

飼料添加物に関する 食品健康影響評価指針

2021年5月
(2024年4月改正)

食品安全委員会

目次

第1章 総論	1
第1 目的	1
第2 定義	1
第3 食品健康影響評価の基本的な考え方	2
第4 食品健康影響評価に用いる資料の考え方	3
第5 食品健康影響評価の見直し	4
第6 指針の見直し	4
第2章 各論	4
第1 1号評価	4
第2 5号評価	7
別表1 1号評価に必要な資料	9
別表2 5号評価に必要な資料	10
(改正経過)	11

第1章 総論

第1 目的

本指針は、食品健康影響評価に用いるデータの明確化、評価案件間及び評価分野間における評価方法の整合並びに国際的な評価方法との整合を可能な限り確保し、調査審議の透明性の確保及び円滑化に資することを目的とする。

第2 定義

本指針における用語の定義は、次に定めるところによる。なお、本指針中で用いている一般的な専門用語については、食品安全委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照するものとする。

1 飼料

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。以下「飼料安全法」という。）第 2 条第 2 項に規定する飼料をいう。

2 飼料添加物

飼料安全法第 2 条第 3 項に規定する飼料添加物をいう。

3 製剤

飼料添加物のうち、飼料安全法第 3 条第 1 項に基づき、農林水産大臣が規格又は基準を定めるものであって、直接飼料に添加するものをいう。

4 原体

製剤の原料のうち、有効成分を含有するものをいう（有効成分以外の混在物を含む。）。

5 賦形物質等

製剤の原料のうち、賦形物質、希釈物質、安定剤その他の原体以外の物質をいう。

6 1号評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号。以下、「法」という。）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づく評価要請を踏まえ行われる、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 3 項の規定による残留基準の設定に関する食品健康影響評価をいう。

7 5号評価

法第 24 条第 1 項第 5 号の規定に基づく評価要請を踏まえ行われる、飼料安全法第

3条1項の規定による基準若しくは規格の設定、改正、若しくは廃止又は同法第23条の規定による製造、輸入、販売若しくは使用の禁止に関する食品健康影響評価をいう。

8 対象外物質

食品衛生法第13条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして内閣総理大臣が定める物質をいう。

9 暫定基準

ポジティブリスト制度の導入に伴い、食品安全委員会による食品健康影響評価を行わずに設定された残留基準で、国際機関や諸外国の基準等を参考にして、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成17年厚生労働省告示第499号）によって暫定的に定められたものをいう。

第3 食品健康影響評価の基本的な考え方

1 評価の原則

飼料添加物の評価は、その用途・特性を踏まえた上で、体内動態、残留試験成績、毒性試験成績、使用実態等の情報に基づき、科学的かつ総合的に行う。

2 飼料添加物の評価に当たり留意すべき事項

飼料添加物の食品健康影響評価では、飼料添加物をヒトが直接摂取した場合ではなく、飼料添加物が投与された家畜等¹に残留する飼料添加物の成分及び関連する物質について、食品を介してヒトが摂取した場合の健康影響について評価を行う。このため、飼料添加物の評価では、一般的に、飼料添加物の成分の毒性に関する観点だけでなく、食品を通じた実態に近い摂取量を踏まえた評価が重要となる。

また、飼料添加物の成分は、家畜等の体内で代謝又は分解される場合があり、その過程で親化合物と同等又は同等以上の毒性を有する化合物が生成される可能性がある。このため、飼料添加物の食品健康影響評価では、必要に応じて、飼料添加物の成分に加え、実験動物及び家畜等における代謝の比較等の方法により、畜水産物を介してヒトに悪影響を及ぼすおそれがある代謝物等についても評価しなくてはならない。

3 飼料添加物の評価の種類

飼料添加物については、1号評価、5号評価並びに法第24条第1項第14号に基づ

¹ 飼料安全法では、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行令（昭和51年政令第198号）第1条により、牛、豚、鶏、みつばち、ぶり、まだい等が定められている。

き食品安全委員会令（平成 15 年政令第 273 号）及び食品安全委員会令第 1 条第 1 項の内閣府令で定めるときを定める内閣府令（平成 15 年内閣府令第 66 号。以下「14 号省令」という。）に基づく評価（以下「14 号評価」という。）を行うこととされている。

このうち、5 号評価の対象となる製剤の有効成分が抗菌性物質で、当該抗菌性物質が家畜等に使用されることで選択される薬剤耐性菌が食品を介してヒトに健康上の影響を与える可能性及びその程度について評価を行う必要がある場合は、家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）に基づく評価についても行う。

また、遺伝子組換え技術を用いて製造される飼料添加物については、14 号省令の定めるところにより 14 号評価を行うこととされているところ、この評価に当たっては、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方（平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定）に基づき評価を行う。

4 評価の方向性

コーデックス委員会が作成した「政府が適用する食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CAC/GL 62-2007）では、「リスク評価は、4 つの段階、すなわち、危害要因特定、危害要因判定、ばく露評価及びリスク判定を含むべきである」としている。

飼料ごとにリスク管理状況が大きく異なることに鑑み、食品安全委員会における飼料添加物の評価は、可能な限り、コーデックス委員会が定めるリスク評価に一致させることとし、当分の間、飼料添加物の成分の特性等に応じて、危害要因特定及び危害要因判定を中心に評価するものとする。

第 4 食品健康影響評価に用いる資料の考え方

1 評価に用いる資料

飼料添加物の評価について、一律に試験方法を定めることは合理的ではないことから、飼料添加物の特性に応じた資料を用いることとする。

評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを用いることとする。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。

また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確保するため、原則として、GLP を遵守した施設等で実施された試験結果に基づくもので、かつ、日本若しくは OECD で定められた各種ガイドラインに準拠して実施された試験成績又は国際的に認知されている国内外の評価機関が作成した報告書とする。

なお、公表文献については、肥料・飼料等専門調査会が食品健康影響評価に使用可能と判断したものをを用いる。

2 評価に用いる資料を限定する場合の取扱い

畜水産物を介してヒトの健康に影響を及ぼす可能性が極めて低い物質（対象外物質の栄養成分（アミノ酸、ビタミン、ミネラル等）、酵素、生菌剤等）については、その毒性や残留性の特性、国際機関等における評価、生体成分であること等の既存の科学的知見に照らし妥当な場合は、評価に用いる資料を限定する。

ただし、その場合は、その根拠について説明するものとする。

第5 食品健康影響評価の見直し

食品健康影響評価を行った後に、新たに実施された毒性試験の結果、国際的な評価基準の動向等を勘案して、毒性影響に関する判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

第6 指針の見直し

国際的なリスク評価に関する動向や科学の進展に対応するため、必要に応じて、本指針を改訂する。

第2章 各論

第1 1号評価

1 1号評価の考え方

1号評価では、評価対象となる成分の体内動態（吸収、分布、代謝及び排泄）に関する知見、残留性及び各毒性試験で観察された所見を精査し、毒性学的特性を総合的に解析し、その特徴を明らかにする。

2 評価対象成分の概要

評価対象となる成分について、性状、使用方法等の特徴を明らかにする。評価に当たっては、用途、一般名、化学名、元素記号又は分子式、原子量又は分子量、構造式、性状、使用目的、使用方法、使用状況その他の概要に関する資料を用いるものとする（別表1参照）。

3 安全性に関する知見

評価対象となる成分の毒性学的性状を明らかにする。評価に当たっては、体内動態、残留、遺伝毒性、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、発がん性、生殖発生毒性、微生物

物学的 ADI（抗菌性物質の場合）及びその他の安全性に関する資料を用いるものとする（別表 1 参照）。

- ・ 体内動態に関する試験については、げっ歯類等の実験動物を用いた試験により基本的にヒトへの外挿を主に検討する。家畜等を用いた体内動態に関する試験では、残留試験とともに、残留性やヒトが摂取する物質（親化合物・代謝物）について確認する。
- ・ 各種毒性試験のうち、遺伝毒性試験の評価に当たっては、食品を通じて評価対象成分を摂取したヒトにおいて遺伝毒性を示す可能性を排除できないと評価された場合は、当該評価対象成分について、毒性学的な閾値の設定ができないことに留意する。
- ・ 遺伝毒性試験を除くその他の毒性試験では、原則として、最高用量を毒性影響がみられる用量とし、最低用量を何ら毒性影響がみられない用量としているか、及び用量反応関係がみられるように各用量段階が設定されているかについて確認する。その上で、各用量において毒性影響の有無等を確認し、NOAEL の設定根拠となる LOAEL でみられた毒性をエンドポイント（毒性指標）として用いる。
- ・ 個別の毒性試験に対する考え方等については、肥料・飼料等専門調査会決定で定める。
- ・ エンドポイントの判定に当たっては、試験間での動物種差、投与量、投与期間、体内動態等を考慮しつつ、各毒性試験でみられた所見について、試験ごとの統計学的な有意性及び用量相関性に関し、合理的かつ科学的に解釈する。その際、毒性の作用機序について可能な限り明確にする。

4 食品健康影響評価

飼料添加物の用途、特性等に応じて、ADI の特定の要否及び ADI の設定について、次の（1）から（3）により検討し、必要に応じて通常使用される限りにおいて食品に残留することによりヒトの健康を損なうおそれのないことが明らかと判断できるかを考察する。

なお、生体において遺伝毒性を示す可能性が否定できず、当該遺伝毒性に係る作用の発がん性への関与が否定できないと判断される場合、原則として ADI を設定することは適当ではない。

（1）ADI の設定

ADI の設定は、次によるものとする。

① 毒性学的 ADI の設定

家畜等に由来する食品を介してヒトが摂取した場合の毒性影響を考慮するため、毒性試験を総合的に評価した結果、複数の NOAEL をもとに毒性学的 ADI

を設定する場合、試験の用量設定、動物種及び毒性試験ごとに比較した上で、原則として、最小の NOAEL を ADI の設定根拠とする。

ただし、ある試験が明らかにその他の試験よりも、試験設計（試験期間や用量設定等）及びその結果が妥当であるとき、ヒトへ外挿することが妥当であるとき等は、その試験から求められた NOAEL を ADI の設定根拠とする。

適当な NOAEL が得られない場合は、十分な検討の上、LOAEL を根拠とすることができる。

毒性学的 ADI は、上記によりその根拠とした NOAEL 等を④の安全係数で除して設定する。

② 微生物学的 ADI の設定

評価対象成分が抗菌性物質である場合、畜水産物を介してヒトが摂取した際の腸内細菌叢に与える影響を考慮するため、最小発育阻止濃度（MIC）から微生物学的 ADI を設定する。

③ ADI の設定

評価対象成分が抗菌性物質でない場合、毒性学的 ADI を評価対象成分の ADI とする。評価対象成分が抗菌性物質である場合、毒性学的 ADI と微生物学的 ADI を比較して、数値が小さい ADI を採用する。

④ 安全係数

種間及び個体間の差異を考慮し、100 を基本とする。ただし、これは不変のものではなく、次のとおり毒性の特性、試験成績等を踏まえて設定する。

ア ヒトの試験成績を用いる場合、種間の差異を考慮する必要はなく、個体間の差異を考慮して、調査集団数等から適切な安全係数²を用いる。

イ NOAEL の代わりに LOAEL を基に ADI を設定する場合、追加の安全係数 1～10 を用いる。なお、ベンチマークドーズ法を用いることもできる。

ウ 試験の妥当性（長期毒性試験の結果があるか、各試験のデータは十分か等）、毒性の重篤性等を勘案して、それぞれの要因に対して追加の安全係数 1～10 を用いる。

(2) ADI を特定する必要がない場合

毒性が極めて低いと判断される物質、代謝、排泄等が早く残留性が極めて低いと判断される物質等については、評価対象成分に係る毒性の特性や残留に関する情報に基づき、ADI を設定することが可能であっても、明確な根拠を示した上で ADI の特定は必要がないと判断することもある。

(3) グループ ADI

² 一般的には個体間の差異を考慮した安全係数 1～10 が用いられるが、そうでない場合もある。

評価対象成分が他の物質と、構造的な類似性並びに体内動態、残留及び毒性試験の結果を総合的に考慮し、食品を介したヒトへの毒性影響について共通していると考えられ、それら全体の摂取を考慮して管理される場合については、各種試験の結果、使用方法等を総合的に判断し、グループとしての ADI を設定する。

(4) 対象外物質の評価

対象外物質の評価では、評価対象成分の性状、飼料添加物としての使用であること、残留性、ヒトへのばく露、毒性等に関する知見を踏まえて、必要に応じて ADI を特定した上で、当該物質が、通常飼料添加物として使用される限りにおいて、食品に残留することによりヒトの健康を損なうおそれがあると考えられるか否かについて判断する。

5 暫定基準が設定された成分の評価

「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」(平成 18 年 6 月 29 日食品安全委員会決定)に従って評価を行う。

第 2 5 号評価

1 5 号評価の考え方

5 号評価では、評価要請された製剤について、当該製剤が適切に使用されるという前提の下で、①製剤の性質(原体及び賦形物質等の安全性)、②製剤を使用した場合の家畜等への残留性、及び③家畜等に使用した場合の安全性から、食品を通じたヒトの健康影響について評価する(別表 2 参照)。

2 飼料添加物に関する情報

評価に必要な飼料添加物に関する基礎的な知見を整理する。

評価に当たっては、飼料安全法第 2 条第 3 項に基づく飼料添加物の指定等の際に提出すべき資料等について(昭和 55 年 2 月 4 日 54 畜 A 第 5002 号)に記載されている対象製剤の有効成分に関する情報(原体、製剤、用途、対象飼料及び添加量、開発の経緯等)を含む資料を用いるものとする(別表 2 参照)。

3 ヒトに対する安全性に関する知見

原体については、1 号評価の結果を有する場合はそれを引用し、1 号評価の結果を有さない場合は各種毒性試験に関する情報を評価する。

原体が含有する有効成分以外の成分及び賦形物質等に関する評価の考え方は、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)に準ずる。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価について（回答）（平成 24 年 4 月 5 日付け府食第 342 号）において、農林水産省から評価要請のあった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 第 3 項(6)に規定する賦形物質及び希釈物質のうちリグノスルホン酸カルシウム及びリグノスルホン酸ナトリウムを除く物質に係る改正については、食品安全委員会は人の健康に影響を及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであり、法第 11 条第 1 項第 2 号に該当するものと評価しており³、これに留意するものとする。

評価に必要な資料は、原体の情報、製剤に含まれる物質の情報及び残留性等に関する情報を含むものとし、必要に応じて各種毒性試験に関する情報を含む資料を用いるものとする（別表 2 参照）。

4 残留性に関する知見

原則として製剤を用いた残留試験に関する資料により、有効成分の残留性を確認する。

5 家畜等に対する安全性に関する知見

当該製剤が投与された家畜等に由来する食品を通じたヒトへの食品健康影響を評価の参考とするために、家畜等における安全性に関する知見を整理する。

このために必要な情報は、家畜等の耐容性試験、飼養試験、その他家畜等を用いた試験に関する資料とする。

6 食品健康影響評価

製剤について、飼料添加物に関する情報、ヒトに対する安全性に関する知見、残留性に関する知見及び家畜等に対する安全性に関する知見を総合し、飼料添加物が適切に使用される場合の食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性について評価する。

³ 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令別表第 2 第 3 項(6)に規定する賦形物質及び希釈物質のうちリグノスルホン酸カルシウム及びリグノスルホン酸ナトリウムについては、その性質に鑑み、法 11 条第 1 項に基づく食品健康影響評価が別途実施された。

別表1 1号評価に必要な資料

項目	新規	見直し ^a
I 評価対象成分の概要		
1 用途	○	△
2 一般名	○	△
3 化学名	○	△
4 元素記号又は分子式	○	△
5 原子量又は分子量	○	△
6 構造式	○	△
7 性状等に関する情報	○	△
8 使用目的、使用方法及び使用状況（又は開発の経緯）	○	△
II 安全性に関する知見		
1 体内動態試験	○	△
2 残留試験	○	△
3 遺伝毒性試験	○	△
4 急性毒性試験	○	△
5 亜急性毒性試験	○	△
6 慢性毒性及び発がん性試験	○	△
7 生殖発生毒性試験	○	△
8 微生物学的ADIの設定に関する試験	○	△
9 ヒトにおける知見		
（1）ヒトにおける知見 ^b	○	△
（2）国際機関等の評価	○	△

○：原則として評価要請時に必要な資料（該当する資料がない場合又は省略する場合は、その理由の説明を要する）

△：新たな知見がある場合等必要な場合に必要な資料

a：既存の評価結果を有しているとき。

b：食品添加物等の飼料以外の利用における知見、事故等によるヒトの摂取事故事例、一日摂取量の推計等。

別表2 5号評価に必要な資料

項目	新規	見直し ^a
I 製剤の概要		
1 原体の情報	○	△
2 製剤（製剤化及び賦形物質等）の情報	○	△
3 用途	○	△
4 対象飼料及び添加量	○	△
5 開発の経緯（又は使用目的及び使用状況）	○	△
II 安全性に関する知見		
1 原体の安全性に関する情報 ^{bc}	○	△
（1）体内動態試験	○	△
（2）遺伝毒性試験	○	△
（3）急性毒性試験	○	△
（4）亜急性毒性試験	○	△
（5）慢性毒性及び発がん性試験	○	△
（6）生殖発生毒性試験	○	△
2 残留試験	○	△
3 家畜等における安全性試験	○	△
4 賦形物質等の安全性に関する情報	○	△
5 微生物学的 ADI の設定に関する資料 ^d	○	△
6 薬剤耐性菌に関する資料	○	△

○：原則として評価要請時に必要な資料（該当する資料がない場合又は省略する場合は、その理由を説明する。）

△：新たな知見がある場合等必要な場合に用いる資料

a：既存の評価結果を有しているとき

b：成分について1号評価が行われる場合は、原則として、その結果を引用する。この場合は、「1号評価」における「安全性に関する知見」と同一の資料を用いる。

c：製剤を用いた試験であっても、原体の安全性について確認可能であれば問題ない。

d：原則として抗菌性物質の場合。抗菌性作用を有すると判断される場合、追加資料が必要となる場合がある。

(改正経過)⁴

2024年4月 対象外物質の定義規定において、対象外物質を定める者を厚生労働大臣から内閣総理大臣へと改正

⁴ 2021年5月に「飼料添加物に関する食品健康影響評価指針」(2018年9月)を全部改正した後の改正経過を示す。