

## 飼料添加物モネンシンナトリウムの基準・規格の改正

飼料添加物については、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和 28 年法律第 35 号）第 2 条第 3 項並びに第 3 条第 1 項及び第 2 項の規定に基づき、農林水産大臣が農業資材審議会の意見を聴いて指定し、その基準又は規格を設定している。

平成 24 年 12 月 4 日付け 24 消安第 4170 号をもって諮問された飼料添加物モネンシンナトリウムについて、効果安全性の確認を行った。その概要は次のとおりである。

## 1. 要望品目

飼料添加物名：モネンシンナトリウム

用 途：飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

## 2. 経過

平成 24 年 12 月 4 日	諮問
24 年 12 月 20 日	第 6 回飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）
25 年 9 月 13 日	第 9 回飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）
26 年 3 月 17 日	第 12 回飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）
26 年 9 月 12 日	第 15 回飼料安全部会（飼料添加物規格）

## 3. 飼料安全部会の審議結果

資料 9-2 のとおり。

## 飼料添加物モネンシンナトリウムの概要 （基準及び規格の改正）

項 目	概 要
製品の概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>モネンシンナトリウムは、ポリエーテル系抗生物質であり、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た飼料添加物として指定されている。 <ul style="list-style-type: none"> <li>鶏用飼料：80 g 力価/t</li> <li>牛用（幼令期用、肥育期用）飼料：30 g 力価/t <ul style="list-style-type: none"> <li>幼令期用：生後おおむね 3 月を超え 6 月以内の牛用飼料</li> <li>肥育期用：生後おおむね 6 月を超えた肥育牛用飼料</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>今回の要望は、対象に生後 3 月以下の牛用（ほ乳期用）飼料を追加するものであり、既対象と同様、第一胃における飼料の発酵と栄養吸収を適正化し、体重増や飼料効率の改善を効果としている。</li> <li>飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）の審議では、離乳後（生後おおむね 1～3 月以内）の牛を対象とするほ乳期子牛育成用配合飼料（いわゆる人工乳）へ添加（30 g 力価/t）した場合において、飼料添加物としての効果及び安全性が確認された。</li> </ul>
日本における審議状況	<p>これまでの指定状況</p> <p>S53. 9. 5 飼料添加物として指定（鶏用飼料 80g 力価/t）</p> <p>S60. 10. 15 牛用（肥育期用）飼料（30g 力価/t）へ適用拡大</p> <p>H 3. 6. 3 牛用（幼令期用）飼料（30g 力価/t）へ適用拡大</p> <p>牛用（ほ乳期用）飼料への適用拡大</p> <p>H24. 12. 20 飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）</p> <p>H25. 9. 13 飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）</p> <p>H26. 3. 17 飼料安全部会（飼料添加物効果安全性）（終了）</p> <p>H26. 9. 12 飼料安全部会（飼料添加物規格）（報告）</p>

## (関係法令)

### 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（抜粋）

#### (定義)

第二条 この法律において「家畜等」とは、家畜、家きんその他の動物で政令で定めるものをいう。

2 この法律において「飼料」とは、家畜等の栄養に供することを目的として使用される物をいう。

3 この法律において「飼料添加物」とは、飼料の品質の低下の防止その他の農林水産省令で定める用途に供することを目的として飼料に添加、混和、浸潤その他の方法によつて用いられる物で、農林水産大臣が農業資材審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

4 この法律において「製造業者」とは、飼料又は飼料添加物の製造（配合及び加工を含む。以下同じ。）を業とする者をいい、「輸入業者」とは、飼料又は飼料添加物の輸入を業とする者をいい、「販売業者」とは、飼料又は飼料添加物の販売を業とする者で製造業者及び輸入業者以外のものをいう。

#### (基準及び規格)

第三条 農林水産大臣は、飼料の使用又は飼料添加物を含む飼料の使用が原因となつて、有害畜産物（家畜等の肉、乳その他の食用に供される生産物で人の健康をそこなうおそれがあるものをいう。以下同じ。）が生産され、又は家畜等に被害が生ずることにより畜産物（家畜等に係る生産物をいう。以下同じ。）の生産が阻害されることを防止する見地から、農林水産省令で、飼料若しくは飼料添加物の製造、使用若しくは保存の方法若しくは表示につき基準を定め、又は飼料若しくは飼料添加物の成分につき規格を定めることができる。

2 農林水産大臣は、前項の規定により基準又は規格を設定し、改正し、又は廃止しようとするときは、農業資材審議会の意見を聴かなければならない。

3 第一項の基準又は規格については、常に適切な科学的判断が加えられ、必要な改正がなされなければならない。

### 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令

#### (成分規格等)

第一条 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第三条第一項に規定する飼料の成分規格並びに製造等の方法及び表示の基準については、別表第1に定めるところによる。

第二条 法第三条第一項に規定する飼料添加物の成分規格並びに製造等の方法及び表示の基準については、別表第2に定めるところによる。

## 飼料添加物の効果安全性について（案）

モネンシンナトリウム

平成 27 年 3 月 2 日  
農林水産省消費・安全局  
畜水産安全管理課

## 目 次

1	名称等	2
2	起源又は発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等	2
3	効果に関する事項	3
3-1	効果を裏付ける野外応用による試験	3
3-2	まとめ	7
	参考 糞便スコア、オーシスト数	9
4	残留性に関する事項	10
4-1	対象家畜等を用いた残留試験	10
①	海外	10
②	国内	11
4-2	まとめ	11
5	安全性に関する事項	12
5-1	対象家畜等を用いた飼養試験	12
①	海外	12
②	国内	12
③	国内	13
5-2	耐性菌出現に関する試験	13
6	審議結果	13
7	参照（参考文献及び参考資料）	14

## モネンシンナトリウムに関する効果安全性について

### 1 名称等

一般名：モネンシンナトリウム

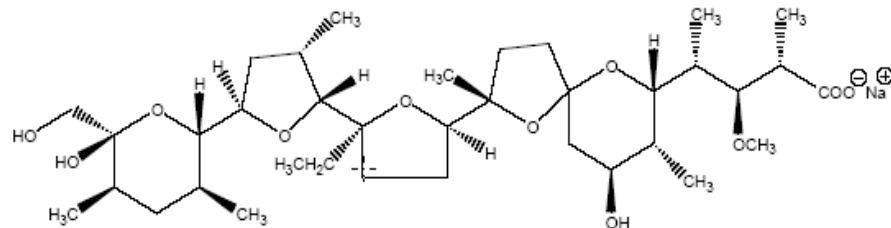
化学名：

2-[5-Ethyltetrahydro-5-[tetrahydro-3-methyl-5-[tetrahydro-6-hydroxy-6-(hydroxymethyl)-3,5-dimethyl-2H-pyran-2-yl]-2-furyl-9-hydroxy-beta-methoxy-alpha, gamma,2,8-tetramethyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane-7-butyric,sodium salt.

化学式：C<sub>36</sub>H<sub>61</sub>O<sub>11</sub>Na（分子量 692.9）

CAS 番号：22373-78-0

化学構造式：



商品名：ルメンシン 200

用途：飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

対象家畜及び至適添加量（企業推奨量）：牛（ほ乳期） 30g 力価/t 飼料

指定の状況：昭和 53 年 9 月 5 日 鶏 80 g 力価/t 飼料

昭和 60 年 10 月 15 日 牛（肥育期） 30 g 力価/t 飼料

平成 3 年 6 月 3 日 牛（幼齢期） 30 g 力価/t 飼料

### 2 起源又は発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等

モネンシンナトリウム（以下、モネンシンという。）は、鶏（ブロイラーを除く。）用（幼すう用・中すう用）、ブロイラー用（前期用、後期用）及び牛用（肥育期用、幼齢期用）飼料を対象とした飼料添加物として、それぞれ昭和 53 年、昭和 60 年及び平成 3 年に指定されている（表 1 参照）。

モネンシンはアメリカやカナダ、オーストラリア等で、増体や飼料効率の改善を目的に使用されている。その効果は第一胃の発酵と栄養成分吸収の適正化による増体重や飼料効率の改善である。第一胃では、胃内の微生物により揮発性脂肪酸（VFA）が産生され、第一胃から吸収される。VFA 産生に影響を与えることによりエネルギー効率が改善され、増体効果につながると考えられている。モネンシンは第一胃内の微生物叢を調整し、VFA 産生の適正化を行い、飼料が含有している栄養成分の有効な利用を促進する。

表 1 モネンシンの飼料添加物としての指定の状況

対象家畜	鶏（ブロイラーを除く。）用	ブロイラー用		牛 用	
	幼すう用・中すう用	前期用	後期用	幼齢期用	肥育期用
添加量 (g 力価/t)	80	80	80	30	30

40

**3 効果に関する事項**

国内 5 か所（①～⑤）の農場において、生後 1～2 週齢程度で導入したほ乳子牛を用い、野外でのモネンシン添加の効果を確認した。

45 なお、ほ乳期子牛育成用代用乳用配合飼料を代用乳、ほ乳期子牛育成用配合飼料を人工乳として記載する。代用乳はいわゆる粉ミルクであり温湯で溶いた液状ミルクとして給与される。また、人工乳はいわゆる離乳食であり、一般の配合飼料と同じく乾燥したペレット等を主体としている。

**3-1 効果を裏付ける野外応用による試験****50 【試験①】**

牛（ホルスタイン種、雄、8～14 日齢、体重約 45kg）に、モネンシン無添加（0g 力価/t）人工乳（対照群）及びモネンシン 30g 力価/t 添加人工乳（試験群）を 11 週間混飼給与した（1 群 13 頭）。代用乳は定量給与（450g/日）し、人工乳を 800g 摂取するようになったとき、離乳（代用乳の投与を終了）した。なお、人工乳は初めから自由摂取とした。

55 試験群で、1 日増体量は、育成期において有意に増加し（ $p<0.05$ ）、飼料要求率は、育成期及び全期間において有意に低下した（ $p<0.05$ ）。飼料摂取量については、試験群と対照群の間で有意差はなかった。（表 2 参照）〔参照 1〕

60 表 2 モネンシンの給与効果①

	ほ 乳 期		育 成 期		全 期 間 (11 週間)	
	対照群	試験群	対照群	試験群 mg/kgBW	対照群	試験群 mg/kgBW
試験動物数(頭)	13	13	13	13	13	13
1 日増体量 (kg / 日)				*		
1 日飼料摂取量 (kg / 日)						
飼料要求率				*		*

ほ乳期：代用乳（450g/日）＋人工乳給与・2～4 週、育成期：人工乳＋乾草（離乳後）給与・7～9 週

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、（ ）は標準偏差

対照群との比較で有意差あり (\* : p<0.05)

## 65 【試験②】

初生子牛（ホルスタイン種、雌、3～6日齢、体重約30～50kg）に、モネンシン無添加（0g力価/t）人工乳（対照群）及びモネンシン30g力価/t添加人工乳（試験群）を7～11週間給与した（1群22頭）。代用乳は定量給与（450g/日）し、人工乳摂取量に応じて概ね4～6週齢で離乳（代用乳の投与を終了）した。なお、人工乳は初めから自由

70 摂取とした。

棄却検定により、試験群の1頭の測定値を除いて結果をまとめた。飼料要求率は、全頭離乳するまでの期間（1～7週間）において試験群で有意に低下した（p<0.05）。その他の期間においては、試験群が対照群より低い傾向は見られたが、有意差はなかった。増体量に関しては、いずれの期間も試験群で増加傾向が見られたが、有意差はなかった。

75 飼料摂取量は、離乳するまで試験群がやや少なく、離乳後3週間は同等もしくは試験群でやや多い傾向は見られたが、有意差はなかった。（表3参照）〔参照2〕

表3 モネンシンの給与効果②

	全頭ほ乳期		全頭離乳まで		離乳後3週間	
	対照群	試験群	対照群	試験群 mg/kgBW	対照群	試験群 mg/kgBW
試験動物数(頭)	22	21	22	21	22	21
1日増体量 (kg/日)						
1日飼料摂取量 (kg/日)						
飼料要求率				*		

全頭ほ乳期：代用乳（450g/日）＋人工乳給与・1～4週、全頭離乳まで：人工乳＋乾草（離乳後）給与・

80 1～7週、育成期：人工乳給与・離乳後3週間

1日増体量及び1日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、（ ）は標準偏差

対照群との比較で有意差あり (\* : p<0.05)

## 【試験③】

85 牛（黒毛和種×ホルスタイン種、約1週齢）に、モネンシン無添加（0g力価/t）代用乳＋人工乳（対照群、15頭）及びモネンシン30g力価/t添加代用乳＋モネンシン30g力価/t添加人工乳（試験群、14頭）を12週間給与した。代用乳は定量給与（600g/日、離乳直前1週間は150g/日）し、徐々に人工乳の給与量を増やし、人工乳摂取量に応じて5～8週齢で離乳した。離乳後4週間以上は人工乳のみで飼養した。なお、人工乳は

90 初めから自由摂取とした。

1日増体量、飼料摂取量及び飼料要求率について、試験群と対照群の間で、有意差は



なかった。しかし、1 日増体量については、離乳期及び離乳後 4 週間において、試験群で増加傾向が見られた。（表 4 参照）〔参照 3〕

95 表 4 モネンシンの給与効果③

	全頭ほ乳期		離乳期		離乳後 4 週間		全期間	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数(頭)	15	14	15	14	15	14	15	14
1 日増体量 (kg/日)								
1 日飼料摂取量 (kg/日)								
飼料要求率								

全頭ほ乳期：代用乳（600g/日）＋人工乳給与・1～4 週、離乳期：人工乳＋乾草（離乳後）給与・5～8

週、離乳後 4 週間：人工乳給与、全期間：12 週間（開始時～終了時）

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、（ ）は標準偏差

#### 100 【試験④】

牛（黒毛和種、約 1 週齢、体重約 30～50kg）に、モネンシン無添加（0g 力価/t）代用乳＋人工乳（対照群、12 頭）及びモネンシン 30g 力価/t 添加代用乳＋モネンシン 30g 力価/t 添加人工乳（試験群、12 頭）を 12 週間給与した。代用乳は定量給与（600g/日）し、徐々に人工乳の給与量を増やし、ほ乳（代用乳給与）は試験終了まで継続した。なお、人工乳は初めから自由摂取とした。

試験群で、飼料要求率は、第 5 週以降低下傾向が見られ、第 9～12 週の期間において有意に低下した（ $p<0.05$ ）。1 日増体量及び 1 日飼料摂取量については、試験群と対照群の間で、有意差はなかった。（表 5 参照）〔参照 4〕

110 表 5 モネンシンの給与効果④

	1～4 週		5～8 週		9～12 週		全期間	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数(頭)	12	12	12	12	12	12	12	12
1 日増体量 (kg/日)								
1 日飼料摂取量 (kg/日)								
飼料要求率						*		

全期間：いずれの期間も代用乳（600g/日）＋人工乳給与・12 週間（開始時～終了時）

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、( ) は標準偏差  
対照群との比較で有意差あり (\* : p<0.05)

## 115 【試験⑤】

牛（ホルスタイン種、雄、平均 26.3 日齢、平均体重 58.4kg）に、代用乳及び人工乳へのモネンシン 30g 力価/t の添加の有無によって、C-C 区（対照群、6 頭）、M-C 区、C-M 区、M-M 区（試験群、各 6 頭）の 4 群を設定し、それぞれの飼料を 10 週間給与した（M：モネンシン添加（30g 力価/t）、C：モネンシン無添加（0g 力価/t）、代用乳-人工乳の順に記載）。（表 6-1 参照）代用乳は試験開始から 5 週間定量給与（500g/日）し、人工乳は初めから自由摂取とした。

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量については、全期間を通じて M-M 区が最も大きかったが、どの群と比較しても有意差はなかった。飼料要求率は、全期間の平均では、C-M 群が最も低く C-C 群が最も高かったが、有意差はなかった。（表 6-2～6-4 参照）〔参照 5〕













表 6-1 試験区の設定（モネンシンの給与方法と添加の有無）

		C-C 区	M-C 区	C-M 区	M-M 区
ほ乳期 (1～5 週)	代用乳 500g/日 (定量給与)	—	+	—	+
	人工乳 (自由摂取)	—	—	+	+
育成期 (6～10 週)	人工乳＋乾草 (自由摂取)	—	—	+	+

＋：モネンシン 30g 力価/t 添加

—：モネンシン無添加

表 6-2 モネンシンの給与効果⑤（ほ乳期：1～5 週）

	C-C 区	M-C 区	C-M 区	M-M 区
試験動物数（頭）	6	6	6	6
1 日増体量（kg/日）				
1 日飼料摂取量（kg/日）				
飼料要求率				

ほ乳期：代用乳（500g/日）＋人工乳給与

表 6-3 モネンシンの給与効果⑤（育成期：6～10 週）

	C-C 区	M-C 区	C-M 区	M-M 区
試験動物数（頭）	6	6	6	6
1 日増体量（kg/日）				
1 日飼料摂取量（kg/日）				
飼料要求率				

135 育成期：人工乳＋乾草給与（育成期で給与したのは人工乳（太枠内）である）

表 6-4 モネンシンの給与効果⑥（全期間：10 週）

		C-C 区	M-C 区	C-M 区	M-M 区
ほ乳期	代用乳	－	＋	－	＋
	人工乳	－	－	＋	＋
育成期	人工乳	－	－	＋	＋
試験動物数（頭）		6	6	6	6
1 日増体量（kg/日）					
1 日飼料摂取量（kg/日）					
飼料要求率					

C-C 区：代用乳・人工乳ともにモネンシン無添加、C-M 区：人工乳にモネンシン添加、M-C 区：代用乳にモネンシン添加、M-M 区：代用乳・人工乳ともにモネンシン添加

140 1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、（ ）は標準偏差

### 3－2 まとめ

5 か所で実施した試験（3－1【試験①～⑤】）の結果を集計した。（表 7-1～7-3 参照）

145 モネンシン添加の効果をより適正に検討するため、対照群（モネンシン無添加）も含め、個体差によって生じた著しい差や、特異的に生じた差等の要因を排除する目的で棄却検定を行った。1 日増体量、1 日飼料摂取量又は飼料要求率については、棄却検定によって 1 項目でも異常値と判断された家畜については全ての試験成績を除外し、棄却されなかったデータを用いて 区及び実施施設を要因とした乱塊法により、分散分析を行った。〔参照 6〕

150 その結果、離乳後（おおむね 1～3 月以内の離乳した牛）において試験群（モネンシン添加）の増体量は有意に増加し（ $p<0.05$ ）、飼料要求率は有意に低下した（ $p<0.05$ ）。（表 7-2 参照）

155

棄却検定は一般的な飼養試験において通常行われている検定である。一般的に、家畜は個体差が大きいことから、同一条件下で試験を実施したとしても、棄却検定により異常値と判断されるデータを含むことがしばしばある。また、今回用いられた、乱塊法は、条件を均一にした大規模な動物試験を行うことが困難な場合に一般的に用いられるものである。〔参照 7〕

160

表 7-1 ほ乳期の牛を対象とした試験データまとめ（棄却検定実施後）

	①		②		③		④		⑤	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数 (頭)	13	13	22	21	15	14	12	12	6	6
棄却数(頭)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1 日増体量 (kg/日)	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■
1 日飼料 摂取量 (kg/日)	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■
飼料要求率	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■

表 7-2 離乳後の牛を対象とした試験データまとめ（棄却検定実施後）

	①		②		③		④		⑤	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数 (頭)	13	13	22	21	15	14	12	12	6	6
棄却数(頭)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1 日増体量 (kg/日)	■ ■	■* ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■
1 日飼料 摂取量 (kg/日)	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■
飼料要求率	■ ■	■* ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■* ■	■ ■	■ ■

分散分析に用いた動物数は、試験動物数－棄却数（頭）

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値、（ ）は標準偏差

165

対照群との比較で有意差あり（\* : p<0.05）

表 7-3 分散分析（二元配置法）による統計学的解析結果

		ほ乳期	離乳後
1 日増体量 (kg/日)	対照群	■	■
	試験群	■	■*
	危険率	■	■
1 日飼料摂取量 (kg/日)	対照群	■	■
	試験群	■	■
	危険率	■	■
飼料要求率	対照群	■	■
	試験群	■	■*
	危険率	■	■

1 日増体量及び 1 日飼料摂取量、飼料要求率の値は平均値  
対照群との比較で有意差あり (\* : p<0.05)

## 170 参考 糞便スコア、オーシスト数

5 か所で行った試験（3-1 ①～⑤）の結果を集計した。（表 参考 1、表 参考 2 参照）

表 参考 1 試験中の糞便スコアの比較

便の形状 (糞便スコア)		①		②		③		④		⑤	
		対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数 (頭)		13	13	22	21	15	14	12	12	6	6
正常便 (1) 異常便 (2) 下痢便 (3)	糞便総回数 (回)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	軟便 (2)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	下痢便 (3)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
糞便スコア平均値		■	■*	■	■*	■	■***	■	■*	■	■

175 対照群との比較で有意差あり (\* : p<0.05、\*\*\* : p<0.0001)

表 参考 2 試験中のオーシスト数の比較

	①		②		③		④		⑤	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
試験動物数 (頭)	13	13	22	21	15	14	12	12	6	6
0 週										
1 週										
2 週										
3 週										
4 週										
5 週										
6 週										
7 週										
8 週										
9 週										
10 週										
11 週										
12 週										
統計 解析	有意差なし		-		有意差あり ( $p<0.05$ )		有意差なし		有意差なし	

- : 未実施

## 180 4 残留性に関する事項

## 4-1 対象家畜等を用いた残留試験

## ① 海外

185 牛（ホルスタインフリージアン種、雌雄、9～16 週齢、体重 54.5～119kg）を 21 日間以上予備飼育した。3 群（投与 6 時間、24 時間、48 時間後屠殺群、1 群雌雄各 2 頭）に、モネンシンを 100g 力価/t ( mg/kgBW) で飼料に添加し、28 日間給与した。28 日間給与後 6 時間、24 時間、48 時間経過後に屠殺し、肝臓・腎臓・筋肉・脂肪を採取し、HPLC/UV 法により残留濃度を測定した。

いずれの組織からも、検出限界以上のモネンシンは検出されなかった。（表 8 参照）  
〔参照 8〕

190 表 8 組織中におけるモネンシンの残留濃度①

残留濃度 (ng/g)	6 時間後	24 時間後	48 時間後
肝臓	■■■■	■■■■	■■■■
腎臓	■■■■	■■■■	■■■■
筋肉	■■■■	■■■■	■■■■
脂肪	■■■■	■■■■	■■■■

検出限界：■■■■ ng/g

## ② 国内

195 初生子牛（ホルスタイン種系、雄、11～20 日齢、体重 41.8～59.8kg）を 7～9 日間予備飼育した。モネンシン 30g 力価/t（試験群：常用量、■■■■ mg/kgBW/週）及びモネンシン 60g 力価/t（試験群：2 倍量、■■■■ mg/kgBW/週）で添加した代用乳及び人工乳を、最も若い子牛が 3 月齢に達するまで連続給与した（1 群 4 頭）。連続給与後 2 日間経過後にと殺し、臓器・組織のモネンシン残留濃度を、高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計（LC/MS/MS）で測定した。

200 モネンシンは、常用量群ではいずれの臓器・組織においても検出されなかった。2 倍量群では小腸 4 例中 1 例のみ検出されたが、その他の臓器・組織では検出されなかった。（表 9 参照）〔参照 9～13〕

表 9 組織中におけるモネンシンの残留濃度②

残留濃度 (ng/g)	対照群	試 験 群	
		常用量 (30g 力価/t)	2 倍量 (60g 力価/t)
肝臓	■■■■	■■■■	■■■■
腎臓	■■■■	■■■■	■■■■
筋肉	■■■■	■■■■	■■■■
脂肪	■■■■	■■■■	■■■■
小腸	■■■■	■■■■	■■■■

205 定量限界：筋肉・脂肪・小腸：■■■■ ng/g、肝臓・腎臓：■■■■ ng/g

## 4－2 まとめ

常用量では休止した 2 日（48 時間）後に採取したすべての組織で定量限界未満（■■■■ ng/g または ■■■■ ng/g）の残留であり、また、2 倍量の添加においては、一部個体の小腸で定量限界付近（<■■■■ ng/g）の残留を認めた以外、すべての組織の残留は定量限界（■■■■ ng/g または ■■■■ ng/g）未満であった。

いずれも、日本における食品の残留基準値及び Codex で設定されている残留基準値を下回る残留であった。（表 10 参照）〔参照 8～13〕

215 表 10 モネンシンの残留基準値と残留試験で確認された残留値の比較

残留濃度 (ng/g)	①	②		(参考 1) Codex 基準値	(参考 2) 食品中の 残留基準値 (日本)
飼料添加量	100g 力価/t	常用量 (30g 力価/t)	2 倍量 (60g 力価/t)		
給与中止から 採材までの時間	6 時間	2 日	2 日		
肝臓	■	■	■		
腎臓	■	■	■	■	■
筋肉	■	■	■	■	■
脂肪	■	■	■	■	■
その他組織 (小腸を含む)	■	■	■	■	■

①検出限界：■ ng/g

②定量限界：筋肉・脂肪・小腸：■ ng/g、肝臓・腎臓：■ ng/g

220 5 安全性に関する事項

5－1 対象家畜等を用いた飼養試験

① 海外

育成子牛（雌雄、体重 55.5～103.5kg）を、7 日以上予備飼育した後に、モネンシンを 0（対照群）、0.9（常用量）、2.7（3 倍量）、4.5（5 倍量）mg/kgBW/日で添加し、28 日間混飼給与した（1 群雌雄各 4 頭）。対照群及び常用量群については、56 日間給与も行った。

臨床病理学的検査として、臨床生化学的検査、血液学的検査、糞便潜血検査を行ったが、臨床的に有意な影響は見られなかった。また、剖検を行い、全ての臓器について投与に関連した異常は見られなかった。〔参照 14〕

230 ② 国内

初生子牛（ホルスタイン種、雄、11～20 日齢、体重 41.8～59.8kg）を、7～9 日間予備飼育した後に、モネンシン 30g 力価/t（試験群：常用量、■ mg/kgBW/週）及びモネンシン 60g 力価/t（試験群：2 倍量、■ mg/kgBW/週）で添加した代用乳及び人工乳を、最も若い子牛が 3 月齢（74 日）に達するまで連続給与した（1 群 4 頭）。連続給与後 2 日間休止した場合の臓器・組織のモネンシンの安全性について確認した。

常用量群及び 2 倍量群それぞれ 1 頭ずつ、呼吸器症状が見られた。常用量群及び 2 倍量群とも、給与開始 1 週目にはほとんどの動物で増体は見られず、2 倍量群では有意に 1 日増体量が減少した（p<0.05）。試験期間を通して常用量群及び 2 倍量群ともに、1 日増体量、1 日飼料摂取量、飼料要求率に低い傾向が見られた。統計学的有意差が見られたのは、給与 4 週目の 2 倍量群の 1 日増体量（p<0.05）、給与 6 週目の 2 倍量群



( $p<0.01$ )、9週目の常用量群 ( $p<0.01$ ) 及び2倍量群 ( $p<0.05$ ) の飼料要求率のみであった。

245 剖検時に肉眼的に病理学検査を行い、肉眼的な病変の有無について確認した。剖検時、肺等に肉眼的な病変が認められたものがあつた。全ての群の複数の個体（対照群2例、常用量群5例、2倍量群3例）で病変（肺炎、胸膜との癒着等）が見られた。全ての群で発生が見られたことから、被験物質投与に関連するものではないと考えられ、病理組織学的検査は行われなかった。〔参照9～13〕

### 250 ③ 国内

牛（ホルスタイン種、雄、8～14日齢、体重約45kg）に、モネンシン無添加（0g力価/t）人工乳（対照群）及びモネンシン30g力価/t添加人工乳（試験群）を11週間混飼給与した（1群13頭）。モネンシン摂取量を週毎に求めた結果、試験期間内では $\blacksquare$ mg/kgBW/週、離乳後に限ると $\blacksquare$ mg/kgBW/週であつた。

255 試験開始時（2週齢）、離乳時（平均6週齢）、試験終了時（13週齢）につき、血液生化学的検査において影響を観察した。試験終了時には試験区においてTG、VE、P、LDH濃度が有意に高かつた（ $p<0.05$ ）。LDHの上昇の原因として、臓器障害の可能性を検討したが、臓器障害に伴うLDH上昇では同時に反応するCPK値、GOT値及び $\gamma$ -GTP値には、対照区と試験区の間で有意差はなく、正常値の範囲内であつたことから、臓器障害の可能性は低いと考えられた。〔参照1、15〕

260

### 5-2 耐性菌出現に関する試験

食品安全委員会において、抗菌性飼料添加物の使用により選択された薬剤耐性菌が、食品を介して人の健康に与える影響が評価されており、モネンシンについては、「モネンシンの家畜等への給与によるモネンシン耐性菌が選択される可能性は否定できないが、現時点において、モネンシン及び類似の抗菌性物質がヒトで使用されていないこと、モネンシンがヒトで使用されている抗菌性物質と交差耐性を示したという報告がないことから、モネンシン耐性菌が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられる。」との評価結果であつた。（2006年9月）〔参照16〕

265

270

## 6 審議結果

幼齢期（生後おおむね3月を超え6月以内）の牛及び肥育期（生後おおむね6月超）の肥育牛に対して既に使用が認められているモネンシンナトリウムの給与対象として、新たにほ乳期（生後おおむね3月以内）の牛を追加することに関して、本剤の効果安全性を審議した。

275

ほ乳期の牛のうち、配合飼料への添加を通じて本剤が給与された離乳後の牛（生後おおむね1月から3月以内）については、試験施設によっては必ずしも有意な結果は得られなかったものの、総じて良好な傾向が得られ、全試験施設を対象とした分散分析では

280 有意な結果が得られたこと、また、既指定の給与対象に認められた添加方法及び機序によって同様の効果が期待されることから、給与対象に追加することは適当と判断された。  
以上を踏まえ、本剤の効果、給与対象、添加量については、下記のとおり、ほ乳期のうち離乳後のものを対象に、既指定と同様、配合飼料に添加することが適当とされた。

285 ①本剤の効果：飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

②給与対象：牛（ほ乳期）を追加

※ほ乳期子牛育成用配合飼料（ほ乳期子牛の育成の用に供する配合飼料であって、ほ乳期子牛育成用代用乳用配合飼料以外のものをいう。）への添加に限る。

③添加量：30g 力価/t 飼料

290

## 7 参照（参考文献及び参考資料）

1. 試験報告書 モネンシンナトリウムの牛における野外応用試験報告書（日本獣医生命科学大学動物栄養学教室、2009）（社外秘）
2. 試験報告書 モネンシンナトリウムの子牛における野外応用試験（有限会社士別動物病院、2009）（社外秘）
3. 試験報告書 交雑種人工哺育子牛へのモネンシンナトリウム投与試験（（有）シェパード中央家畜診療所、2009）（社外秘）
4. 試験報告書 人工哺育子牛へのモネンシンナトリウム投与試験（（有）シェパード中央家畜診療所、2009）（社外秘）
5. 試験報告書 モネンシンの3ヶ月令未満の子牛に対する野外応用試験報告書（全農飼料畜産中央研究所、2009）（社外秘）
6. モネンシンナトリウムの生後3月齢までの牛への飼養試験データの統計解析（一般社団法人日本科学飼料協会、2014）（社外秘）
7. 畜産を中心とする実験計画法（吉田実、養賢堂、1983）
8. モネンシンの育成子牛への0.9mg/kg体重、28日間投与による可食組織の残留性試験（Inveresk研究所）（2005）（社外秘）
9. 総括試験報告書 モネンシンナトリウムの3ヵ月齢未満の子牛における残留試験（株式会社食環境衛生研究所、株式会社NAS研究所、2012）（社外秘）
10. 試験報告書 モネンシンナトリウムの3ヵ月齢未満の子牛における残留試験-残留分析-（株式会社食環境衛生研究所、株式会社NAS研究所、2011）（社外秘）
11. 試験報告書 モネンシンナトリウムの3ヵ月齢未満の子牛における残留試験-分析法のバリデーション-（株式会社食環境衛生研究所、株式会社NAS研究所、2011）（社外秘）
12. 試験報告書 モネンシンナトリウムの3ヵ月齢未満の子牛における残留試験-動物飼育、投与及び採材-（株式会社NAS研究所、2012）（社外秘）
13. モネンシンナトリウム添加ほ乳期子牛育成用代用乳配合飼料および同ほ乳期子牛育成用配合飼料の調整報告書（社団法人日本科学飼料協会、2012）（社外秘）

14. モネンシンの飼料添加による牛の忍容性に関する検討 (Inveresk 研究所、2005) (社外秘)
15. モネンシンナトリウムの牛における野外応用試験臨床病理学的検査報告書 (日本獣医生命科学大学動物栄養学教室、2011) (社外秘)
16. 家畜等に給与するモネンシンナトリウムによる薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について (食品安全委員会、2006)