

第6回農業資材審議会
飼料分科会飼料安全部会
飼料添加物規格小委員会

農林水産省消費・安全局

第6回農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会 飼料添加物規格小委員会

令和5年7月21日（金）

13：30～15：36

消費・安全局第2会議室（WEB併催）

議 事 次 第

1 開 会

2 議 事

（1）飼料添加物の成分規格等の設定

①アセチルシステイン

②キシラナーゼ

（2）その他

・有害試薬を使用する試験法の見直しについて

3 閉 会

午後1時30分開会

○事務局 お待たせいたしました。時間が参りましたので、ただいまから第6回農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会飼料添加物規格小委員会を開会させていただきます。

本日、事務局を務めさせていただきます。よろしくお願いいたします。

まず初めに、開催に当たりまして、御連絡が1点ございます。

会議中の意思表示の方法について御説明いたします。

座長から、「御質問はないでしょうか」と伺う場面がございます。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上部中央にあります吹き出しのようなマークをクリックしまして、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、議題に入ります前に、畜水産安全管理課飼料安全・薬事室長より御挨拶を申し上げます。

○飼料安全・薬事室長 消費・安全局畜水産安全管理課飼料安全・薬事室長でございます。

委員の皆様方におかれましては、御多用の中、御出席賜り、誠にありがとうございます。また、日頃から飼料添加物の指定等の審議におきまして、貴重な御意見、御助言、御指導を頂き、誠にありがとうございます。

本年4月から、飼料の安全性の確保や薬事行政を一体で推進するため、薬事・飼料安全室が併設しました。当室では、畜産物の安全性の向上が図られるよう、リスクの程度に応じた管理措置を推進するとともに、飼料、動物用医薬品に関する各種制度の運用について点検を行いながら、各資材の安全性を担保しつつ、合理化、効率化に向けた検討を行うなど、生産資材価格の低減に資する取組も継続して進めたいと考えております。

最近の飼料添加物の動向としましては、飼料価格の高騰を受けまして、安全かつ良質な飼料添加物の指定の要望がますます高まっているところです。こうした中、御審議いただきました安息香酸の新規指定につきましては昨年の10月、L-イソロイシンの新規指定につきましては昨年の12月に手続が完了しております。この場をお借りしまして、お礼申し上げます。

本日、審議いたします案件につきましては、アミノ酸であるシステイン補給を目的とするアセチルシステインの新規指定に係る規格の設定、飼料の栄養成分の有効利用の促進を目的とする酵素であるキシラナーゼの規格の追加の2点でございます。また、飼料添加物

の試験法に関する検討状況の御報告も予定しております。

委員の皆様におかれましては、忌憚のない御意見、御指導を頂けますと幸いです。

以上、簡単ではございますが、冒頭の挨拶に代えさせていただきます。本日は、よろしくお願いいたします。

○事務局 続きまして、審議に移る前に、農業資材審議会の委員改選が行われましたので、改選結果について御報告いたします。

昨年度まで、当小委員会の座長に御就任いただいていた〇〇委員は、任期満了のため、退任されましたことから、飼料分科会の規定に基づきまして、飼料安全部会長の指名により、委員Aに御就任いただくこととなりました。どうぞよろしくお願いいたします。

また、今年度より、本分科会において、新たに委員B、本日御欠席となりますが、委員C、委員D、以上3名の委員に御審議を頂くこととなりました。どうぞよろしくお願いいたします。

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 皆様、本日はよろしくお願いいたします。不慣れな点が多いと思いますが、皆様の御協力の下、進めていきたいと思っております。

まず事務局から、委員の出席状況、委員の利益相反の該当の有無について報告してください。

○事務局 本日は、6名中5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 続きまして、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。

配付資料一覧とお手元の資料を御確認くださいませ。資料は1から4－2まで、それから参考資料が1、2とございます。

資料の1については、議事次第、出席者名簿、委員名簿となっております。資料の2から4につきまして、今回の議題についての個別の資料となっております。

配付されていない資料がありましたら、お申出ください。

資料の確認は以上でございます。

○委員A それでは、議事に移ります。

1件目、〇〇のアセチルシステインについて、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。よろしくお願いいたします。

ちょっとスライドの方を共有させていただき、概要の方を御説明させていただきたいと思えます。

それでは、アセチルシステインにつきまして、簡単に御説明させていただきます。

まず、本日の資料について御説明いたします。

本日お配りしている資料のファイル名の先頭に2-1と記載されている3つの資料を使用して、事業者から御説明いただきます。2-2と記されているものが事務局から御説明する資料となります。

こちらに示しております資料は、全て事前にお送りさせていただいたものと同じものとなっております。

内容の御説明に移りたいと思えます。まずは、概要を簡単に御説明させていただきます。

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-システインとして利用することができます。L-システイ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、指定の要望がなされております。

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、解熱鎮痛薬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、動物用医薬品といたしましては、犬及び猫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。

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、摂取する量が1.0mg/kg体重、飼料への添加量に換算いたしますと0.0014%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。

規格の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。

こちらに、安定性に関する試験の提出状況をお示しいたします。

試験結果の提出状況といたしましては、室温保存試験、加速試験、飼料中での安定性試験の結果が提出されております。

次に、成分規格案で定める予定としている規格の項目に対する試験結果の提出状況について、お示しいたします。

こちら、基準規格の項目が今回定める規格案として提出されている項目でして、この表、こちら、全ての試験の結果が提出されております。

それでは、事業者より事業者提出資料についての御説明をお願いしたいと思います。

(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 それでは、事務局より規格案の説明をしていただきます。よろしくお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

そうしましたら、事務局より規格案の方を御説明させていただきたいと思います。

資料番号といたしましては、2-2となっております。

それでは、ちょっと画面共有させていただきたいと思いますので、少々お待ちいただけますでしょうか。

こちら、アセチルシステインの成分規格案、資料番号2-2の方を共有させていただいております。

こちらの事務局案につきましては、事業者から提出された規格案を基に作成しております。

事前にお送りした資料からの修正点につきましては、赤字とさせていただいております。

基本的には、事業者から御提案いただいているものでおおむね問題ないと考えておりますが、事務局から3点ほどございます。

まず、確認試験法なんですけれども、こちら、申し訳ございません、「参照スペクトルを比較するとき」というところの記載がございますが、ちょっと参照スペクトルの方、付けられておりませんので、事業者資料とはなりますが、こちら、2-1、規格別表の方がございます、日本薬局方における参照スペクトルのようなスペクトルのものを貼り付ける予定をしております。こちらの方、事業者からIRスペクトルの方を入手できまして、貼り付けましたら、また皆様に御確認の方を頂きたいと考えております。

2点目につきましては、保存の方法の基準となります。事業者の規格案では、保存の方法の基準の方を定めておりませんでした。確認しましたところ、日本薬局方と同じ「気密容器に保存すること」ということを考えているとのことでしたので、保存の方法の基準に「気密容器に保存すること」というものを記載させていただいております。

また、容量分析用標準液の項になりまして、3ページなんですけれども、こちら、「0.05mol/Lヨウ素溶液」の方を定めておりまして、こちら、初め、案としてお出ししたときには、飼料添加物の現在定めている規格の方で「0.1mol/Lヨウ素溶液」ということで、調製方法、同じものを定めておりましたが、こちら、ちょっと送付が本日となってしまう、大変申し訳ございませんでしたが、こちら、過去に事務連絡の方を出させていただいております。薬局方と齟齬があって分かりにくいので、調製方法全く同じなんですけれども、「0.1mol/Lヨウ素溶液」の方を「0.05mol/Lヨウ素溶液」の方に修正するという事務連絡を発出させていただいております。

今回、当該箇所の「0.1mol/Lヨウ素溶液」を「0.05mol/Lヨウ素溶液」に改正するところがございますので、こちらの事務連絡の方で協会の皆様に発出させていただいているこの表につきましても、全て反映させていただきたいと考えております。

事務局案の説明といたしましては、以上となります。

○委員A ありがとうございます。

それでは、審議に移りたいと思います。

委員の皆様から、何かございますでしょうか。よろしいでしょうか。

委員E、どうぞ。

○委員E 規格についてではないんですけれども、最初の事務局からの御説明のところについて、ちょっと確認をさせていただきたいんですが、参考資料1の方を見ますと、鶏用飼料に1.0mg/kg体重ということで、それが使用基準でいいんですよね。先ほどの御説明だと、0.0014%となるようにというような御説明ありましたけれども、使用基準としては、あくまで1.0mg/kg体重ということでよろしかったでしょうか。規格の範疇じゃないかもしれず、申し訳ないんですけれども。

○事務局 ちょっと分かりづらい説明となっております。大変申し訳ございませんでした。

こちら、参考資料1の要望者が推奨する飼料への添加量に記載されている数値といたしましては、あくまで鶏が摂取する量ということで記載されておりまして、こちらを、おお

よそ飼料中の濃度に……鶏の摂取量から飼料中濃度に換算しますと、0.0014%になるというところでございます。

○委員E そうすると、飼料添加物の使用基準の設定の仕方が十分理解していないかもしれないんですけれども、飽くまで体重換算での使用基準の設定ということで、飼料に換算すると、0.0014%だよということでしょうか。

○事務局 はい、おっしゃるとおりでございます。今まで定めた飼料添加物につきましても、飼料の基準といたしまして、添加の上限を定めているものがございます。そのいずれも飼料中の濃度での上限となっておりますので、本剤につきましても同様に飼料中の添加量についてで上限の方を定めさせていただければと考えております。

○委員E 分かりました。ありがとうございます。

○委員A ほかにございませんでしょうか。

それでは、〇〇のアセチルシステインにつきましては、今回、御了承されたものとしてよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、事務局で必要な対応をお願いいたします。

○事務局 ありがとうございます。

今後の予定といたしましては、分科会での審議の準備を進めさせていただきたいと思っております。

○委員A それでは、事務局、よろしくお願いいたします。

それでは、2件目の〇〇のキシラナーゼに移ります。

まず、事務局からの概要の説明をお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。

キシラナーゼについて、御説明させていただきます。

最初に、本日の資料について御説明いたします。

今、資料を共有させていただきますので、少々お待ちください。資料を共有させていただきました。

ファイル名の先頭に3-1と記されている2つの資料を使用して、後ほど、事業者より御説明いただきます。3-2と記されているものが、事務局より御説明させていただきます資料となります。こちらは、事業者からの御説明の後に、事務局からお話しさせていただきます。

こちらに示しております資料につきましては、事前にお送りさせていただいたものと同

じものとなっております。

それでは、内容の御説明に移りたいと思います。

まずは、簡単に概要について説明をさせていただきます。

キシラナーゼは、飼料に含まれるヘミセルロースの一種であるキシランを分解する酵素となります。

キシラナーゼとしましては、平成10年に *Trichoderma longibrachiatum* より産生されるキシラナーゼが、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に指定されております。

今回、指定の要望がございましたキシラナーゼにつきましては、*Trichoderma reesei* RF5427株を宿主としたキシラナーゼ生産組換え体、*T. reesei* が産生するものとなります。

本品につきましては、遺伝子組換え技術を用いることにより、従来のキシラナーゼ産生菌株よりもキシラナーゼの生産性が向上しており、また、耐熱性を改良しているため、飼料の加工工程中の加熱によるキシラナーゼの失活を低減することができます。

海外では、EU等で飼料添加物として使用が認められており、EUにおいては、鶏・豚用飼料を対象として使用が認められております。

要望者が推奨する飼料への添加量といたしましては、鶏及びウズラ用飼料について、kg飼料当たり8,000～2万4,000BXU、豚用飼料については、kg飼料当たり2万4,000BXU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。

こちらに、安定性に関する試験の提出状況をお示しいたします。

試験結果の提出状況といたしましては、製剤（その1）では、室温保存試験、飼料中での安定性試験、製剤（その2）では、室温保存試験、耐熱試験、耐光試験、加速試験、飼料中での安定性試験の結果が提出されております。

次に、成分規格案で定める予定としている規格の項目に対する試験結果の提出状況についてお示しいたします。

こちら、全ての試験の結果が提出されております。

以上で、簡単ではございましたが、概要の説明とさせていただきます。

詳細につきましては、事業者より説明をしていただきます。

○委員A ありがとうございます。

それでは、事業者の方の説明に移りたいと思います。入室していただけますか。

(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 それでは、事務局より規格案の御説明をよろしくお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。

資料3-2としてお送りしておりました、規格の事務局案について御説明いたします。

資料を共有いたしますので、少々お待ちください。

それでは、資料3-2、キシラナーゼ事務局案を御覧ください。

こちらの事務局案につきましては、事業者から提出された規格案を基に作成しております。

内容につきましては、事業者提出の規格案からの変更点につきまして、まず酵素力試験における試料溶液の調製につきまして、現在、定められているキシラン糖化力試験法においては、試料のサンプリング量、試料液の濃度、製品の含有量から計算し、サンプリング量を算出するものとなっております。この試料のサンプリング量につきましては、今回の規格案ではサンプリング量の算出を容易にするため、力価を基準として、サンプリング量を定める案としております。

次に、酵素力単位BXUにつきまして、こちらは既に定めているキシラナーゼの規格の酵素活性と比較を行う上で単位を合わせる必要があり、飼料添加物効果安全性小委員会においても、既存の酵素力単位であるキシラン糖化力に換算したらどうなるのかと御指摘を頂いておりました。

事業者からは、1 BXUが約0.03キシラン糖化力に当たる旨、回答がありましたため、事務局案につきましては、酵素力単位BXUを既存の酵素力単位であるキシラン糖化力に換算した案としております。

そのほかの確認試験、純度試験等につきましては、基本的には事業者から御提案いただいているものでおおむね問題ないと考えております。

続きまして、事前にお送りさせていただいておりました資料からの変更点について、御説明させていただきます。

資料の3ページ目を御覧ください。

修正箇所につきましては、赤字で記載させていただいております。

まず、1つ目が基質溶液の単位につきまして、「mL」の「L」が小文字となっておりますので、大文字に変更させていただいております。

続きまして、以下、「試験反応液の調製と同様に」の部分につきまして、もともと、「以下、同様に操作して」と記載させていただいておりましたが、そちらの記載の場合、参照する調製方法が分かりにくいという御指摘を頂いておりましたため、「以下、試験反応液の調製と同様に」というふうに追記をさせていただいております。

事務局からの説明は、以上となります。今回、設定する規格案について、適切か不適切か等々、御議論いただけますと幸いです。よろしくお願いいたします。

○委員A ありがとうございます。

それでは、審議に移りたいと思います。ただいまの事務局からの御説明につきまして、御意見等、委員の先生方の方からございますでしょうか。

委員D、よろしくお願いいたします。

○委員D 委員Dです。

ちょっとつかぬことをお伺いしたいんですけれども、先ほどの資料、事務局案の資料で、酵素力の試験法の操作法のところですね。余り気にしていなかったんですけれども、操作法で、「3,5-ジニトロサリチル酸試液3.0mLを加え、よく振り混ぜた後、試験管を100℃の水浴中で正確に5分間加熱し」というのは、これ、酵素活性を失活させるために100℃の水浴中で加熱するんですよね。

ちょっと気になったのは、今回、熱安定性のキシラナーゼなので、実はここで酵素失活していないんじゃないかなという気がちょっとしてしまいまして、この辺り、どうなんだろうかというのが御質問になります。すみません、ちょっと、事前の質問にならなくて。

○事務局 御指摘ありがとうございます。

ちょっと、こちらの方、メーカーにも確認して、確認し次第、またこちらから御連絡させていただきたいと思います。すみません、この場で御回答できず、申し訳ございません。

○委員D すみません、よろしくお願いいたします。

○委員A 委員F、いかがでしょうか。委員F、どうぞ。

○委員F ちょっと確認というか、分からないので教えていただきたいんですが、例えば、今の説明の中で、表11のところで、安定性の試験のところで、開始時からの推移、説明では93%、表示値に対する割合で93%で問題ないという御説明だったんですが、これ、開始

時からの値にすると82%で、一応、多分、基準85%以上となっているんですが、これは、開始時からの推移が85%切っていても、表示値に対する割合は切っていないからいいということでしょうか。

○事務局 こちらにつきまして、開始時からの推移につきまして、もともと規格として定める数値以上のものが入っているものを100%として設定しておりますため、表示値に対する割合としましては85%以上、93%となりますため、基準としましては、表示値からの割合として93%であるため、開始時からの推移が82%であっても、表示値に対する割合としては85%以上となりますため、問題ないものと考えております。

○委員F つまり、これ、考え方なんですけれども、最初に多めに入れておけば、劣化しても……つまり、表示値よりもたくさん入っている製品を作っておけばいいということになるんですかね。

これ、開始時の表示値に対する割合は114%ですよ。もし、ちょっと変な言い方になりますけれども、メーカーが、その後、実際に出荷するときには、100%ぎりぎりの製品を作ると、規格を切っちゃうことになっちゃうかなという気がするんですけれども、それは構わないのでしょうか。

○事務局 申し訳ございません。少々お待ちいただいてもよろしいでしょうか。

○委員F はい。

○事務局 先生のおっしゃるとおり、表示の部分に関しては、時間の経過とともに値が少なくなる、切ってしまうということになると思います。ただ、今回、この部分の試験の目的といいますのが、表示に対してどの程度、活性が失活したのかではなく、試験を開始した段階の活性を100として、時間経過とともにどの程度の割合で失活してしまうかという観点で見えています。

確かに表示の値と比べます御指摘のとおり表示値よりも低いかと思いますが、飽くまでもスタートした時点をもとに100として、そこから時間経過とともに活性の割合を見るものであると考えております。

○委員F そうすると、くどいようなんです、85%という規格を、82%なんで切っちゃっているというふうには見ないでいいんですか。

○事務局 表示に対して問題があるということという形であれば、要請のあった6か月では駄目という形の判断もあると思います。

例えば計算上、3か月であれば、規格の値を切らないが6か月では表示に対する値が不

十分であれば有効期限を3か月とするやり方もあるかと思います。

○委員F ありがとうございます。

○委員A ほかに。

委員B、どうぞ。

○委員B 発言、失礼します。

先ほどの委員Fと少し似たような質問になるかと思うんですけども、表7の保存試験に関してなんですが、こちらも今の事務局さんの御説明からすると、これは24か月とか、あと30℃の条件ではかなり減っているように見えるのは、これをバックデータとして保存条件等を設定していただくというような認識でよろしいのでしょうか。

○事務局 そうですね。今回の先生方の御審議した結果、やはりちょっと期間として、表示値に対して85%を切ってしまう場合、使用者の観点から問題があるということであれば、有効期限を短くするという管理措置があります。実際、そのような形で有効期限を制約している添加物もございますので、そういうやり方もできます。

○委員B ありがとうございます。

○委員A ほかにございますでしょうか。

それでは、意見も出尽くしたようですので、今回の〇〇のキシラナーゼにつきましては、今、先生方の方から出された御意見を基に、もうちょっと資料を整理し、事務局の方に提出させた上で了承されたものとして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よろしくお願いいたします。

○事務局 整備された資料につきましては、事務局より委員の皆様へ送付させていただきます。よろしくお願いいたします。

○事務局 事務局なんですが、1点、ちょっと補足なんですが、先ほどの御質問で、100℃の温度で酵素の失活の部分の御質問があったかと思いますが、資料提出のあったメーカーに確認したところ、直ちにお答えすることが難しいとのことでしたので、後日、メーカーで確認した上で先生方に御報告をさせていただくということで、御了承いただけたらと思います。

以上です。

○委員A ありがとうございます。

それでは、ここで10分間の休憩を取りたいと思います。それでは、53分になりましたら、再開したいと思いますので、先生方の方、よろしくお願いいたします。

午後 2 時 4 2 分休憩

午後 2 時 5 3 分再開

○事務局 お世話になっております。事務局でございます。

53分になりましたので再開させていただきたいと思いますが、委員の先生方、お戻りでしたら、画面、ウェブカメラをオンにいただけますよう、よろしくお願いいたします。

○委員A それでは、次にその他として、事務局の方から、何かございますでしょうか。

○事務局 事務局から、1点報告事項がございます。

まず、有害な試薬を用いる飼料添加物の試験法の見直しについて、事務局から報告させていただきます。

ちょっと資料の方を画面に共有させていただきます。

資料番号といたしましては、4－1、4－2となります。

画面の方に、資料4－1の方を共有させていただいております。

それでは、有害な試薬等を使用する試験法に関する検討について、御報告させていただきます。

まずは、資料4－1を御覧ください。

こちら、現在の状況の報告となっております。

飼料添加物には、省令で定められた成分規格を満たすことを確認するために、省令で試験法が定められております。

この試験法は古くに定められたものもございますので、こちらに記載しております、モントリオール議定書の付属書に列記されている四塩化炭素や発がん性を有するベンゼン等の試薬を用いるものもございます。現在では、これらの試薬を用いることは望ましくないことから、実質、実施が困難な状況となっている試験法がございます。このため、有害な試薬等を用いるために実施が困難となっている試験法を有害な試薬等を用いない試験法に見直しを行っているところです。まずは、ベンゼンを使用している分析法の見直しを行っております。

次に、現在の状況を御報告いたします。

飼料添加物の成分規格でベンゼンを使用する試験法は、こちらにお示ししております、1～5の試験法となります。おととしの委託事業において、委員Eにも御協力いただきながら、1のビタミンD定量法、2のビタミンA定量法の見直しとして、新たな試験法の開

発を行いました。ビタミンD定量法につきましては、前回の規格小委員会において御報告させていただいております。

昨年度は、業界から要望があったことから、ベンゼンを使用している分析法ではございませんが、臭化シアンを用いる6、塩酸チアミンの試験法、臭化シアン、クロロホルムを用いる硝酸チアミンの試験法、酢酸第二水銀、クロロホルムを用いる塩酸ピリドキシンの試験法について、優先的に委託事業にて、これら試薬を用いない分析法の開発を行いました。

本年度の委託事業では、ベンゼンを用いる試験法が定められているニコチン酸アミド定量法と、業界から新たに見直しの要望があった1,4-ジオキサン試験法の開発を行っているところでございます。

今後の予定といたしましては、ビタミンA定量法について、この後、御報告させていただきます。昨年度開発した6～8の新たな試験法につきましては、次回以降の本小委員会にて御報告させていただきたいと考えております。

また、4及び5の試験法につきましても、ベンゼンを使用していることから見直しが必要となりますので、来年度以降も委託事業により、有害な試薬等を用いない新たな試験法の開発を行っていきたいと考えております。新たな試験法につきましては、開発が終了したもののから、省令の改正案を作成し、順次、本小委員会で報告し、御議論いただきたいと思います。

次に、ビタミンA定量法の改正案について御報告いたします。

改正案は資料4-2となっております。

試験法の妥当性確認等につきましては、スライドを使用して御説明させていただきたいと思っております。

スライドの方を共有いたしますので、少々お待ちください。お待たせしており、申し訳ございません。

それでは、試験法の妥当性確認等の結果につきまして、スライドを御説明させていただきます。

まず、背景といたしまして、ビタミンA定量法の現行法の大まかなフローをこちらにお示しいたします。

ビタミンA定量法は、現在、第1法と第2法が定められており、第1法の中で定めている確認試験で行う薄層クロマトの展開溶媒がベンゼンとなっております。また、第2法は

加水分解等を行いますので、ベンゼン自体は使用しないんですけれども、第1法よりは煩雑な方法となっております。このため、第1法と同じぐらい容易に行える試験法が必要となりますことから、新たな試験法の開発が必要となりました。

ビタミンAを含み、ビタミンA定量法が試験法として定められている飼料添加物の規格を表1にお示しいたします。飼料添加物として使用される可能性のあるビタミンAには2種類の脂肪酸エステルがあり、1つは酢酸レチノール、もう一つはパルミチン酸レチノールとなっております。飼料添加物の流通自体といたしまして、パルミチン酸レチノールは国内では流通していないことが分かりましたが、輸入可能な状態であることから、検討の対象といたしました。

前のスライドでお示しした規格一覧から試料を選定し、供試試料といたしました。

選定理由といたしましては、含量や製造方法の基準で定める夾雑物の多さで、多い規格で試験できるのであれば、より夾雑物が少ない規格でも分析できると思われるため、入手可能で、成分規格上、夾雑物が多くなるこちらの上3つの3剤を選定しております。

一番下の食品添加物のビタミンAにつきましては、こちら、パルミチン酸レチノールが含まれているものとなっておりますが、パルミチン酸レチノールにつきましては、飼料添加物として流通していないため、流通している食品添加物グレードのものを供試試料としております。

開発のための参考とした、試料分析の公定法である試料分析基準に収載されているビタミンAの試験法と開発した試験法の大まかなフローをお示しいたします。

それぞれの試験法で異なる部分を赤字としております。

試料分析基準では攪拌して抽出することとしておりますが、開発した試験法では超音波で抽出することとしており、この操作を2回繰り返すこととしております。

次に、測定に用いる液体クロマトグラフの条件をこちらにお示しいたします。

こちら、それぞれの試験法で異なる部分は赤字としております。

カラムの長さを変更し、試料分析基準では使用していないカラムオープンの設定をすることとしております。

こちら、スライドでは25℃とさせていただいておりますが、申し訳ございません、こちら、お送りさせていただいた規格案では「25℃～40℃の一定温度」とさせていただいております。ちょっとこちらの方のスライドの方が誤っておりまして、申し訳ございません。

次に、開発した試験法で、ビタミンADにパルミチン酸レチノール及びビタミンEを添

加した試料を測定した際のクロマトグラムをお示しいたします。

クロマトグラム上の1が酢酸レチノール、2がビタミンE、3がパルミチン酸レチノールとなっております。

左のクロマトグラムが定める予定の液体クロマトグラフの条件で測定したものとなっており、酢酸レチノールとパルミチン酸レチノールは完全に分離できていることが確認されております。

また、右のクロマトグラムにおいて、波長の270nmで測定することで、ビタミンEとの分離を確認しております。

その結果、ビタミンEとも分離できることが確認され、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール、ビタミンEのいずれの成分も完全に分離できることが確認されております。

次に、検量線の直線性について、こちらにお示しいたします。

規格の中で定める予定の酢酸レチノール標準品及びパルミチン酸レチノール標準品に合致する、酢酸レチノール及びパルミチン酸レチノールを希釈して調製した100～600国際ビタミンA国際単位/mLの標準液を用いて直線性を確認しました。

いずれのレチノール、脂肪酸エステルにおいても2決定係数が0.999となり、100～600国際ビタミンA国際単位/mLの範囲で直線性を示すことが確認されました。

開発した試験法の妥当性確認の結果をお示しいたします。

妥当性確認は、試験者2人、2点並行で3日間分析を行っており、表2の分析結果が得られております。得られた値から、真度及び精度の評価を行っております。

真度の評価結果を表3に、精度の評価結果を表4にお示しいたします。

いずれの供試試料においても、真度及び精度の目標値を満たすことから、開発した試験法は試験法として十分な真度及び精度を有していると考えられます。

こちらに、ビタミンA定量法の改正案のコンセプトをお示しいたします。

今回、開発した試験法は、ビタミンA定量法の第3法として定めたいと考えております。また、第1法につきましては、事業者より要望があったため、残してはどうかと考えております。

妥当性確認結果につきましては、以上となります。

こちら、共有させていただいております資料につきましては、資料4-2となります。

ビタミンA定量法の改正案につきまして、表示の方をさせていただいてはいるのですが、ちょっと事前に頂いた回答等、御回答できていないところがございますので、今回、御議

論いただいて、ちょっと次回以降、頂いた御意見に対して修正等をさせていただければと考えております。

まず、大まかに御説明いたしますと、ビタミンA定量法について、第1法の方、このまま定めることとしております。

また、赤字のところ、今回、修正する箇所とさせていただいております。

お送りした資料から、ちょっと1点、修正点がございまして、こちらのクロマトのところなんですけれども、試料及び「各標準品」になっていましたところ、こちらの方を「各標準液」の方に改正したいと考えております。

また、第2法につきましては、特段、改正等ございませんので、略とさせていただいております。

そして、今回、開発した試験法につきましては、第3法としてこちらの方に定めることとさせていただく案とさせていただいております。

また、今回、液体クロマトグラフでの分析法となりますので、検量線作成に使用する標準品を新たに定めることとさせていただいております。

また、各条におきましては、今まで使えなかったビタミンA定量法、第3法を使えるように改正させていただきたいと考えております。

簡単ではございますが、御説明の方、以上となります。

○委員A ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明につきまして、御質問等ございましたら、先生方の方からよろしく願いいたします。

委員E、どうぞ。

○委員E 改正案の2ページの、先ほど「標準品」を「標準液」に変更しますというふうにおっしゃっていたところなんですけれども、そちらを標準液とされるのであれば、その直前に「試料及び各標準液」とありますけれども、「試料」のところも「試料溶液及び」とするのではないかなというふうに思いました。液のレベルで、ここを用いるのであれば、「試料」の方も「試料溶液」かなというふうに思いましたので御検討ください。

○事務局 ありがとうございます。

委員Eがおっしゃるとおり、ちょっと前後で合わせた方がいいのかなと思いますので、こちらの方、改正の方を検討させていただきたいと思います。

○委員A 委員B、いかがでしょうか。

○委員B 標準品の作成の部分が新たに追加されたということで、試薬・試液の部分なんですけれども、こちら、この試験法が使用される場合の想定が明確ではないのですが、2つ一緒に測っていたクロマトが出ていたと思うんですけれども、同時に測るのであれば、標準品を混合の標準品として作成する余地を残した書き方をしてもいいのかなと思いました。

あと、もう一点あるんですけれども、改正案の5ページ目の8番のところなんですけれども、ビタミンA粉末というところの純度試験・乾燥減量のところで、「振り動かしながらしばらく加温した後」という文章があるんですけれども、こちらについて、何か、装置の例があった方が分かりやすいかなと思いました。

以上になります。

○事務局 ありがとうございます。

ちょっと検討の方をさせていただきたいと思います。

○委員A 委員D、いかがでしょうか。

○委員D 幾つか教えていただきたいところがございます。

まずは、1ページ目のところになりますが、「1 ビタミンA単位はビタミンA（アルコール型）0.3 μ gに相当する」という記載がございます。通常は0.33 μ gだと思われるんですけれども、第1法でいわゆるIUという単位をどこまで利用していたのか分からないんですけれども、今回、HPLC法を使うことで、100IUとか200IU、400IU、600IUという検量線用の試料を作るに当たって、この0.3 μ gと0.33 μ gの表記の違いというのは最終的に10%も誤差を生むのかなという気がしているんですけれども、この辺りについて、修正が必要なのかどうかというところについて、まず一つ、議論いただきたいかなと思っております。それについて、いかがでしょうか。

○委員A 委員E、どうぞ。

○委員E 委員Dの御指摘はよく理解できるんですけれども、従来法との兼ね合いというのがあるかなと思ったんです。従来法のとくに、単位と量の関係をどのように設定されていたのかなというところが少し気になります。そこが変わると、これまで値づけていた値と新しい方とで値が変わってきてしまうというようなこともあるのですが、その辺りをどう、農水の方で考えられるのかというところだろうと思いました。

以上です。

○事務局 ありがとうございます。

ちょっとそこの辺り、確認させていただいて、御回答させていただくという形でもよろしいでしょうか。

○委員D はい、よろしくお願いします。

第2点目、よろしいでしょうか。3ページ目のところで、酢酸レチノールとパルミチン酸レチノールのHPLCの分析条件のところで、もともとのチャンピオンのクロマトグラム、先ほど見せていただきましたけれども、3 μ mのカラムで使われてのクロマトグラム。ただ、カラムで3 μ mというのは汎用的にはなっていますが、やはりまだ5 μ mのカラムというのも使われていますので、それで3とか5というので、今回5 μ m以下のカラムを使うというようなニュアンスにさせていただいております。

これはよいことかなというところがありますが、また、そのカラム温度が25℃で検討されていたところで、やはりODSカラムで25℃というのはちょっと違和感を感じる温度でしたので、これを25℃～40℃の一定温度というところに変えていただいた。これもすごく納得するところです。

ただ、この5 μ m若しくは25℃～40℃の一定温度で、カラムの選択がパルミチン酸レチノール、後ろに出てくるピークの保持時間が14付近となるようなカラムを選定してください、選択してくださいというふうに書かれると、分析する側からすると、何を、条件を考えながら、14分に出さないといけないんだというところがちょっとよく分からないということです。余り、「パルミチン酸レチノールの保持時間が14分付近になる」という表現が適切ではないのではないかというふうに思っておりますが、いかがでしょうか。

○委員A 委員E、どうぞ。

○委員E 食品添加物の規格などでは、こうした場面に、カラムの選択の方でこういうことを規定するのではなく、流量の規定のところで、例えばパルミチン酸レチノールの保持時間が14分付近となる流速とするというような条件設定にしたりしますけれども。カラムの選択のところは、どうしてもそのカラムの種類によって、温度や粒子径、その他で、流速1 mLで期待する保持時間となるかということ、必ずしもそうできるわけではないと思われるので、流量のところで調節して、分離度がきちんととれていればいいよということにされてはいかがかと思うんですが、どうでしょうか。

○委員A 委員D、どうぞ。

○委員D 委員Eにお伺いしたいんですけれども、基本的に定量できるということ。今回は3 μ mの25℃で再現性というか、分析が担保されているというところなんですけれども、基本的

にある程度の分離がきっちり行くことがよいということで、酢酸レチノールとパルミチン酸レチノールが分離できる条件であればよいというような考え方、多少、分析法としては緩くなるかもしれないですけども、こういうちょっと緩やかな条件設定という方がよろしいのかなというふうに考えているんですけども、いかがでしょうか。

○委員A 委員E、どうぞ。

○委員E 緩やかなというのは……

食添の規格で、保持時間をおよそ決めるのは、余りにも保持時間が間延びしてしまうと、ブロードになりがちであるということで、保持時間は余り変わらないようにという条件設定をできるようにしたりします。こちらの場合、分離度を規定しているので、何分になってもいいのではないかなと言われれば、それはそうなんです。余りにも長い保持時間になった場合に、それでいいのだろうか、少しその辺りは気になります。

○委員D どうなんでしょうかというところで。結局、カラムの種類、粒子径、移動相はメタノール、流量は1.0mLというふうにある程度規格されていますので、どうなのかなというところですね。本当はカラムをこれというふうに決めれば、一番いいのかなと思っているんですけども、カラムを限定することができないとすると、ちょっとどうなのかなというところで。どういう表現がよいのかなという気がしているだけです。

○委員E 少し確認したいのですけれども、委員Dがおっしゃっているのは、カラムの選択のところの流量は1 mL/分のままとして、カラムの選択のところの14分付近となるという部分を削除してはどうかという御意見でしょうか。

○委員D はい、そうです。

○委員E 分かりました。

○委員A それでは、その辺のところにつきましては、事務局の方でもう一度、問題を整理して、これからにつなげていくということでよろしいでしょうか。

○事務局 はい、ありがとうございます。

事務局内でも、ちょっと検討の方をさせていただきたいと思います。

○委員D よろしくをお願いします。

○委員A それでは、ほかに何かございますでしょうか。

○委員D すみません、もう一個だけ、質問の回答が出てきていなかったのも、ちょっと御相談というところになります。資料で計算式があったところで、3 ページの一番下のところなんですけれども、「1 g中のビタミンAの単位数 = $C \times V \times 200 / W$ 」、その下に

「 $F = A \times 1.9$ 」という式がございます。4ページの頭のところに、それぞれのC、V、W、F、Aについての説明があるという形になっています。

この中で、Fというのは酢酸レチノール又はパルミチン酸レチノール標準液の補正係数というところで、純度みたいなところになるかと思うんですけれども、補正係数があって、これに吸光度、吸光度に1.9を掛けると補正係数というのが求まると。ただ、このFというのが、その上の式の中では全く利用されていないので、何か、式として違和感がある。

このFは、本来なら、C、検量線から求めた試料溶液中のビタミンAの濃度の横軸に掛かっているというかですね。補正していない検量線を作れば、 $C \times F \times V \times 200 / W$ となるんですけれども、Cが横軸の濃度が補正を掛けた、Fを掛けて求めている横軸にCを当てはめて求めるというようなニュアンスになっているので、上の式でFが存在しないということにすごく違和感を感じているんですけれども、何か、よい記載の方法ってあるのかなというところで、ちょっと御議論いただければありがたいなと思っております。

以上です。

○委員A ただいまの委員Dの御指摘の点について、何かございますでしょうか、ほかに。

それでは、今、委員Dから何点か御指摘ございました。あるいは、委員Eの方から御意見ございましたけれども、そうした点につきまして、今後、修正等を加えて、さらに進めていくというところでよろしいでしょうか。

委員E、どうぞ。

○委員E 先ほど、委員Bから御指摘というか、御意見あったところで少し気になる点が1つあるんですけれども、2つの標準液を混合しても使えるような書きぶりしておいていただければというお話がありましたが、例えばパルミチン酸レチノールの中に不純物として酢酸レチノールが入っていたりして、相互に重なってしまうような不純物がある場合は、混合してしまうと濃度が変わってきてしまいますので、そういった場合にはやはり別々に標準液を用いるままの方法としておいていただきたいなと思いました。そういったところを確認した上でどういうふうな記述にするかということを整えていただければと思います。

以上です。

○委員A ありがとうございます。

委員B、よろしいですか。

○委員B はい。試薬・試液のところは、確認試験、純度試験のところ規定されているとするとこちらはこのままでと、改めて、委員Eの御指摘いただいて思いました。

検量線の作成のところ、3ページも同様です失礼いたしました。

○事務局 ありがとうございます。

事務局でございます。

ちょっと、今記載させていただいている案になりますと「及び」でつないでおりますので、混合標準液という形になってしまいますので、こちら、委員Eがおっしゃることももっともかと思いますので、混合しても大丈夫なのかというところも含めて、ちょっと検討させていただきたいと思います。

○委員A ほかに、何か御指摘等ございますでしょうか。

それでは、ただいまの御議論を基に修正した上で、もう少し進めていくということでしょうか。

それでは、事務局の方、今の点について、今後、御検討の方をよろしく願いたいと思います。

○事務局 ありがとうございます。

今回頂いた御意見等、事務局内でも検討いたしまして、ちょっとまた御相談させていただくかもしれないのですが、また修正等いたしまして、次回、御審議いただきたいと考えております。

○委員A それでは、引き続き、有害試薬を用いる飼料添加物の試験法の見直しの検討をよろしくお願いいたします。

ほかに、事務局の方から、連絡事項等はございますでしょうか。

○事務局 本日、審議会の円滑な運営に御協力いただきまして、誠にありがとうございました。運営の方に、多々、御手際ございまして、大変申し訳ございませんでした。

1点、連絡事項でございます。

次回の飼料添加物に関する小委員会は、飼料添加物の効果安全性小委員会の開催を予定しております。このため、本規格小委員会の次回開催につきましては、飼料添加物効果安全性小委員会の開催後に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。

以上でございます。ありがとうございました。

○委員A 委員E、どうぞ。

○委員E 2点だけ、ちょっと元に戻ってありまして。

キシラナーゼの酵素反応の試験法のところで、ジニトロサリチル酸試液を加えた後の

100℃ 5 分間の加熱なんですけれども、恐らくこれは還元糖とジニトロサリチル酸を反応させて発色させるための加熱だと思われますので、それに関しては必要ということだと。もともと酵素活性失活の目的ではない加熱かなというふうに思いましたので、ちょっと一言、コメントをさせていただきます。

もう一つは、アセチルシステインの比較表なんですけれども、要請者から出ている資料ということなら、このままで構わないのかもしれないんですが、もし、事務局からの資料として整えられるのであれば、成分規格案が最終案とは違っておりますので、反映をしていただく必要があるかなと思いました。

以上です。

○委員A 委員E、御指摘ありがとうございました。

事務局の方、よろしくお願いいたします。

○事務局 御指摘ありがとうございます。対応させていただきます。

○委員A ほかに、よろしいでしょうか。

それでは、以上で、第6回農業資材審議会飼料分科会飼料安全部会飼料添加物規格小委員会を閉会いたします。御出席の先生方、ありがとうございました。

午後3時36分閉会