bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis</i> DSM 5525株	改変 <i>amyS</i> 遺伝子及び <i>prsA</i> 遺伝子のプロモーターとして機能する。
<i>amyL</i> ターミネーター	<i>B. licheniformis</i> Ca63 株	改変 <i>amyS</i> 遺伝子の転写を終結させる。
<i>aprH</i> ターミネーター	<i>Bacillus clausii</i> DSM 8716 株	<i>prsA</i> 遺伝子の転写を終結させる。
<i>rrnB</i> ターミネーター	<i>Escherichia coli</i> K-12 株	██████████に挿入されたターミネーター配列であるが、██████████に特定の酵素をコードする遺伝子の挿入は行われなかったため、ターミネーターとしては機能していない。
改変 <i>cryIIIA</i> mRNA 安定化配列	<i>B. thuringiensis subsp. tenebrionis</i> DSM 5525 株 <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6051a 株	目的たん白質の発現を促進する。RBS 配列 25 bp が挿入されることで改変された翻訳調整配列。
<i>cryIIIA</i> mRNA 安定化配列	<i>B. thuringiensis subsp. tenebrionis</i> DSM 5525 株	目的たん白質の発現を促進する。██████████に挿入された翻訳調整配列。

挿入断片	供与体の由来	性質・機能
<i>amyL</i> RBS配列	<i>B. licheniformis</i> Ca63株	目的たん白質の発現に必要なである翻訳調整配列。
<i>pdaC</i> 遺伝子の3'側領域	<i>B. licheniformis</i> Ca63株	各遺伝子座において、P3プロモーターの5'側の隣接領域に中間株作製の段階で挿入され、そのまま保持されたものである。宿主の <i>pdaC</i> 遺伝子に由来し、またORFを含まないため遺伝子機能を持たない。

イ 遺伝子の挿入方法に関する事項

(ア) ベクターへの挿入遺伝子の組込方法に関する事項

2. (4) カに記載のとおり、プラスミド pE194 に  コピーの改変 *amyS* 遺伝子又は *prsA* 遺伝子に加え、その他の配列を組み込むことにより発現ベクター pJPV043、pJPV044、pJPV045 及び pJPV035 を作成した。

(イ) 挿入遺伝子の宿主への導入方法に関する事項

2. (4) キに記載のとおり、発現カセットを用いて、プロトプラスト化した *B. licheniformis* の形質転換をおこなった。

ウ 構造に関する事項

(ア) プロモーターに関する事項

改変 *amyS* 及び *prsA* 遺伝子のプロモーターは、*amyL4199* プロモーター、*amyQsc* プロモーター及び *cryIIIA* プロモーターで構成される P3 プロモーターを用いた。

(イ) ターミネーターに関する事項

改変 *amyS* 遺伝子のターミネーターは、Ca63株由来の *amyL* ターミネーターを用いた。また、*prsA* 遺伝子のターミネーターは *B. clausii* DSM 8716株由来の *aprH* 遺伝子のターミネーターを用いた。

(ウ) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

ORF 検索を行ったところ、多くのたん白質との相同性が確認されたが、これらのたん白質は有害作用を持たないと判断された。

エ 性質に関する事項

(ア) 挿入DNAの機能に関する事項

JPBL011株に導入された挿入DNAの機能及び挿入DNAから産生されるたん白

質の性質、機能は明らかとなっている。

190 (イ) DNAの分子量を示す事項
挿入遺伝子の塩基数は明らかとなっている。

(ウ) 制限酵素による切断地図に関する事項
195 JPBL011株に導入された遺伝子の制限酵素による切断地図は明らかとなっている。

オ 純度に関する事項
遺伝子導入用ベクターの配列は解析の結果、想定した通りである。またベクターは
陰イオン交換樹脂のカラムで精製されたものが用いられている。このことから目的外
200 遺伝子の混入はないと考えられる。

カ 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項
pJPV043、pJPV044、pJPV045及びpJPV035には、エリスロマイシン耐性を有す
る*ermC*遺伝子が含まれているが、宿主への導入の際には目的部分のみが挿入される
205 ため、生産菌JPBL011株には挿入されない。この遺伝子が生産菌JPBL011株に存在
しないことは、シーケンス解析により確認されている。

キ 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
210 JPBL011株の挿入遺伝子の近傍配列について、ORF検索プログラムGetorfを用い
てORF検索を行った。確認されたORFにおいて、NCBIをデータベースとした検索を
行ったところ、有害作用を持つことが知られるたん白質はヒットしなかったことから、
これらのORFから想定された、たん白質は有害作用を持たないと判断された。

215 (6) 組換え体に関する事項

ア 組換えDNA操作により新たに獲得された性質に関する事項
JPBL011株は、JPBL011 α -アミラーゼ生成能を獲得している。

イ 宿主との差異に関する事項
220 JPBL011株には、改変 α -アミラーゼ遺伝子を含むカセットを導入することにより α -アミ
ラーゼの生成能が付与されるとともに、改変 α -アミラーゼの菌体外分泌効率の促進、
[redacted]の違いが
あるが、これらの形質は病原性又は有害性生理活性物質に関するものではない。

225 ウ 外界における生存性及び増殖性に関する事項

生産菌であるJPBL011株と *B. licheniformis* 野生株の外界における生存性及び増殖性に相違はない。

230 エ 生存及び増殖能力の制限に関する事項

生産菌であるJPBL011株と *B. licheniformis* 野生株の生存及び増殖能力に相違はない。

オ 不活化法に関する事項

235

JPBL011株は培養後に生産物から分離除去された後、90℃の加熱及び生石灰CaOを用いたアルカリ処理（pH 11以上）によって不活化される。この方法は非遺伝子組換えの酵素生産菌の場合と同様である。

3 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項

240

（1）飼料又は飼料添加物の製造原料としての使用実績及び安全性に関する事項

JPBL011α-アミラーゼの製造に用いられる製造原料は、いずれも食品及び飼料に使用される品質のものである。

（2）飼料又は飼料添加物の製造器材としての使用実績及び安全性に関する事項

245

JPBL011α-アミラーゼの製造に用いる発酵器材及びその他の設備（精製、製剤化）は、いずれも食品用酵素の製造に長年安全に使用された実績があり、その製造工程はISO 9001 適合の認証を受けている。

4 生産物に関する事項

250

（1）組換え体の混入を否定する事項

JPBL011α-アミラーゼ製造用原体中（ バッチ）に、JPBL011株由来の残存ゲノムが含まれていないことは、 遺伝子配列を指標としたPCR 解析により確認されている。

255

（2）製造に由来する不純物の安全性に関する事項

JPBL011α-アミラーゼの製造用原体について、重金属を分析し、飼料添加物成分規格の基準値に適合していることを確認している。

（3）精製方法及びその効果に関する事項

260

回転真空ろ過による細胞分離工程、及び限外ろ過等による精製工程により、非酵素成分が除去される。これらの工程を経た最終製品中に生産菌JPBL011株が存在しないことが確認されている。

（4）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資料

265

JPBL011α-アミラーゼ製造用原体について、製造に用いられる原料及び製造方法

は従来の食品用酵素の製造 に使用されてきたものである。そのため、常成分の変動範囲も従来の飼料添加物と同等であると考えられる。

(5) 組換え体によって製造された生産物の外国における認可及び使用等の状況に関する事項

主な国の認可状況として、改変amySは米食品医薬品局（FDA）GRAS (Generally Recognized as Safe) の自己認証済である。

またルミスターはEFSA（欧州食品安全機関）において評価され、2015年に乳牛用飼料添加物として認められた。

その他、北米及び欧州の各国で、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的として使用されている。

5 2から4までにより安全性に関する知見が得られていない場合は次の試験のうち必要な試験の成績に関する事項

該当しない。

IV 審議結果

JPBL011株を利用して生産されたα-アミラーゼについて、「組換えDNA技術応用飼料及び飼料添加物の安全性に関する確認の手續」に基づき審議した結果、飼料添加物として摂取する家畜等への安全上の問題はないと判断された。

V 参考文献及び参考資料

参考文献

- Chapter 4: Safety evaluation of foods and food ingredients derived from microorganisms. Regulatory Toxicology and Pharmacology, Article 1990;12(3 PART 2):S114-S128.
- 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_2020101-1.pdf. [accessed July 1 2021].
- 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_20200401.pdf. [accessed May 31 2021].
- Bacillus licheniformis TSCA Section 5(h)(4) Exemption: Final Decision Document.
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/fra005.pdf> [accessed May 16, 2018].

5. Horinouchi S, Weisblum B. Nucleotide sequence and functional map of pE194, a plasmid that specifies inducible resistance to macrolide, lincosamide, and streptogramin type B antibiotics. *Journal of Bacteriology*, Article 1982;150(2):804-814.
6. Kontinen VP, Sarvas M. The PrsA lipoprotein is essential for protein secretion in *Bacillus subtilis* and sets a limit for high - level secretion. *Molecular Microbiology*, Article 1993;8(4):727-737.
7. Burgess SA, Flint SH, Lindsay D, Cox MP, Biggs PJ. Insights into the *Geobacillus stearothermophilus* species based on phylogenomic principles.(Report). *BMC Microbiology* 2017;17(1).
8. Nazina TN, Tourova TP, Poltarau AB, Novikova EV, Grigoryan AA et al. Taxonomic study of aerobic thermophilic bacilli: descriptions of *Geobacillus subterraneus* gen. nov., sp. nov. and *Geobacillus uzenensis* sp. nov. from petroleum reservoirs and transfer of *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus thermocatenulatus*, *Bacillus thermoleovorans*, *Bacillus kaustophilus*, *Bacillus*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology* 2001;51:433-446.
9. Sietske A, Diderichsen B. On the safety of *Bacillus subtilis* and *B. amyloliquefaciens*: a review. *Applied Microbiology & Biotechnology* 1991;36(1):1.
10. Federici BA. Insecticidal bacteria: an overwhelming success for invertebrate pathology. *Journal of invertebrate pathology*, Article 2005(1).
11. Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R et al. Scientific Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA. *EFSA Journal* 2017;15(3):1.
12. Riley M, Abe T, Arnaud MB, Berlyn MKB, Blattner FR et al. *Escherichia coli* K-12: a cooperatively developed annotation snapshot - 2005. *Nucleic Acids Research* 2006;34(1):1-9.
13. 第 9 版 食 品 添 加 物 公 定 書 .
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/shokuhin/syokuten/kouteisho9e.html [accessed May 16, 2018].
14. Widner B, Thomas M, Sternberg D, Lammon D, Behr R et al. Development of marker-free strains of *Bacillus subtilis* capable of secreting high levels of industrial enzymes. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, Article 2000;25(4):204-212.

15. COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2015/47 of
14 January
2015 concerning the authorisation of a preparation of alpha-amylase
produced by *Bacillus licheniformis* (DSM 21564) as a feed
additive for dairy cows (holder of the authorisation DSM Nutritional
products Ltd, represented by DSM Nutritional Products Sp. Z.o.o).
[https://eur-lex.europa.eu/legal-](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG)
[content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG)
[accessed March 25 2022].
16. Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R et al. Scientific
Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological
agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA. EFSA
Journal 2017;15(3):1.
17. Riley M, Abe T, Arnaud MB, Berlyn MKB, Blattner FR et al.
Escherichia coli K-12: a cooperatively developed annotation snapshot -
2005. Nucleic Acids Research 2006;34(1):1-9.
18. 第 9 版 食 品 添 加 物 公 定
書
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shoku](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuten/kouteisho9e.html)
[hin/ syokuten/kouteisho9e.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuten/kouteisho9e.html) [accessed May 16, 2018].
19. Widner B, Thomas M, Sternberg D, Lammon D, Behr R et al.
Development of marker-free strains of *Bacillus subtilis* capable of
secreting high levels of industrial enzymes. Journal of Industrial
Microbiology and Biotechnology, Article 2000;25(4):204-212.
20. COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2015/47 of
14 January
2015 concerning the authorisation of a preparation of alpha-amylase
produced by *Bacillus licheniformis* (DSM 21564) as a feed
additive for dairy cows (holder of the authorisation DSM Nutritional
products Ltd, represented by DSM Nutritional Products Sp. Z.o.o).
[https://eur-lex.europa.eu/legal-](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG)
[content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2015.009.01.0008.01.ENG)
[accessed March 25 2022]

参考資料（申請者提出 社外秘）

1. CERTIFICATE OF FREE SALE [redacted]
[redacted] (社外秘)
(社内文書)
2. 遺伝子導入ベクターpJPV043、pJPV044、pJPV045 及びpJPV035 の塩基配
列並びに構成（社外秘）（社内文書）

- 410 3. Characterization registration batches and comparison with tox batch
(社外秘) (社内文書)
- 415 4. JPBL011 株の遺伝子挿入部位の塩基配列 (社外秘) (社内文書)
5. [Redacted] (社外秘) (社内文書)
6. [Redacted] (社外秘) (社内文書)
- 420 7. [Redacted] (社外秘) (社内文書)
- 425 8. [Redacted] (社外秘) (社内文書)
- 430 9. [Redacted] (社外秘) (社内文書)
- 435 10. Absence of recombinant DNA in the product (社外秘) (社内文書)
11. Pepsin and Trypsin Cleavage Sites for Modified amyS (社外秘) (社内文書)