

農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会

第6回飼料添加物効果安全性小委員会

農林水産省消費・安全局

農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会

第6回飼料添加物効果安全性小委員会

令和4年9月28日（水）

13：30～15：49

省内会議室（Web併催）

議 事 次 第

- 1 開 会
- 2 議 事
 - （1）飼料添加物の新規指定について（審議）
アセチルシステイン
 - （2）飼料添加物の対象家畜の拡大
 - ①グアニジノ酢酸
 - ②ムラミダーゼ
- 3 閉 会

午後 1 時 3 0 分開会

○事務局 お待たせいたしました。

定刻となりましたので、ただいまから農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会飼料添加物効果安全性小委員会を開催いたします。よろしくお願いいたします。

本日の審議の際の留意事項としましては、質疑応答で御発言いただく場合、映像カメラに向かって挙手、又は画面右下にあります吹き出しのようなマークをクリックし、チャット欄に質問ありと書いていただき、座長から指名を受けてから御発言されるようお願いいたします。

それでは、議事に入ります前に、畜水産安全管理課長より御挨拶申し上げます。

○畜水産安全管理課長 飼料添加物効果安全性小委員会の開催に当たりまして、一言御挨拶を申し上げます。

本日は、御多用中のところ御参集いただきまして、誠にありがとうございます。

先月 8 月 29 日に当委員会において、温室効果ガス削減を目的とした飼料添加物の評価基準等について御議論いただきました。審議の結果を踏まえて、昨日 9 月 27 日に消費・安全局長通知を改正し、新たに評価基準を定めたところです。これにより、飼料添加物の指定に向けた体制が整ったというふうに考えてございます。評価基準の策定に当たりましては、委員の皆様それぞれの御専門のお立場から大変貴重な御助言、御指導を賜りましたことを、この場をお借りして御礼申し上げます。

今後は、このような資材の指定を希望する者から必要なデータの提出を受けまして、本委員会で御審議いただくこととなりますが、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

さて、本日、飼料添加物の効果・安全性について御審議いただきます案件は、アミノ酸であるシステインの補給を目的とするアセチルシステインの新規指定、既に指定されているグアニジノ酢酸の対象家畜の拡大及び基準の改正、既に指定されているムラミダーゼ対象家畜の拡大の 3 件でございます。

委員の皆様方におかれましては、忌憚のない御意見を頂き、御審議いただきますよう、お願い申し上げます。私の挨拶とさせていただきます。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

○事務局 それでは、これからの議事進行は座長にお願いいたします。

○委員A ○○です。これから座長を務めます。よろしくお願いいたします。

まず、事務局から委員の出席状況と、それから利益相反の該当の有無について、御報告

をお願いします。

○事務局 現在、10名中9名の委員に御出席いただいております。また、事前に確認させていただいたところ、本日の議事に関し利益相反となる委員はいらっしゃいませんでした。

○委員A では、次に、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○事務局 それでは、配付資料一覧に沿って確認させていただきます。

配付資料は、資料1～4で、参考資料が1つとなっております。お手元に配付・送信されていないファイルがございましたら、お申し出ください。

なお、質疑応答に移りましたら、該当資料を画面に共有いたします。

○委員A ありがとうございます。

それでは、議事に移ります。

最初は、〇〇のアセチルシステインです。事務局から御説明をお願いします。

○事務局 事務局です。本日はよろしくお願いいたします。

アセチルシステインにつきましては、資料は資料2-1、2-2及び参考資料1を御用意ください。

参考資料1を御覧ください。

〇〇からアセチルシステインの新規指定の要望が出されております。製品の概要について説明いたします。アセチルシステインは、含硫アミノ酸であるシステインの誘導体であり、体内で代謝されることで、L-シスチンとして利用することができます。L-シスチンの補給源となることから、飼料の栄養成分、その他の有効成分の補給を目的として要望されております。本製品は、L-シスチンを出発物質として電解還元、化学合成により製造したものとなります。

国内では専ら医薬品として使用される成分本質リストに収載されており、人用医薬品としては解熱鎮痛剤であるアセトアミノフェンを過剰摂取した際の解毒を目的とした内用液や、去痰を目的とした吸入液が承認されております。

また、動物用医薬品としては、イヌ及びネコにおける創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の改善を目的とした点眼液が承認されております。

海外では飼料添加物としての使用が認められている国はございません。

今回、要望者が推奨する飼料への添加量といたしましては、採卵鶏用飼料について、摂取量が1.0mg/kg体重となるように添加することを推奨する形としております。

審議状況につきましては、本日が初めての審議となります。提出されております試験と

いたしましては、効果に関する試験として、*in vivo*試験と採卵鶏を用いた野外応用試験が提出されております。

また、安全性に関する試験といたしましては、単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、変異原性試験、生殖発生毒性試験、採卵鶏を用いた飼養試験が提出されております。

要望品を用いて実施した安全性に関する試験につきましては、変異原性試験、採卵鶏を用いた飼養試験となっております。

その他の試験につきましては、論文を引用する形で提出されております。

資料についてですが、要望者からの御説明は資料2-1の抄録に沿って進めていただきます。こちらを主に参照いただくとともに、質疑応答では資料のページや項目番号等をお示しいただく際は、資料2-1の番号をお示しいただけますと幸いです。

資料2-2は、事務局作成の評価書案となります。こちらは要望者のお手元にはない資料となりますので、要望者への御質問につきましては、資料2-1の内容で頂ければと思います。

それでは、詳細につきましては申請者から御説明していただきます。

(説明者入室)

(説明者(企業)からの説明及び質疑応答)

(説明者退室)

○委員A ありがとうございます。

それでは、この後、審議に移りたいと思います。

先生方の御指摘にもありましたとおり、例えばサイエンスの意味で言うと怪しいところもありますが、添加物としての観点から御審議をお願いしたいと思います。

御意見ある先生方、委員E、委員C、いかがでしょう。説明者からのコメントに満足いただけましたでしょうか。

○委員E すみません。発言させていただきます。

先ほどちょっと申し上げましたように、採卵鶏用の添加物ということで、まずやっぱり卵への移行量というのはないのかもしれないけれども、それは確認しておく必要があるかなというのが1つ思いました。これは多分やっていただいた方がいいのかなと私自身は思っております。

それから効果に関してはちょっとあやふやな部分はあるのはあるんですけども、全体的にこれだけいろいろな試験をやって、やっぱり飼料要求率が改善されて、飼料効率が上がっているという点に関しては評価はしていいのかなというふうには思います。

○委員A ありがとうございます。

委員C、いかがでしょうか。

○委員C 私自身、この採卵鶏での試験を全くやったことがないので、要求量どうこうというところは全く弱いんですが、先ほどの説明である程度理解はできました。

今、委員Eのお話で、卵への移行って、これはアセチルシステインの移行ということですか。どうやって量ればいいんでしょうね。

○委員E これはHPLCとかで量れるとは思いますが、場合によっては質量分析計で量ればいいのかと思っていましたけど。

○委員C アイソトープを使うとかいうわけではなく。

○委員E いや、そういうわけではなくて、もともとの量を液体クロマトグラフ質量分析計とかで量っていけばいいのかなと。

○委員C アセチルシステイン自体が移行しないかどうかということですね。

○委員E はい、そうですね。多分そんなに移行量としては多くないかなとは思いますが、卵って、御存じのように油をすごい選択的に取り込んだりしますよね。そういうようないろいろな機能があるので、これは油ではないので多分大丈夫だとは思いますが、そういう選択的な取り込みがあって、卵内に高濃度にということは余り考えられないかなとは思いますが、そういったことはないということを誰も証明はしてはいないので、それはちょっと証明しておいた方がいいんじゃないかなと私は思いました。

○委員C 分かりました。

○委員A ありがとうございます。

これは事務局に伺った方がいいですかね。何か追加でこういう情報を要求するということは、してもいいんでしょうか。

○事務局 そうですね。もし御審議の結果、安全性に関わる部分ですので、どうしても必要ということであれば、要望者に求めることは可能ではないかなと考えます。

○委員A その試験にどのぐらいの規模が必要なのかというのは、ちょっと私今想像つかないんですけども、余り大規模な試験が必要なく、こういうことが証明できるようならばということなんでしょうか。

委員E、いかがでしょう。難しくはないでしょうか。

○委員E まあ、私もこれ自身をターゲットにして量ったことはないので、ちょっと何とも言えない部分はある。鶏の卵を取る分にはそんなに大規模にやる必要性はないですし、鶏、それこそ数羽いれば、卵は2週間もすれば、移行がどうなっているかというのは分かると思いますので、そんな大規模な試験は必要としないので、あとは分析のところだとは思いますが、むしろ分析の方はほかの先生の方がいろいろと御存じかもしれませんので、ぜひお願いします。

○委員A もし分析のことで御存じの先生いらっしゃいましたら、委員F、お願いします。

○委員F すみません。私自身はそのまま測ったことはないんですけども、局方にもあるということで、局方の規格の中に純度試験で類縁物質の試験があり、そこでHPLCによる試験がありますので、恐らくこの分析法で測ることはできるのではないかなと思います。卵由来のマトリックスというか、夾雑物がどれくらい邪魔するかは少し分からないんですけども、以上です。

○委員A ありがとうございます。どうでしょう。こちらは追加のデータの要求をする必要があるというふうにお考えでしょうか。各先生方、いかがでしょうか。

これ、要求してもいいものですか。いいものですかというか、必要ならもちろん要求しなきゃいけないことだと思うんですけど。例えばこれまでにこういう追加試験を、ほかの飼料添加物等で要求するということはあったことでしょうか。

○事務局 そうですね、評価基準内の試験ではありますので、それについて今の現在のデータでは不十分だということであれば、新たな試験なり、知見なりを求めることは可能ですので、何かしらデータを求めるというのは可能かと思います。

○委員A 安全性に関わる場所ですので、移行量、それほど難しくない、大規模な試験を組まなくても済むようでしたら、追加のデータとして、卵への移行が濃縮されるという懸念もあるということで、ないということを証明してもらえばいいと思いますので、こちらを要求してもよろしいでしょうかね。

○事務局 はい。そうですね。そちらの方はもしどうしても必要ということでございましたら、要求しても差し支えないのかなと考えます。

○委員A もし文献等でそれに類するような情報を、申請者の方から提出いただければ、改めて鶏を使った実際の試験をする必要もないと思いますが、この情報をちょっと調べてもらって、提出してもらおうということでよろしいでしょうか。

○事務局 はい、承知いたしました。卵への移行がないことを何かしら説明できるような資料なり、試験なりを行っていただくという形ですね。

○委員A そうです。委員F、お願いします。

○委員F すみません。ちょっと考え方がよく分かっていないのですが、この場合、アセチルシステインではなくて、システインの量が有意に増加しているかなどは、別に確認する必要はないと考えてよかったですでしょうか。少しその辺り、すみませんが、分野外で考え方がよく分からないのですが。

○委員A 例えば委員E、いかがでしょう。お願いします。

○委員E システインは上がる可能性はあるとは思いますが、シスチンとかメチオニンというのはアミノ酸で、これ自体は何も余り問題はないということは分かっているんですが、それこそ多量に入れば、またそれは毒性は示しますが、そういうふうので別にシステインが、例えば倍に上がりましたというところでも、余りそこは問題はないのかなと私は考えていて、むしろ原体ですね、アセチルシステイン自体が卵へスペシフィックに移行するみたいなことがあるとちょっとまずいかなというふうに考えています。

お答えになっていますでしょうか、委員F。

○委員F ありがとうございます。

○委員A ありがとうございます。

これはもともと体内に入ってアセチルシステインのままで使われるのではなくて、システインに変換されて使われるようですので、例えば体内に入った後にアセチルシステインとして検出されないような、そういうようなデータでもあれば、卵への移行、アセチルシステインそのものの移行ということはないということを、間接的に証明できるかと思うますので、そういうデータを含めて、説明できるデータを申請者の方から追加で出してくださいということを提案してはいかがでしょうかと思います。

実際に卵を量らなくても、体内にアセチルシステインが循環していないということが証明できれば、それはそれで代わりになるのかなとは思いますが、それも含めて申請者の方に聞いていただければというふうに思います。

いかがでしょう。よろしいでしょうか。

○委員E すみません。ちょっとこだわるようで申し訳ないです。現在、その申請者が出されたデータというのはマウス、ラットのデータであって、やっぱり卵生動物の卵への移行というのはちょっとやっぱり違うので、できれば卵、なくても少なくとも鶏の血漿中と

いうところでお考えいただければいいかなと思います。

○委員A はい、そうですね。対象動物である鶏でのデータが何かあればということを知りたいと思います。

そのほか、よろしいでしょうか。

それではちょっと長めになってしまいましたが、おおむねいいけれども、アセチルシステインの卵への移行について、ないということを証明するような補強するデータを提出するように検討していただくということで、了承ということでよろしいでしょうか。

それでは、事務局の方で必要な対応をお願いいたしたいと思います。

○事務局 ありがとうございます。本日の審議を反映させた評価書案と、また後日送付させていただきます。

今後のステップといたしましては、要望者から先ほどの卵への残留がないことのデータ等を提出されましたら、それをもって皆様に御確認いただきたいと思います。そちらの方で御了承いただけたら、飼料添加物規格小委員会への審議の方のステップに進めさせていただければと考えております。

○委員A それでは、次へ移っていいですか。

○事務局 すみません。事務局でございます。次の案件なんですが、メーカーに開始の時間を、予定よりちょっと今早く進んでおりまして、メーカーに30分からとお願いしておりましたので、5分休憩して、30分の開始とさせていただけないでしょうか。すみません。よろしくお願いいたします。

○委員A はい。すみません。ちょっと先走ってしまいました。すみませんでした。

それでは14時30分から再開ということで、少々お待ちください。

午後2時25分休憩

午後2時31分再開

○委員A それでは時間になりましたので、次の案件に移りたいと思います。

次の案件は〇〇のグアニジノ酢酸です。事務局から御説明をお願いします。

○事務局 ありがとうございます。事務局でございます。

それでは、参考資料の1番を御準備いただけますと幸いです。

今回の案件の概要が書かれておりまして、2ページ目にグアニジノ酢酸の概要というタイトルで資料がございますので、そちらを御覧ください。

それでは説明させていただきます。概要と経緯につきまして説明させていただきます。

今回の要望者は〇〇となっております。ただ今回こうなっておりますが、指定の要望につきましては別の会社が行っておりまして、〇〇という会社で申請がなされておりました。今回は〇〇の方が、対象家畜拡大と添加上限の引上げということで要望が出されております。

それでは、製品の概要について説明させていただきます。

本剤は、給与することで体内において筋肉細胞のエネルギー代謝に重要なクレアチンに代謝されるものでございます。本剤につきましては、先ほど申しましたとおり、〇〇から要望がございまして、令和元年5月に指定された飼料添加物でございます。ちなみに本小委員会で最後に審議したのは平成29年のときとなっております。そのときにブロイラー用のみに対して0.06%を上限として効果があるということを確認されまして、使用を認めることとしております。

今回の要望としましては、採卵鶏と豚の試験が集まりましたので、対象家畜としてその2つを追加すること、もう一つがブロイラーをはじめ採卵鶏と豚につきまして、グアニジノ酢酸の添加上限を0.06%から0.12%の添加に上限量を引き上げること、この2つでございいます。

海外では、EUや米国でも諸外国において使用が認められておりまして、EUではブロイラー及び豚用飼料に1,200mg/kg飼料、0.12%の飼料まで使用が認められております。

現在使用できる量と要望者が要望する使用量については以下のとおりとなっております。

送付しました資料につきまして、説明させていただきます。

資料3-1がメーカーから提出された抄録となっております。ちなみに資料3-2については事務局で作成した資料になっておりますが、前回の要望者から提出された試験につきましては黒字で書かせていただいております。今回〇〇から提出された試験につきましては、赤文字で記載させていただいております。

ただ、審議といたしましては前回の提出資料も加味して御審議いただきたいと思いますと思っております。

基本的に資料3-1に書かれている試験が、今回の要望者〇〇が添加上限を引き上げる対象家畜を追加することのために集めた試験でございますので、資料3-1を御確認いただいて、御質問等々頂けると幸いです。

日本における審議状況につきましては、対象家畜の拡大等につきましては本日が初めての審議となっております。詳細につきましては要望者から説明いただきたいと思います。

御審議のほど、よろしくお願いいたします。

(説明者入室)

(説明者(企業)からの説明及び質疑応答)

(説明者退室)

○委員A 退席されましたので、この後は委員の間での審議に移りたいと思います。

既に量は違いますが、ブロイラー用で認可されているということで、適用の拡大と上限の引上げということですので、それほど大きな問題になるところはないかと思いますが、各委員の先生方、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

こちらは採卵鶏、入っていますが、先ほど卵への移行ということで問題になりましたが、こちらの物質の場合は問題ないということでよろしいでしょうか。

特に御質問、御指摘がないようですので、そうしましたらこれで了承されたということでよろしいでしょうか。

特に御異論がないようでしたら、事務局の方で必要な対応をお願いしたいと思います。よろしくお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。ありがとうございます。

本日の審議を反映させた評価書案を、また後日送付させていただきますので、皆様、御確認及び御意見のほど、よろしくお願いいたします。

また、今後のステップとしましては、次の飼料添加物規格小委員会の方で御報告の上、規格が固まりましたら、飼料分科会での審議と準備へと進めさせていただきたいと思います。ありがとうございました。

○委員A よろしくお願ひいたします。

そしたら、さっきも休憩が入りましたが、ここで休憩でよろしいですか。10分間。

それでは、次の企業の方の都合もあると思いますので、15時20分まで、約10分間の休憩にしたいと思います。また、15時20分から再開でよろしくお願いいたします。

午後3時08分休憩

午後3時20分再開

○委員A それでは、時間になりました。15時20分になりましたので、次の議題に移りた

いと思います。委員の先生方、皆さん、お戻りでしょうか。

それでは次の議題は〇〇からのムラミダーゼになります。事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。

それでは参考資料の1番、また御準備いただけますと幸いです。

製品の概要になっておりまして、3ページ目に今回のムラミダーゼの概要について記載させていただいております。

それでは概要と経緯について説明させていただきます。

要望者についてですが、前回と変わらず〇〇となっております。指定についてもこの社でございました。また、製品の概要につきましては、ムラミダーゼというものは、別名リゾチームとも呼ばれておりまして、生体内に常在するムコ多糖類を分解する加水分解酵素でございます。消化管内にある難溶性の細菌由来ムコ多糖類を分解して、飼料の栄養成分の有効な利用の促進することを目的として、令和4年1月に飼料添加物として指定をされております。

今回の要望としましては、ブロイラーのみに使用できることになっていきます本ムラミダーゼの対象家畜に、採卵鶏及び豚を追加することとなっております。国内においては食品酵素として、飼料添加物の指定を受けております。また、海外ではEU、米国において使用が認められておりまして、EUでは、ブロイラー及び豚等への使用が認められております。

今回の要望について整理させていただきたいと思います。現在使用できる餌としましては、ブロイラー飼料となっておりますが、今回、要望者が推奨する添加量、家畜につきましては、以下のとおりとなっております。採卵鶏用の飼料につきましては30,000、豚用飼料につきましては5万～6万5,000、それぞれペプチドグリカン分解力単位kg／飼料となっております。

また、繰り返しの説明になりますけれども、今回資料4-1がムラミダーゼとして要望者の〇〇が作成した抄録の資料となっております。また、4-2の評価書につきましては、事務局が抄録をもって作成した評価書となっております。

グアニジノ酢酸同様に、前回要望者から提出された試験につきましては黒字、今回対象家畜の拡大につきまして提出されました試験は赤字として追記をさせていただいております。同様に全ての試験を加味して、今回の対象家畜の追加について御審議をお願いしたく

存じます。

日本における審議状況としましては、対象家畜の拡大につきましては、本日が初めての審議となっております。

それでは、詳細につきましては要望者から説明をしていただきたいと思います。資料4－1を御準備いただけますと幸いです。

(説明者入室)

(説明者(企業)からの説明及び質疑応答)

(説明者退室)

○委員A 退席されましたので、この後、審議に移りたいと思いますが、まず、ちょっとこれ、参考資料の1のところで、「採卵鶏用飼料3,000ペプチドグリカン」って書いてありますが、これ、3万ですよ。ここは表に出るものではないと思うので、いいと思いますが、3万ですよ。ちょっと説明を聞いているときに、あれって思ったんですけど、こちらの方が間違っているようですので、問題ないと思います。

○事務局 事務局です。大変失礼しました。申し訳ございません。

○委員A それでは、適用拡大ですので、余り御指摘になるところはないかもしれないんですが、いかがでしょうか。御質問、御意見ある先生、いらっしゃいませんか。

委員E、お願いします。

○委員E すみません。大したことではないんであれなんですけど。資料4－2の方の表の表示が結構間違っているんで、もう1回確認してください。豚であるところが鶏であったりというのが結構あるので、それ確認を、事務局の方でお願いします。

○事務局 事務局でございます。失礼しました。日本語の不備を含め、全体的にもう一度、誤りがないかどうか確認させていただきます。ありがとうございます。

○委員A 御指摘ありがとうございます。事務局の方でよろしく願いいたします。

ほか、よろしいでしょうか。

委員C、お願いします。

○委員C 先ほど座長からコメントがあったことなんですけど、以前の評価書の部分で、粗たんぱく質の消化率がムラミダーゼを添加することで数パーセント改善していて、そんなに死菌がたくさんあるとは思えなかったんで、先ほどの質問をさせていただいた次第です。

何でこんなに消化率が上がるのかなというのが気になっているところではありますが、効果は明らかなので、それ以上のコメントはできないなという。

何かもし、皆さん、ヒントがあったら教えてください。

○委員A ありがとうございます。ちょっと私もさっき言ったんですが、菌、胃にいる菌を分解して、こんなに効果があると思えない。何か別のメカニズムがあるんじゃないのかなとは思いますが。先生御指摘のように、たんぱく質の消化率も改善しているので、効果があるのではないかと思いますが。

説明については、これ、投稿論文で、レフェリーだったらちょっと文句を言うところなんですが、そういうわけではないので、効果があるということが確認できているということだと思います。

そのほか、よろしいでしょうか。

適用拡大ということで、特に問題になるような箇所は見受けられないかと思いますが、これで了承されたということでよろしいでしょうか。

特に御異論ないでしたら、そのように事務局の方で必要な対応をお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。

御審議ありがとうございます。

それでは、本日の審議を反映させました修正等々させていただきまして、評価書案を後日皆様に送付させていただきますので、御確認のほど、よろしくお願いいたします。

その後のステップとしましては、審議会の規定に基づきまして、答申の手续に進めさせていただきたいと思えます。対象家畜等の追加ということですので、規格等はいじらないと先ほどメーカーからも説明があったんですけど、規格小委員会にはいかないので、こちらについては答申の手续は進めていただいて、飼料分科会の方に報告を進めさせていただきたいと思えます。

それに当たり、1点、訂正させていただきたいのですが、前の審議のグアニジノ酢酸につきましても同様に、規格については修正しないこととなっておりますので、同様に申し訳ないんですけど、答申の手续を進めさせていただいて、また皆様に答申案について御確認のお願いをさせていただきたいと思えます。失礼いたしました。

皆様、よろしくお願いいたします。

○委員A それでは今日予定していた3題の議題、全て終了しましたが、その他、事務局の方から、何か連絡事項等ありましたら、お願いします。

○事務局 事務局の方から、2点、連絡事項がございます。

1点目でございますけれども、次回の飼料添加物に関する小委員会ですが、再び、効果安全性小委員会の開催を予定しております。温室効果ガス削減飼料添加物等の審議を予定しております。改めて、後日日程調整をさせていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

2点目でございますけれども、本会議の議事録を公開することとしております。後日、事務局で案を作成しまして、委員の皆様にご確認いただきたいと考えておりますので、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日はありがとうございました。

以上でございます。

○委員A ありがとうございました。

それでは、これで本日の飼料添加物効果安全性小委員会を閉会にしたいと思います。皆様、御協力ありがとうございました。

午後3時49分閉会