

府 食 第 4 0 9 号
令 和 7 年 6 月 4 日

農林水産大臣
小泉 進次郎 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和6年12月11日付け6消安第5142号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められた *Trichoderma reesei* RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼを原体とする飼料添加物に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

Trichoderma reesei RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼを原体とする飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人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。

別添

飼料添加物評価書

Trichoderma reesei RF5427 株を利用
して生産されたキシラナーゼ
を原体とする飼料添加物

令和7年（2025年）6月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	3
○要 約	5
I. 評価対象飼料添加物の概要	6
1. 用途	6
2. 原体の名称等	6
3. 原体の製造方法	6
4. 賦形物質等	6
(1) 液状製剤	6
(2) 粉末製剤	6
5. 対象飼料及び添加量	6
6. 使用目的及び使用状況	7
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 原体及び賦形物質等	8
(1) 原体の有効成分（組換え物質）に関する知見	8
(2) 原体の製造工程に関する知見	8
(3) 賦形物質等に関する知見	8
2. 残留試験	9
(1) <i>in silico</i> 消化解析	9
3. 原体の安全性に関する情報	9
(1) 遺伝毒性試験	9
(2) 亜急性毒性試験	11
(3) その他の試験	12
4. 対象動物における安全性試験	13
(1) 豚の耐容性試験	13
(2) 鶏の耐容性試験	13
(3) うずらの耐容性試験	14
(4) 対象動物における飼養試験	15
III. 国際機関等における評価	17
1. 欧州における評価	17
2. その他諸外国における状況	17
IV. 食品健康影響評価	18

・ 別紙：検査値等略称	19
・ 参照	20

〈審議の経緯〉

- 2024年12月11日 農林水産大臣から飼料添加物の規格及び基準並びに飼料添加物を含む飼料の基準の改正に係る食品健康影響評価について要請（6消安第5142号）、関係資料の接受
- 2024年12月17日 第966回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年2月5日 第206回肥料・飼料等専門調査会
- 2025年3月14日 第207回肥料・飼料等専門調査会
- 2025年4月15日 第980回食品安全委員会（報告）
- 2025年4月16日から5月15日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2025年5月28日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2025年6月3日 第985回食品安全委員会（報告）
6月4日付けで農林水産大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2024年7月1日から）

- 山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島 登貴子
杉山 久仁子
松永 和紀

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2024年4月1日から）

- 山中 典子（座長*）
川本 恵子（座長代理*）
高橋 研（座長代理*）
赤沼 三恵 大山 和俊
新井 鐘蔵 佐々木 一昭
井上 薫 平田 暁大
今井 俊夫 山田 雅巳
植田 富貴子 吉田 敏則

*：2024年4月17日から

〈第205回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

- 森田 健（独立行政法人製品評価技術基盤機構化学物質管理センター上席技術専門官）

〈第 207 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

森田 健（独立行政法人製品評価技術基盤機構化学物質管理センター上席技術
専門官）

要 約

Trichoderma reesei RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼ（以下「AM24 キシラナーゼ」という。）を原体とする飼料添加物について、飼料添加物指定審査用資料等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

AM24 キシラナーゼを原体とする飼料添加物には、液状及び粉末状の 2 種類の製剤がある。推奨添加量は、豚用飼料については、飼料 1 kg 当たり 24,000 BXU、鶏及びうずら用飼料については、飼料 1 kg 当たり 8,000～24,000 BXU とされている。

本飼料添加物に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えた。

遺伝毒性試験については、*in vivo* 試験は実施されていないが、*in vitro* での細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた小核試験が実施され、いずれも陰性であった。AM24 キシラナーゼの食品中の残留は通常無視できる程度と考えられることを考慮すると、AM24 キシラナーゼは人にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないと考えた。

ラットの 13 週間亜急性毒性試験では、投与に起因した毒性所見はみられず、NOAEL は最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。AM24 キシラナーゼの食品中の残留は通常無視できる程度と考えられることから、飼料添加物として適切に使用される限りは人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験の結果から、推奨添加量で使用された場合において、いずれの対象動物に対しても安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

なお、本飼料添加物については、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）別表第 2 の 2 の規定に基づき遺伝子組換え飼料添加物の安全性についての確認を行うことに関して農林水産省より評価要請がなされる予定であることから、農林水産省における本飼料添加物の取扱いについては、当該食品健康影響評価の結果を踏まえる必要がある。

I. 評価対象飼料添加物の概要

1. 用途

飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進（参照1）

2. 原体の名称等

原体：*Trichoderma reesei* RF5427 株が生産するキシラナーゼ（AM24 キシラナーゼ）

酵素名：Endo-1,4-β-Xylanase

酵素番号：EC 3.2.1.8

CAS 番号：9025-57-4

（参照 1、2）

3. 原体の製造方法

Trichoderma reesei RH7004/RF4847 株を宿主として、*Nonomuraea flexuosa* 株由来のキシラナーゼ遺伝子（*am24* 遺伝子）を導入したキシラナーゼ生産組換え体 *T. reesei* RF5427 株を培養し、得られた培養液をろ過して菌を除去した後、限外ろ過によって濃縮し、さらにろ過したろ液を原体とする。（参照 1、3）

4. 賦形物質等

本飼料添加物には、液状製剤及び粉末製剤があり、以下の賦形物質等¹を加えて製造する。

（1）液状製剤

原体に、安定剤としてソルビトール、保存剤として安息香酸ナトリウム及び溶剤として水を混和して、水溶性液状物とする。（参照 1）

（2）粉末製剤

原体を乾燥し、賦形剤として小麦粉及び結合剤としてひまわり油を混合して粉末とする。（参照 1）

5. 対象飼料及び添加量

評価要請者によれば、本飼料添加物の推奨添加量は、以下の用量とされている。（参照 1）

¹ 本飼料添加物の賦形物質等については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には分量を記載していない。

- ・豚用飼料：24,000 BXU²/kg 飼料
- ・鶏用飼料：8,000～24,000 BXU/kg 飼料
- ・うずら用飼料：8,000～24,000 BXU/kg 飼料

6. 使用目的及び使用状況

キシラナーゼは、ヘミセルロースの一種であるキシランの 1,4-β-D 結合を加水分解するエンド型酵素である。キシランは、飼料に用いられる大豆、とうもろこし、小麦等に含まれる非でんぷん多糖類 (NSP) の 1 つである。NSP により腸管内粘度が高まり、他の栄養成分の消化の妨げとなり、エネルギー効率が低下することが知られている。飼料にキシラナーゼを添加することにより、NSP の消化が促進され、エネルギー効率が改善し、豚、鶏及びうずらの発育成績が向上することが報告されている。(参照 1、4、5、6、7、8、9、10)

国内では、*Trichoderma longibrachiatum* 由来のキシラナーゼを原体とする飼料添加物が平成 10 年に指定されている。(参照11)

今回の評価対象は、*Trichoderma reesei* RF5427 株により生産されるキシラナーゼを原体とする飼料添加物で、従来株より生産効率が高く、耐熱性が高いとされている。(参照 1)

EU では、2009 年に子豚、肉用鶏及び七面鳥、2011 年に卵用鶏、家禽類及び肥育豚を対象とする飼料添加物に指定された。その他、世界 57 ヶ国で使用されている。(参照 1、12、13、14、15)

今般、AB Agri 社から農林水産省へ、*Trichoderma reesei* RF5427 株が生産する AM24 キシラナーゼを原体とする飼料添加物の指定について申請がなされたことに伴い、農林水産省より、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 3 条第 1 項の規定に基づく飼料添加物の成分規格及び製造の方法等の基準並びに当該飼料添加物を含む飼料に係る飼料一般の製造の方法の基準を設定することについて食品健康影響評価の要請がなされた。

なお、本飼料添加物については、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和 51 年農林省令第 35 号。以下「省令」という。)別表第 2 の 2 の規定に基づき遺伝子組換え飼料添加物の安全性についての確認を行うことに関して農林水産省より評価要請がなされる予定である。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、飼料添加物指定審査用資料等を基に、AM24 キシラナーゼを原体とする飼料添加物について、原体に関する情報(II. 1. (1)(2)、2、3)及び本飼料添加物の安全性に関する情報(II. 1. (3)、4)を、

² 1 BXU は、pH5.3、50℃において、カバノキシランから 1 秒間に 1 nmol のキシロースを遊離させる酵素量。1 キシラン糖化力単位はおおよそ 33.3 BXU に相当する。

「酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について」（令和2年11月13日肥料・飼料等専門調査会決定）に基づき整理し、評価した。

検査値等略称を別紙に示した。

1. 原体及び賦形物質等

(1) 原体の有効成分（組換え物質）に関する知見

本飼料添加物については、省令別表第2の2の規定に基づき遺伝子組換え飼料添加物の安全性についての確認を行うことに関して農林水産省より評価要請がなされる予定である。

(2) 原体の製造工程に関する知見

原体を生産する菌株を培養後、ろ過及び限外ろ過により原体を得る。（参照1）

(3) 賦形物質等に関する知見

① 液状製剤

液状製剤の賦形物質等として、ソルビトール及び安息香酸ナトリウムが使用されている。

ソルビトールは、通常飼料として家畜に給餌されているが、これまで人の健康に及ぼす悪影響が確認されておらず、賦形物質等として省令別表第2の3（6）に定められている成分である。

安息香酸ナトリウムは、食品添加物（指定添加物）として使用されている成分で、0.60 g/kgまでの使用基準が定められている。飼料1 kgあたりに添加される本飼料添加物の量は、食品添加物として添加できる上限値を超えないことから、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」（平成26年10月14日食品安全委員会決定）の「2. 食品添加物として使用されている成分」に該当する。（参照16）

② 粉末製剤

粉末製剤の賦形物質等として、小麦粉及びひまわり油が使用されている。

小麦粉及び植物性油脂は、通常飼料として家畜に給餌されているが、これまで人の健康に及ぼす悪影響が確認されておらず、賦形物質等として省令別表第2の3（6）に定められている成分である。

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

2. 残留試験

残留試験は実施されていないが、消化管内のタンパク質酵素の AM24 キシラナーゼに対する影響について、*in silico* 消化解析が実施された。

(1) *in silico* 消化解析

AM24 キシラナーゼのアミノ酸配列について、消化管内酵素による切断部位の有無を Peptide Cutter³により *in silico* で解析した結果、トリプシン及びキモトリプシンによる切断部位が多数存在することが確認された。

AM24 キシラナーゼは対象動物の消化管内酵素により分解される可能性が高いと考えられることから、対象動物の体内に吸収され食品に残留する可能性は極めて低く、畜産物中の残留は通常無視できる程度であると考えられる。

(参照 1)

3. 原体の安全性に関する情報

(1) 遺伝毒性試験

AM24 キシラナーゼの遺伝毒性試験結果を表 1 に示した。

³ Peptide Characterisation Software, ExPASy, Siss Institute of Bioinformatics (SIB)

表 1 AM24 キシラナーゼの遺伝毒性試験結果

試験		対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535、TA1537、TA98、TA100 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	17、50、167、500、1,667、5,000 µg/mL (±S9、プレインキュベーション変法 ^a)	陰性	1、17
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)	1,250、2,500、5,000 µg/mL (±S9) (6 時間処理後 18 時間培養) 1,250、2,500、5,000 µg/mL (−S9) (22 時間処理後 2 時間培養) 625、1,250、2,500 µg/mL (−S9) (22 時間処理後 26 時間培養)	陰性	1、18
	小核試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/−} 3.7.2C)	1,000、2,000、4,500 µg/mL (+S9) (3 時間処理後 21 時間培養) 250、750、1,500 µg/mL (−S9) (3 時間処理後 21 時間培養) 200、400、800 µg/mL (−S9) (24 時間処理)	陰性	19

±S9：代謝活性系存在下及び非存在下

a：被験物質はヒスチジンを放出する可能性があるため、直接プレートに播種すると培地中のヒスチジン含量が増し、見かけの自然復帰変異コロニー数が増加する恐れがある。その影響を排除するため、37℃で 3 時間プレインキュベーション後、遠心分離により被験物質を除去し、緩衝液で洗浄した菌の懸濁液をプレートに播種した。

in vitro での細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた小核試験の結果はいずれも陰性であった。

in vivo における遺伝毒性試験は実施されていないが、AM24 キシラナーゼの食品中の残留は通常無視できる程度と考えられることを考慮すると、食品

安全委員会は、AM24 キシラナーゼは人にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないと考えた。

(2) 亜急性毒性試験

① 13 週間亜急性毒性試験（ラット、強制経口投与）

OECD テストガイドライン No.408 に基づき、ラット（SD 系、5 週齢、雄 134～146 g、雌 107～124 g、雌雄各 10 匹/群）に、AM24 キシラナーゼを 13 週間強制経口投与（0、250、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日（それぞれ 0、1,025,000、2,050,000 又は 4,100,000 BXU/kg 体重/日）した。

試験期間中、一般状態観察、FOB 法による観察⁴、体重、摂餌量及び摂水量測定、眼科検査を行い、最終週に血液学的及び血液生化学的検査、尿検査を実施した。試験期間終了後、剖検及び臓器重量測定を行い、対照群及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群について病理組織学的検査を実施した。

投与開始 74 日後に 250 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 匹が死亡し、投与開始 90 日後に 500 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹を安楽死させたが、1,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡例がなく、死亡動物の剖検において投与手技の過誤を示唆する所見が認められたことから、被験物質投与による影響ではないと判断した。

一般状態について、投与開始 4 週後、雄の 250 mg/kg 体重/日以上各投与群の 7～9 匹、雌の 500 mg/kg 体重/日以上各投与群の 3 及び 5 匹で、軟便が観察された。投与開始 8 週後には、250 mg/kg 体重/日以上各投与群の雄 8～9 匹、雌 1～5 匹で散見されたが、投与開始 12 週後には、500 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 3 匹を除いて症状は全て消失した。軟便については、回復傾向がみられ、また、被験物質が消化管内容物に直接作用した可能性も考えられることから、毒性学的意義に乏しいと考えられた。

また、500 mg/kg 体重/日投与群の雄で投与開始 7、14、21 日後の体重が対照群と比較して低かった。さらに、500 mg/kg 体重/日以上各投与群の雄及び 250 mg/kg 体重/日以上各投与群の雌で、概ね投与初期に摂餌量が減少した。しかし、投与終了後の最終的な体重増加量に有意差はなく、毒性学的意義に乏しいと考えられた。

FOB 法による観察、摂水量測定、眼科検査、血液学的検査及び血液生化学検査、尿検査、剖検、臓器重量及び病理組織学的検査においては、毒性所見はみられなかった。（参照 1、20）

食品安全委員会は、被験物質投与に起因する毒性所見がみられなかったことから、本試験における NOAEL は最高用量である 1,000 mg/kg 体重/

⁴ 神経毒性のスクリーニングとして、ケージ越しの観察、ケージからの取り出しやすさ、体温、眼及び被毛の状態、流涎、ハンドリング、標準的な場所での 2 分間の観察、聴覚反応、ブラントプローブ接触反応、握力、痛覚反応、着地開脚幅、自発運動並びにその他の身体的機能的異常を週 1 回記録した。

日 (4,100,000 BXU/kg 体重/日) と判断した。

(3) その他の試験

① 皮膚刺激性試験

OECD テストガイドライン No.404 に基づき、ウサギ (ニュージーランドホワイト種、9~10 週齢、2.24~3.11 kg、雌 3 匹) の背部皮膚に、AM24 キシラナーゼの液状製剤 (キシラナーゼ活性: 400,000 BXU/g 以上) 0.5 mL 及び粉末製剤 (キシラナーゼ活性: 4,000,000 BXU/g 以上) 0.5 g を、ガーゼパッチを用いて 4 時間貼付し、除去後 1、24、48 及び 72 時間の皮膚を観察した。

液状製剤を塗布した 1 匹で、1 及び 24 時間後に軽微な紅斑が認められたが、48 時間後には消失した。粉末製剤では、全匹で皮膚刺激性反応はみられなかった。

以上の結果から、AM24 キシラナーゼは皮膚刺激性を有さないと考えられた。(参照 1、21)

② 眼刺激性試験

OECD テストガイドライン No.405 に基づき、ウサギ (ニュージーランドホワイト種、9~10 週齢、2.69 及び 2.76 kg、雌 2 匹) の眼に AM24 キシラナーゼの液状製剤 (キシラナーゼ活性: 400,000 BXU/g 以上) 0.1 mL を 1 回点眼し、点眼後 1、24、48 及び 72 時間に観察した。

いずれの個体においても全ての観察時点で眼刺激性反応はみられなかった。

以上の結果から、AM24 キシラナーゼは眼刺激性を有さないと考えられた。(参照 1、22)

③ 皮膚感作性試験

OECD テストガイドライン No.429 (局所リンパ節試験) に基づき、皮膚感作性試験が実施された。マウス (CBA/Ca 系、7 週齢、12~16 g、雌 5 匹/群) の両耳介背側に、AM24 キシラナーゼの液状製剤 (キシラナーゼ活性: 400,000 BXU/g 以上) を 0、25、50 又は 100%⁵に濃度調整した溶液を、25 µL/耳、1 日 1 回、3 日間塗布し、初回処置から 6 日目に ³H-メチルチミジン⁶を尾静脈内投与した。標識体投与 5 時間後に耳介リンパ節を切除し、細胞懸濁液中の ³H-メチルチミジンをシンチレーションカウンターで dpm⁶として測定し、対照群と被験物質群の値の比を刺激指数 (SI) として算出した。

一般状態について、試験期間中に異常は認められず、25、50 及び 100%

⁵ ジメチルスルホキシドを溶媒として用いた。

⁶ disintegration per minute : 1 分あたりの崩壊数

濃度処置群の SI はそれぞれ 1.1、0.5 及び 0.5 と算出され、いずれも陽性の判定基準とされる 3 未満であったことから、AM キシラナーゼ製剤は皮膚感作性を有さないと考えられた。(参照 1、23)

4. 対象動物における安全性試験

(1) 豚の耐容性試験

離乳子豚（ランドレースピエトレン、本試験：7.127～7.135 kg、再試験：8.162～8.177 kg、各 4 頭×12 区画/群）に AM24 キシラナーゼを 41 日間（本試験）又は 40 日間（再試験）混餌投与（0、24,000 又は 480,000 BXU/kg 飼料）した。本試験において食べこぼしが多く、死亡率が高かったことから、同じ条件で再試験が行われた。各投与群の被験物質摂取量⁷は、本試験では 0、2,456、37,178 BXU/kg 体重/日相当、再試験では 0、1,164、24,203 BXU/kg 体重/日相当であった。

死亡動物数について、本試験では肺炎、大腸菌症及び貧血等により、対照群で 2 頭、24,000 BXU/kg 飼料投与群で 9 頭（うち 2 頭は淘汰）、480,000 BXU/kg 飼料投与群で 6 頭が死亡した。再試験では肺炎及び大腸菌症により、対照群で 3 頭（うち 1 頭は淘汰）、24,000 BXU/kg 飼料投与群で 1 頭、480,000 BXU/kg 飼料投与群で 3 頭が死亡した。

飼料摂取量と飼料要求率について、本試験では被験物質投与群で対照群と比較して有意に高かったが、食べこぼしが原因と考えられた。再試験では、体重増加量、飼料摂取量、飼料要求率について、被験物質投与群と対照群で有意差はなかった。

血液学的検査・血液生化学的検査及び剖検は本試験でのみ実施された。赤血球数及び白血球数が、480,000 BXU/kg 飼料投与群で 24,000 BXU/kg 飼料投与群より有意に高かったが、対照群との有意差はなかった。また、AST 及び ALT が被験物質投与群で対照群と比較して有意に低かったが、基準範囲内であった。剖検においては、対照群を含めた全ての群で胃粘膜のわずかなうっ血がみられたが、被験物質投与による影響ではないと考えられた。(参照 1、24、25)

以上の結果から、食品安全委員会は、本飼料添加物の豚への最大推奨添加量の 20 倍量までの添加について、豚に対する安全性に問題はないと判断した。

(2) 鶏の耐容性試験

① 肉用鶏

肉用鶏（Ross 308、1 日齢、40.1～40.4 g、雌雄各 70 羽×8 区画/群）に AM24 キシラナーゼを 35 日間混餌投与（0、24,000 又は 240,000 BXU/kg

⁷ 飼料中の AM24 キシラナーゼ添加量、平均飼料摂取量及び試験開始時・終了時の平均体重を用いて算出された。

飼料（それぞれ 0、1,075 又は 10,616 BXU/kg 体重/日相当⁸）した。

被験物質投与群と対照群で、試験期間を通した死亡率、飼料摂取量及び試験終了時の生体重に有意差はなかった。

240,000 BXU/kg 飼料投与群では、対照群及び 24,000 BXU/kg 飼料投与群と比較して体重増加量が有意に高く、対照群と比較して飼料要求率が有意に低かった。さらに、被験物質投与群は対照群と比較し、試験終了時のと殺時体重及び腹部脂肪量が有意に高かった。

（参照 1、26、27）

以上の結果から、食品安全委員会は、本飼料添加物の鶏への最大推奨添加量の 10 倍量までの添加について、肉用鶏に対する安全性に問題はないと判断した。

② 卵用鶏

卵用鶏（ハイライン、17 週齢、1,652～1,673 g、雌 15 羽×16 区画/群）に AM24 キシラナーゼを 168 日間混餌投与（0、12,000 又は 2,400,000 BXU/kg 飼料（それぞれ 0、6,815 又は 134,163 BXU/kg 体重/日相当⁹）した。

被験物質投与群と対照群で、試験期間を通した死亡率、体重増加量、卵重量に対する飼料要求率、産卵率、卵重量に有意差はなかった。

2,400,000 BXU/kg 飼料投与群では、対照群及び 12,000 BXU/kg 飼料投与群と比較して飼料摂取量がわずかに低下したが、差は 1 日当たり 3~4 g であり、体重増加量、卵重量及び飼料要求率に差がなかったことから、被験物質投与による悪影響ではないと考えられた。（参照 1、28、29）

以上の結果から、食品安全委員会は、本飼料添加物は鶏への最大推奨添加量の 100 倍量までの添加について、卵用鶏に対する安全性に問題はないと判断した。

（3）うずらの耐容性試験

本飼料添加物を用いたうずらの耐容性試験は実施されていないが、本飼料添加物とは異なるキシラナーゼ製剤を用いた飼養試験が実施されている（II. 4.（4））。キシラナーゼの作用及び飼養試験の結果を踏まえ、本飼料添加物については、肉養鶏及び卵用鶏の耐容性試験において安全性に懸念はないと判断した結果を外挿し、うずらに対する安全性に問題はないと考えられた。

⁸ 飼料中の AM24 キシラナーゼ添加量、平均飼料摂取量及び試験終了時の平均体重を用いて算出された。

⁹ 飼料中の AM24 キシラナーゼ添加量、平均飼料摂取量及び試験開始時・終了時の平均体重を用いて算出された。

(4) 対象動物における飼養試験

豚及び鶏を用いて、本飼料添加物の有効性を確認するための飼養試験が実施された。飼養試験の概要を表 2 に示した。

いずれの試験においても、本飼料添加物を推奨添加量で対象動物に混餌投与した場合、投与に起因した悪影響は報告されなかった。

表 2 対象動物を用いた飼養試験の概要

動物種	品種、週齢（日齢）、体重	性別及び動物数	添加量（BXU/kg 飼料）	投与期間	参照
肥育豚	大ヨークシャー×ランドレース、週齢不明、37.3±2.9 kg	去勢雄 5 頭×2 区画/群	0、8,000、16,000 ¹⁰	17 日間	1、30、31
	品種不明、週齢不明、27 kg	去勢雄 4~5 頭×8 区画/群	0、8,000、16,000、24,000	体重が 112 kg に達するまで(約 100~106 日)	1、32、33
子豚	品種不明、週齢不明、14 kg	雌雄各 6 頭/群	0、16,000	104 日間	1、34、3131
	(ポーランドラージホワイト×ポーランドランドレース) × (ピエトレン×デュロック)、1 日齢、1.57~1.69 kg	性別不明 79~92 頭/群	0、12,000、24,000	77 日間	1、35、36
肉用鶏	Ross 308、1 日齢、38 g	雌雄各 4 羽×15 区画/群	0、8,000、16,000、24,000 ¹¹	42 日間	1、37、38

¹⁰ 対照群として、小麦、大麦、大豆かすを主体とした通常飼料（陽性対照飼料）と、陽性対照飼料からエネルギーを 5%減じた飼料（陰性対照飼料）の 2 群が設定された。被験物質投与群では、陰性対照飼料に AM24 キシラナーゼが添加された。

¹¹ 対照群として、小麦、大麦、大豆かすを主体とした飼料に菜種油の添加量により高エネルギーとした飼料（陽性対照飼料）と低エネルギーとした飼料（陰性対照飼料）の 2 群が設定された。被験物質投与群では、陰性対照飼料に AM24 キシラナーゼが添加された。

動物種	品種、週齢（日齢）、体重	性別及び動物数	添加量（BXU/kg 飼料）	投与期間	参照
	Ross 308、1 日齢、42.2 g	雄 25 羽×8 区画/群	0、6,760 ¹²	41 日間	1、39、3838
	Ross 308、26 日齢、体重不明	雄 4 羽×8 反復/群	0、6,760 ¹²	12 日間	1、3939、40
	Ross 308、1 日齢、雄 45.87 g、雌 45.53 g	雌 125 羽×4 区画/群、雄 125 羽×4 区画/群	0、8,000、16,000、24,000	42 日間	1、41、42
卵用鶏	Bovan Brown、22 週齢、対照群 1798.7 g、被験物質投与群 1797.4 g	雌 4 羽×10 区画/群	0、12,000	24 週間	1、43、44
	ISA-Brown、20 週齢、体重不明	雌 10 羽×14 区画/群	0、6,000、12,000、24,000	28 週間	1、45、46
うずら	<参考資料 ¹³ > ヨーロッパウズラ	42 羽×5 区画/群	0、0.1 g/kg 飼料 ¹⁴	20 日間	1、54

¹² 対照群として、通常のエネルギー量の飼料（陽性対照飼料）と、陽性対照飼料からエネルギーを 4%減じた飼料（陰性対照飼料）の 2 群が設定された。被験物質投与群として、陽性対照飼料及び陰性対照飼料のそれぞれに AM24 キシラナーゼ製剤を 200 g/kg 飼料（6,760 BXU/kg 飼料相当）添加した飼料を投与する 2 群が設定された。

¹³ 本飼料添加物とは異なるキシラナーゼ（*Trichoderma longibrachiatum* から得られたキシラナーゼ A 及び *Trichoderma reesei* から得られたキシラナーゼ B）を投与しているため、参考資料とした。

¹⁴ 対照群として、通常のエネルギー量の飼料と、消化可能エネルギーを 70 kcal/kg 又は 140 kcal/kg に削減した飼料の 3 群が設定された。被験物質投与群として、消化可能エネルギーを 70 kcal/kg 又は 140 kcal/kg に削減した飼料のそれぞれに、キシラナーゼ A 又はキシラナーゼ B を添加する 4 群が設定された。

Ⅲ. 国際機関等における評価

1. 欧州における評価

EFSA (FEEDAP パネル及び GMO パネル) は、2008 年及び 2009 年に本飼料添加物を評価し、生産菌株の組換え DNA に特段の懸念はなく、離乳子豚、肉用鶏及び七面鳥 (肥育用及び繁殖用) に対して安全であるとした。また、亜急性毒性試験及び遺伝毒性試験において被験物質に関連する悪影響が認められなかったことから、飼料添加物として使用する場合、消費者の安全性に関する懸念はないと評価した。2009 年、EU において、離乳子豚 (最小添加量 24,000 BXU/kg 飼料)、肉用鶏 (最小添加量 8,000 BXU/kg 飼料)、七面鳥 (肥育用及び繁殖用) (最小添加量 16,000 BXU/kg 飼料) を対象とする飼料添加物に指定された。(参照 1、12、47、48)

2011 年、対象動物拡大の申請を受けて、EFSA (FEEDAP パネル) は本飼料添加物は卵用鶏に対して安全であると評価した。また、家禽類 (あひる、がちょう、うずら、きじ及びはと) の安全性についても、卵用鶏における耐容性試験の結果を外挿できるとした。さらに、2008 年の離乳子豚における安全性評価を踏まえ、子豚は最も感受性が高いことから、本飼料添加物は肥育豚においても安全であると評価した。2011 年、EU において、卵用鶏及び卵用家禽類 (最小添加量 24,000 BXU/kg 飼料)、卵用以外の家禽類 (最小添加量 8,000 BXU/kg 飼料)、肥育豚 (最小添加量 24,000 BXU/kg 飼料) を対象とする飼料添加物に指定された。(参照 1、13、49)

2018 年、EFSA (FEEDAP パネル) は、卵用鶏及び肥育豚に対する最小添加量の引下げに関する申請者の要望について、対象動物における安全性や消費者への安全性に対する懸念を生じないと評価し、EU において卵用鶏における最小添加量は 12,000 BXU/kg 飼料、肥育豚における最小添加量は 20,000 BXU/kg 飼料に変更された。(参照 14、50、51)

2019 年及び 2021 年、離乳子豚、肉用鶏及び七面鳥 (肥育用及び繁殖用) を対象とする飼料添加物としての指定の更新に際して、EFSA (FEEDAP パネル) は本飼料添加物を評価し、既評価と同様、対象動物や消費者にとって安全であると結論づけた。(参照 52、53)

2024 年、肥育豚、卵用鶏及び家禽類を対象とする飼料添加物としての指定の更新に際して、EFSA (FEEDAP パネル) は本飼料添加物を評価し、既評価と同様、対象動物や消費者にとって安全であると結論づけた。(参照 54)

2. その他諸外国における状況

2020 年時点において、欧州を含めて世界 57 か国で使用されている。(参照 1)

IV. 食品健康影響評価

Trichoderma reesei RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼ (AM24 キシラナーゼ) を原体とする飼料添加物は、消化管内のキシランの分解を促進することを目的として、豚、鶏及びびうずらの飼料に添加して使用される。

本飼料添加物に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えた。

遺伝毒性試験については、*in vivo* 試験は実施されていないが、*in vitro* で細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた小核試験が実施され、いずれも陰性であった。AM24 キシラナーゼの食品中の残留は通常無視できる程度と考えられることを考慮すると、AM24 キシラナーゼは人にとって特段問題となる遺伝毒性を示さないと考えた。

ラットの 13 週間亜急性毒性試験では、投与に起因した毒性所見はみられず、NOAEL は最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。AM24 キシラナーゼの食品中の残留は通常無視できる程度と考えられることから、飼料添加物として適切に使用される限りは人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験の結果から、推奨添加量で使用された場合において、いずれの対象動物に対しても安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

なお、本飼料添加物については、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令 (昭和 51 年農林省令第 35 号) 別表第 2 の 2 の規定に基づき遺伝子組換え飼料添加物の安全性についての確認を行うことに関して農林水産省より評価要請がなされる予定であることから、農林水産省における本飼料添加物の取扱いについては、当該食品健康影響評価の結果を踏まえる必要がある。

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
EU	European Union：欧州連合
FEEDAP パネル	Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed：動物用飼料に使用する添加物及び製品又は物質に関する科学パネル
FOB	Functional Observational Battery：機能観察総合検査
GMO パネル	Panel on Genetically Modified Organisms：遺伝子組換え作物に関する科学パネル
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level：無毒性量
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development：経済協力開発機構

〈参照〉

- 1 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 対象物質 (AM キシラナーゼ) についての試験成績等の抄録 (非公表)
- 2 Pubchem, NIH National Library of Medicine
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9394>
- 3 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 2 (非公表)
- 4 R. Lázaro, M. García, M.J. Aranibar and G.G. Mateos. Effect of enzyme addition to wheat-, barley- and rye-based diets on nutrient digestibility and performance of laying hens. *Br Poult Sci.* 2003, 44(2): 256-65
- 5 M. Choct and G. Annison. Anti-nutritive effect of wheat pentosans in broiler chickens: roles of viscosity and gut microflora. *Br Poult Sci.* 1992, 33(4): 821-34
- 6 M.R. Bedford. Mechanism of action and potential environmental benefits from the use of feed enzymes. *Anim Feed Sci Technol.* 1995, 53(2): 145-155
- 7 T. A. Van Lunen and H. Schulze. Influence of *Trichoderma longibrachiatum* xylanase supplementation of wheat and corn based diets on growth performance of pigs. *Canadian J. Anim Sci.* 1996, 76(2): 271-273
- 8 Bing Dong, Shaoshuai Liu, Chunlin Wang and Yunhe Cao. Effects of xylanase supplementation to wheat-based diets on growth performance, nutrient digestibility and gut microbes in weanling pigs. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2018, 31(9): 1491-1499
- 9 X. Meng, B.A. Slominski, C.M. Nyachoti, L.D. Campbell, and W, Guenter. Degradation of cell wall polysaccharides by combinations of carbohydrase enzymes and their effect on nutrient utilization and broiler chicken performance. *Poult Sci.* 2005, 84(1): 37-47
- 10 E.T. Grecco, S.M. Marcato, T.M. Oliveira-Bruxel, C.E. Stanquevis, D.O. Grieser, E.M. Finco, et al. Xylanase for meat-type quails from 15 to 35 days old. *Revista Brasileira de Zootecnia* 48: e20180252
- 11 農林水産省：飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林水産省令第 35 号）
- 12 COMMISSION REGULATION (EC) No 902/2009 of 28 September 2009, Official Journal of the European Union L 256/23-25
- 13 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 1110/2011 of 3 November 2011 Official Journal of the European Union L 287/27-29
- 14 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2018/1569 of 18 october 2018, Official Journal of the European Union L 262/37-39
- 15 COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 2023/1332 of 29 June 2023 Official Journal of the European Union L 166/102-103
- 16 厚生労働省、消費者庁：第 10 版食品添加物公定書（2024）
- 17 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 31 (非公表)
- 18 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 32 (非公表)
- 19 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 追加資料 (非公表)
- 20 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 30 (非公表)
- 21 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 34 (非公表)

- 22 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 33 (非公表)
- 23 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 35 (非公表)
- 24 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 38 (非公表)
- 25 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 3-3 (非公表)
- 26 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 36 (非公表)
- 27 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 3-1 (非公表)
- 28 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 37 (非公表)
- 29 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 3-2 (非公表)
- 30 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 23 (非公表)
- 31 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-3 (非公表)
- 32 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 29 (非公表)
- 33 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-8 (非公表)
- 34 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 24 (非公表)
- 35 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 26 (非公表)
- 36 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-5 (非公表)
- 37 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 20 (非公表)
- 38 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-1 (非公表)
- 39 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 21 (非公表)
- 40 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-4 (非公表)
- 41 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 27 (非公表)
- 42 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-6 (非公表)
- 43 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 22 (非公表)
- 44 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-2 (非公表)
- 45 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 資料 28 (非公表)
- 46 AB Agri Ltd. 飼料添加物指定審査用資料 別表 1-7 (非公表)
- 47 EFSA: Safety and efficacy of Econase XT P/L as feed additive for chickens for fattening, chickens reared for laying, turkeys for fattening, turkeys reared for breeding and piglets (weaned). EFSA Journal 2008; 712: 1-19
- 48 EFSA: Opinion on a request from the European Commission related to the enzyme preparation of trade name 'Econase XT P/L (endo-1,4-beta-xylanase) as a feed additive for chickens and turkeys for fattening, chickens reared for laying, turkeys reared for breeding and piglets (weaned). EFSA Journal 2009; 1058
- 49 EFSA: Scientific Opinion on the safety and efficacy of Econase XT P/L (endo-1,4-beta-xylanase) as a feed additive for laying hens, minor poultry species (including ducks, geese, quails, pheasants and pigeons) and pigs for fattening. EFSA Journal 2011; 9(6): 2277
- 50 EFSA: Safety and efficacy of ECONASE® XT (endo-1,4-b-xylanase) as a feed additive for laying hens. EFSA Journal 2018; 16(3): 5216
- 51 EFSA: Safety and efficacy of ECONASE® XT (endo-1,4-b-xylanase) as a feed additive for pigs for fattening. EFSA Journal 2018; 16(3): 5217
- 52 EFSA: Assessment of the application for renewal of authorization of ECONASE® XT (endo-1,4-b-xylanase) as a feed additive for piglets (weaned), chickens for fattening, chickens reared for laying, turkeys for fattening and turkeys reared for breeding. EFSA Journal 2019; 17(11):

5880

- 53 EFSA: Assessment of the feed additive consisting of endo-1,4- β -xylanase produced by *Trichoderma reesei* CBS 114044 (ECONASE® XT) for piglets (weaned), chickens reared for laying, chickens for fattening, turkeys for fattening and turkeys reared for breeding for the renewal of its authorisation (Roal Oy). *EFSA Journal* 2021; 19(2): 6458
- 54 EFSA: Safety and efficacy of a feed additive consisting of endo-1,4- β -xylanase produced with *Trichoderma reesei* CBS 114044 (ECONASE® XT) for pigs for fattening, laying hens and minor poultry species (AB Enzymes Finland Oy). *EFSA Journal* 2024; 22(10): e9025