

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第 208 回議事録

1. 日時 令和 7 年 6 月 6 日（金） 14:30～17:03

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web 会議システムを併用）

3. 議事

（1）飼料添加物（グアニジノ酢酸）の食品健康影響評価について

（2）飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（3）飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された L-イソロイシンを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（4）その他

4. 出席者

（専門委員）

山中専門委員、赤沼専門委員、新井専門委員、今井専門委員、植田専門委員、大山専門委員、佐々木専門委員、高橋専門委員、平田専門委員、山田専門委員、吉田専門委員

（専門委員）

小林専門参考人、森田専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、寺谷調整官、小倉評価専門官、糸井係長、小林評価専門職

5. 配布資料

資料 1 令和 7 年度食品安全委員会運営計画

資料 2 意見聴取要請（令和 7 年 6 月 6 日現在）

資料 3 （案）飼料添加物評価書「グアニジノ酢酸」

資料 4 （案）飼料添加物評価書「グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物」

資料 5 （案）飼料添加物評価書「たん白質の加水分解により製造された L-イソロイシンを原体とする飼料添加物」

参考資料1 「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について

参考資料2 飼料添加物評価書「*Corynebacterium glutamicum* KCCM 80189 株により生産されたL-イソロイシンを有効成分とする飼料添加物」

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまより第208回肥料・飼料等専門調査会を開催いたします。

本日は、〇〇〇、〇〇〇が御欠席で、11名の専門委員が御出席です。

また、〇〇〇におかれましては、16時20分頃御退席される予定です。

専門参考人として、〇〇〇に御出席いただいています。また、〇〇〇に議事（3）に御出席いただきます。

それでは、議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

〇事務局 事務局から補足をさせていただきます。

〇〇〇におかれましては、ただいま音声の確認をしておりますので、確認が終わり次第御入室となります。

本日の議事に入ります前に、4月1日付の人事異動の関係で御挨拶を申し上げます。

これまで本調査会を担当しておりました〇〇〇に代わりまして、私、〇〇〇が担当させていただきます。よろしくをお願いいたします。

それでは、議事、資料の確認をいたします。お手元に資料を御準備ください。

本日の議事は「飼料添加物（グアニジノ酢酸）の食品健康影響評価について」、「飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」、「飼料添加物（たん白質の加水分解により製造されたL-イソロイシンを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」及び「その他」です。

本調査会は、ウェブ会議を併用して非公開にて開催いたします。ウェブ出席されている先生方におかれましては、発言を希望される際にはカメラに手を振っていただくか、黄色い挙手カードを御活用ください。

また、座長より全員に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意する場合は手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意カードをカメラに向けていただければと思います。

皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラも常にオンにさせていただきますようお願いいたします。

次に、資料の確認です。本日の資料は、議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から5、参考資料1から2、机上配布資料1から4です。

また、議事（1）において必要な資料の追加が急遽ございましたので、先ほど Prime Driveにて参考資料を1つ送らせていただきました。会場の皆様におかれましては、紙資料においてこちらを1点配付いたしております。直前の配付となりまして大変申し訳ございませんでした。

また、今回から資料の送付につきましては Share Point の活用に御協力いただきまして、あ

りがとうございました。

資料の不足等はございませんか。

ありがとうございます。

議事、資料等の確認は以上でございます。

また、会場の皆様に御連絡です。お手元でございます紙資料については、原則事務局にて回収させていただき予定ですが、本日の審議内容について、調査会終了後も確認したい等の御希望がある場合は、持ち帰ることも可能ですが、不要になりましたら御返送くださいますようお願いいたします。

〇〇〇 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○事務局 御報告申し上げます。

専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、議事（１）のグアニジノ酢酸及び議事（２）のグアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物に関しまして、〇〇〇が平成15年10月2日委員会決定の2の（１）の①に該当する旨、御報告があり、既に確認書を御提出いただきました。

そのほかの専門委員の先生方につきましては、平成15年10月2日委員会決定2の（１）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいま事務局から御報告いただいたとおり、〇〇〇におかれましては、平成15年10月2日委員会決定の2の（１）の①に該当することから、議事（１）、（２）には参加せず、議事（３）から御参加いただく予定です。

また、それ以外、御提出いただいた確認書について相違はございませんか。

ありがとうございます。

それでは、〇〇〇におかれましては、議事（１）、（２）の審議の際には退室をお願いします。

また、本日は令和7年度最初の肥料・飼料等専門調査会ですので、本年度の運営計画について事務局から説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、資料1に沿って説明いたします。

食品安全委員会では、毎年その年度の運営に当たって、この運営計画というものを策定して進めているところでございます。

まず、表紙の次のページを御覧ください。

目次になっております。全部で9章の章立てになっていまして、第1、第2が総論、第3以降が各論ということで、第3以降では主要な4本柱がございまして、第3の食品健康影響評価の実施、第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進、第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進、第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集整理及び活用が主要4本柱となっております。

2 ページを御覧ください。

第1に令和7年度における委員会の事業運営方針というものがございまして、これは従前どおりですが、国民の健康の保護を最優先ということで委員会のポリシーを示しております。

それから、第2 委員会の運営全般でございしますが、(5) リスク管理機関との連携の確保ということで、昨年の4月の厚生労働省から消費者庁への食品衛生基準行政の移管等を踏まえまして、施策の統合的な実施の観点から、より一層リスク管理機関との連携を確保するという記載がございます。

(6) に委員会におけるDXの取組ということで、今後、例えば毒性評価結果等のデータベース化に向けた検討を進めるでありますとか、AI等を活用した機械翻訳などの実用化を進めるといった記述がございます。

次のページ、第3 食品健康影響評価の実施というところで、1には食品健康影響評価を要請された案件の着実な実施ということで、最新の科学的知見に基づいて客観的かつ中立なリスク評価を推進ということが書かれています。

3 ページの下のほうに評価ガイドライン等の策定等とございまして、一番下の行ですが、国際水準に準拠したばく露評価の実施を目指して、食事由来の化学物質のばく露評価に関する課題の整理を行い、技術文書の策定に向けた検討を進めるという記述がございます。これがございまして、今年の3月に食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループというものを設置いたしまして、この中でこういった技術文書の策定に向けて検討を進めていく予定としております。

4 ページの下の第5なのですが、食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進ということで、5 ページの真ん中辺りの(3)の食品健康影響評価技術研究課題の選定というところですが、食品安全委員会では概ね5年ごとの方向性というものをロードマップという形で取りまとめておりまして、昨年6月に改正いたしております。そのロードマップを踏まえて優先実施課題を策定して、評価技術研究課題について、これに従って選定しているということでございます。

次の6 ページの第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進については、これまでどおり様々な媒体・機会を活用してリスクコミュニケーションや情報発信を積極的に行うとしております。

それから、10 ページまで飛んでいただきまして、第8の食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用というところですが、食品安全委員会では国際機関、海外の政府関係機関の公式発表や学術誌に掲載された論文等の情報を収集いたしまして、「食品安全総合情報システム」という形で皆様に情報提供を行っているところでございます。中長期的な視点として、将来起り得る課題を可能な限り早期に検知する観点から、情報の分類及び構造の改善に取り組むということをここでは記載しております。

以上、駆け足でありましたが、令和7年度の運営計画を紹介いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

今の説明について皆様から御質問等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、議事（１）「飼料添加物（グアニジノ酢酸）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

○事務局 事務局でございます。

それでは、議事（１）が始まりますので、〇〇〇、一旦御退室をお願いいたします。

〇〇〇 退室します。

（〇〇〇退室）

○事務局 それでは、〇〇〇の御退室が確認できましたので、改めまして、議事（１）について事務局の〇〇〇から説明をさせていただきます。

今回なのですが、審議の流れが通常と異なりますので、流れについてまず簡単に説明させていただきます。

委員の皆様におかれましては、事前に資料を御確認いただいた際にお気づきになられたかと思いますが、今回、議事（１）及び（２）の評価書案において、同一の原著をもとに記載した試験が幾つかございます。そのため、重複している試験につきましては、主に本資料として記載している評価書案において御審議いただきまして、その内容をもう片方の評価書に転記するという形で審議いただきたいと考えております。そのため、まず議事（１）としてグアニジノ酢酸という成分の評価書案の審議をいただくのですが、その中に議事（２）の評価書案で本資料として記載している試験がございますので、その試験については議事（２）で御審議いただきまして、審議が終了しましたら議事（１）の評価書案に戻り、転記後の記載に関する審議及びそれを踏まえた最終的な結論について御審議をいただきたいと考えております。議事（１）の最終的な結論について御審議いただいた後、議事（２）のほうの評価書の結論について御審議いただきたいと考えております。

通常、議事（１）で結論まで御審議いただき、議事（２）に入るという形なのですが、今回は少し行ったり来たりするような通常と異なる流れの審議となり、申し訳ありませんが、御理解と御協力のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議事（１）の説明をさせていただきます。

お手元に資料３と机上配布資料１から３の御準備をお願いいたします。

まず、資料３の表紙の部分を御覧ください。

こちらはアミノ酸の一つであり、クレアチンの前駆体であるグアニジノ酢酸につきまして、本成分を有効成分とする飼料添加物の規格改正に係る評価要請に伴いまして、新たな知見が提出されましたので、御審議をお願いするものでございます。

今回、第２版作成時に第１版から追記、記載整備した内容を評価書の中に赤字で、また、コメント照会后に修正した内容を青字で記載しております。こちらは第１版が既にございますので、赤字と青字で修正、追記した内容を、また、専門委員の先生方からいただいたコメントを中心に説明させていただきたいと思っております。

それでは、資料３を開いていただきまして、まず評価書案の３ページをお開きください。

こちらは審議の経緯を記載しております。第１版関係につきましては、2018年の１月に厚生

労働省から評価要請を受けまして、同年8月に通知を返しております。

今回、第2版関係につきましては、先月の5月に農林水産大臣から規格改正に係る評価要請を受けまして、本日グアニジノ酢酸の成分について御審議をいただくものでございます。

ページをめくっていただきまして、6ページの要約については食品健康影響評価の結果に合わせて修正いたしますので、説明については割愛させていただきます。

8ページを御覧ください。

評価対象飼料添加物の概要をこちらに記しております。グアニジノ酢酸について評価をお願いするものでございまして、化学名や分子式、分子量、構造式については記載のとおりでございます。

使用目的及び使用状況についてです。9ページの図1を御覧ください。

グアニジノ酢酸は図1の中でGAAと書かれているものですが、こちらはアルギニンとグリシンから生合成されるものでございまして、合成されたグアニジノ酢酸はメチル化され、クレアチンという物質になります。また、このクレアチンになる過程で体内ではホモシステインというものが産生されます。また、このクレアチンが代謝されてクレアチニンという物質になります。

このクレアチンですが、9ページの17行目に記載のとおり、クレアチンキナーゼによってATPからリン酸を受け取り、ホスホクレアチンになり、高エネルギーリン酸結合の貯蔵物質というような役割がございまして、このように貯蔵物資としてエネルギー産生に寄与するのですが、このクレアチン合成に必要なグアニジノ酢酸合成が律速段階になりますので、これを飼料へ添加することによって、動物の飼料要求率の改善が期待されているところでございます。

22行目から海外の使用状況を記載しておりまして、EUでは豚及び肉用種の鶏について、米国では全用途の鶏について飼料添加物としての使用が認められております。

続いて、10ページを御覧ください。

国内での状況ですが、令和元年5月にこちらを有効成分とする飼料添加物の指定を受けておりまして、肉用鶏用の飼料に添加が認められております。

それでは、ページをめくっていただきまして、11ページ、安全性に係る知見の概要を御覧ください。

体内動態試験を11ページから19ページに記載しており、こちらは第1版審議済みでございますが、〇〇〇から記載整備に係る御指摘をいただきましたので、いずれも青字で記載させていただきます。

記載整備に係る指摘ですので、場所のみ具体的なところを説明させていただきます。

まず11ページの8行目です。こちらは「HPLCにより」という形で修正をいただいております。

また、11ページの30行目、31行目で「5日間投与群ではさらに高値となり、以降、平衡状態に達した」という形で修正をいただいております。35行目も同じく「平衡状態に達した」という修正をいただいております。

続きまして、12ページの6行目です。こちら先ほどの試験と同様、「よって」を「より」

に修正いただいております。反映しております。

続いて、13 ページ 27 行目を御覧ください。こちらは「肝臓で検出されなかった」というところを「検出限界未満であった」という形で修正いただいております。

14 ページ 21 行目、27 行目にも修正をいただいております。21 行目には測定方法について記載がございませんでしたが、〇〇〇から測定方法について追記していただきまして修正をしております。27 行目につきましては文字の抜けがございまして、分布容積の「積」が抜けておりましたので追加したのと、次の 15 ページの表 5 にも分布容積の「積」が抜けておりましたので、御指摘いただきまして追記をいたしました。

また、次は 17 ページです。表 9 でホモシステイン濃度の測定がされているのですが、表題に抜けがございましたので、こちらも追記いただきまして、修正をしております。

いずれも記載をより適切にする御指摘ですが、反映について何かございましたら、御意見のほど、よろしく願いいたします。

体内動態試験について修正点は以上でございまして、続きまして 19 ページを御覧ください。

19 ページ 4 行目から残留試験を記載しております。こちらは新たな知見として鶏卵の試験が追加されております。第 1 版審議済みの試験で、一部削除と記載整備を行いましたので、こちらも併せて追加の試験とともに説明をさせていただきます。

まず 19 ページです。表 11 の一番下ですが、鶏卵の試験が追加されましたので、測定方法と検出限界について追記させていただきます。

また、12 行目から (1) 残留試験 (豚) の試験が記載されているのですが、これは第 1 版で記載があったのですが、次の 20 ページの 11 行目から、剖検の結果が記載されておりましたので、こちらにつきましてはグアニジノ酢酸の飼料添加物の評価書案に記載されている豚の安全性試験の内容に転記することに伴い、削除させていただきました。

また、20 ページの 8 行目、脚注 6 で、もともと第 1 版ではクレアチニンと記載されているが、クレアチンの誤記と考えられるというような表記があったのですが、こちらは原著を今回確認いたしまして、クレアチンと記載されておりましたので、脚注自体を削除させていただきました。この修正につきましては、21 行目から 25 行目のコメントボックスで専門委員の先生方に御意見を伺っておりましたが、コメント照会中に特段コメントはございませんでした。

続きまして、21 ページ 8 行目から始まる (2) 残留試験なのですが、こちらについても〇〇〇からコメントをいただいております。コメントを 23 ページ 2 行目から記載しております。〇〇〇からクレアチン、クレアチニン、ホモシステインの濃度について、血液中と血漿中で表記の揺れがありますので、統一をお願いしますというコメントをいただきまして、事務局で原著を確認し、血漿中と書かれていましたので、記載を統一させていただきました。

続きまして、25 ページ 21 行目から始まる (5) の残留試験でも〇〇〇から羽数についても一度確認してくださいという御指摘をいただきまして、事務局で確認したところ、修正が必要な箇所がございましたので、青字で修正をさせていただきます。

残留試験の修正については以上でございまして、次に新たな知見として追加された鶏卵の試験について説明させていただきます。31 ページを御覧ください。

6行目から(11)の残留試験です。こちらは新規で追加された試験でございます。内容について説明させていただきます。卵用種25週齢の鶏雌72羽に対して、グアニジノ酢酸を56日間混餌投与しました。1群当たり12個採卵を行いまして、凍結乾燥後に各群の卵中のグアニジノ酢酸、クレアチン、クレアチニン及びホモシステイン濃度を測定いたしました。結果につきましては表32に示しております。投与後の卵中クレアチン濃度は対照群と比較して有意に高かったという結果です。一方、ほかの成分に関しましては有意な増加はみられませんでした。

本文を青字で修正しているのですが、こちらにつきまして〇〇〇から24行目のコメントボックスに記載のとおりコメントがあり、試験情報の誤りと表の脚注について御指摘いただきました。こちらは事務局で確認しまして、現在青字で修正を反映しております。修正内容については事前に〇〇〇に御確認いただきまして、問題ない旨コメントをいただいておりますが、そのほかお気づきの点がございましたら御指摘いただければ幸いです。

残留試験ですが、次の32ページにうずらの試験がございますが、こちらにつきましては第1版審議済みの内容ですので、説明は割愛させていただきます。

一旦ここまでの内容について御審議いただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ただいまの説明について御意見、コメント等がありましたらお願いします。

大丈夫でしょうか。幾つか〇〇〇から修正いただいているところがあって、これで直してという感じですが、〇〇〇、特に補足することなどはございますか。

〇〇〇 〇〇〇です。

適切に修正いただいていると思いますので、コメントはありません。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それから、大きく変えたところとしては、20ページの豚の安全性試験は飼料添加物の評価書の豚の安全性試験に転記するというので、この部分は削除するというので、皆様、大丈夫でしょうか。

それでは、ここはそういうふうに移動させるということにいたします。

それから、31ページ、新たな知見についてですが、これについては〇〇〇からコメントをいただいで修正してあるのですが、〇〇〇、特に補足するようなことはございますか。

〇〇〇 修正いただいているとおりで大丈夫です。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ここまでのところは確認したということで、以降の説明をお願いします。

〇事務局 それでは、続きの説明をさせていただきます。

〇〇〇 〇〇〇ですが、コメントさせていただいて良いですか。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 31ページの残量試験の新たに追記いただいた部分、表32のaの脚注なのですが、結果的には同じことかもしれませんが、卵の乾物重量割合を25%と想定としたほうが分かりやすいように思ったのですが、どうでしょうか。

〇〇〇 卵の乾燥重量中の濃度ということですね。

〇〇〇 乾重量割合を 25%。

〇〇〇 これは原著の書きぶりと合わせれば良いのかなと思うのですが、事務局、どうでしょうか。

〇事務局 原著なのですが、32 ページの 21 行目から原著の表の記載を抜粋しておりまして、こちらの表の脚注の青字については〇〇〇から御指摘いただきまして追記を行ったのですが、〇〇〇にも卵の乾燥重量割合の 25%という形でよろしいかどうかというところを御確認いただきたいかなと思います。

〇〇〇、よろしく願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇です。

この「Values in mg/kg egg, considering」というところをどういうふうに訳すのが一番良いか分かりませんでした。〇〇〇の御提案で良いか先生方に判断していただければ良いと思います。

〇〇〇 今、私もこちらの Table1 の抜粋を読んだのですが、これで見ると、やはり〇〇〇がおっしゃるように卵の乾燥重量当たりのという形にするのが良いかと思います。よろしく願いします。

〇事務局 承知いたしました。それでは、表の脚注につきましては卵の乾燥重量割合の 25%という形で修正をさせていただきます。

〇〇〇 ほかは特にあるでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、続きをお願いいたします。

〇事務局 それでは、続きについて説明させていただきます。

評価書案の 33 ページを御覧ください。

6 行目から遺伝毒性試験が記載されているのですが、こちらは第 1 版審議済みでございまして、33 ページ 14 行目から結論を記載しておりまして、グアニジノ酢酸には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと結論づけられております。

また、次のページ、急性毒性試験につきましても第 1 版審議済みですので、割愛させていただきます。

続きまして 6 行目、亜急性毒性試験を御覧ください。亜急性毒性試験は 2 つございまして、どちらも第 1 版審議済みですが、記載整備と毒性所見について専門委員の先生方からコメントがございましたので、説明させていただきます。

(1) 28 日間亜急性毒性試験でございます。ラットにグアニジノ酢酸を 28 日間 0~50 g/kg 飼料の間で混餌投与した試験でございます。

結論につきましては 35 ページの表 37 を御覧ください。こちらは第 1 版で結論づけられました毒性所見でございます。ラット雄のほうでは 5.0 g/kg 飼料のコレステロール減少に基づきまして 1.5 g/kg 飼料が NOAEL、雌のほうでは最高用量の 50 g/kg 飼料でみられました種々の毒性所見に基づきまして、NOAEL は 15 g/kg 飼料という形で結論づけられております。

このことにつきまして、まず記載整備なのですが、表中のコレステロール減少について〇〇

○から御指摘をいただきまして、35 ページ5行目からのコメントボックスを御覧ください。こちらは 90 日間亜急性毒性試験の記載と統一したほうが分かりやすいのではという御指摘をいただきまして、指摘のとおり、青字で血漿中コレステロールに統一を行いました。

また、こちらの毒性所見と NOAEL の取り方について、本日御欠席なのですが、○○○からコメントをいただきましたので、紹介させていただきます。

37 ページを御覧ください。

37 ページ9行目から(1) 亜急性毒性試験に関する○○○のコメントを載せております。参照 23 の血清生化学表のサマリー表を見ると、雄のコレステロール低値には用量相関性はありません。

このサマリー表ですが、机上配布資料1としてお配りしておりますので、サマリー表につきましてはそちらを御覧ください。

また、こちらは関連するほかの所見もありません。したがって、この試験の結果を単独で判断するならば、コレステロールの低値の毒性学的意義は低いと考えますと○○○からコメントをいただいております。また、コレステロールだけではなく、GGT につきましても、統計学的に有意な高値ですが、ほかに関連する所見はなく、毒性学的意義は低いと思っておりますとコメントをいただいております。このことから、雄の NOAEL につきましても最高用量としてもよいと思いましたが、先生方に御判断いただければとコメントをいただいております。

続きまして、90 日間亜急性毒性試験でも○○○にコメントをいただいておりますので、試験について説明させていただきます。

90 日間亜急性毒性試験(ラット)なのですが、結果を 37 ページ表 40 に記載しております。こちらは第1版の審議では雄では 3.0 g/kg 飼料の血漿中コレステロール減少に基づく 1.0 g/kg 飼料が NOAEL と判断されまして、雌のほうでは 10 g/kg 飼料でみられました血漿中コレステロール減少に基づきまして 3.0 g/kg 飼料が NOAEL と判断がされました。

このことにつきまして、○○○から 37 ページの 20 行目からコメントをいただいております。参照 24 の 73、74 ページ、こちらにつきましては机上配布資料2として配付させていただきます。こちらに記載があるのですが、コレステロールについて確かに統計学的有意差がありますが、雌雄とも 1%以上の群では用量依存性がなく、雌では統計学的有意差があるのは 1%群のみ、関連するほかの所見もなく、減少である。試験報告書には以下のような考察があるということで、代謝適応とされ、毒性指標とはみなされないというような考察が述べられていましたとコメントがございました。

また、TG についても関連するほかの所見がないということを考えまして、以上を踏まえ、これらの項目を毒性影響とするか、御出席の先生方で御判断いただけたらとコメントをいただいております。

こちらにつきまして、事務局からのコメントを 38 ページの 5 行目から記載しております。過去の評価書案と第1版時の議事録を確認しましたところ、亜急性毒性試験の毒性所見につきましては第133回肥料・飼料等専門調査会で御発言がありまして、関連するような議事録の内容を 11 行目から抜粋して記載をしております。

当時、吉田委員から御発言がありましたのが、コレステロールの減少について雄で確かにあるのですが、数十%だと軽度で取れて、かつ、あまり雄において用量相関性はないだろうというような変化ではあります。ただ、28日と90日でみられるということは、ある意味では一貫性のある変化ではないのか。また、21行目から、28日にも90日にも同じような用量でみられることから、これを毒性影響としたという先生方の判断を書き入れていただくのは一つのやり方かなという形で御提案をいただいております。

また、26行目から当時の今井座長から御発言がありまして、 γ -GTの増加に関しては何かしら肝臓などに影響があるとしたらということで残すという御判断がされております。また、29行目からのコレステロールの低下、トリグリセリドの低下についても28日間との整合性を合わせて残すという御判断。32行目から、コレステロールの低下とトリグリセリドの低下は残し、3.0 g/kg 飼料の血漿中コレステロール低下は残すという判断が行われたことについて議事録で確認ができました。

なお、こちらは結論部分のみを抜粋した内容になっておりますので、前後の内容については机上配布資料3で示しておりますので、前後の内容についてはそちらを御覧ください。

これら〇〇〇のコメントや過去の評価書、議事録の内容を踏まえまして、〇〇〇に事前に御相談させていただきましたところ、38ページ38行目から〇〇〇にコメントをいただいておりますので、御紹介させていただきます。

第1版の評価書作成時のコメントボックスで、コレステロールの減少について、試験実施者の言として「代謝性適応」かもしれないというような考察がありまして、確かにそのように考えられますが、グアニジノ酢酸のように栄養補助目的の添加物では、次のページに行ってくださいまして、過剰給与が栄養のバランスを崩すことになり、それが有害事象となっていくことから、その過程での事象として考えられると思います。ホモシステインが用量依存にも増加しており、最高用量で一気に多くなるということとも合致いたします。議事録にあるように90日間給与試験でも同様の所見がみられることも、見るべき所見であることを示しています。

ただし、ホモシステインの増加自体につきましては議事録での議論、当時の吉田委員の御発言にもあるように、ここまでの給与量で実際に病理学的変化が現れることはないで毒性所見として記載しないとの結論になっており、十分審議がなされているものと考えますとコメント照会後にコメントをいただきました。最終的な記載については調査会で御審議いただければと思います。

続きまして、慢性毒性及び発がん性試験ですが、こちらは実施されておられません。

また、14行目から生殖発生毒性試験について記載しているのですが、こちらは同内容が議事(2)で御審議いただくグアニジノ酢酸飼料添加物の評価書に記載がございますので、そちらで御審議いただいた後に、こちらの成分のほうの生殖発生毒性試験の内容について御審議いただければと思いますので、一旦先に進めさせていただきます。

42ページを御覧ください。

13行目からその他の毒性試験としてウサギの皮膚刺激試験と眼刺激試験がございますが、こちらも第1版審議済みでございますので割愛させていただきます。

続いて、33 行目からその他の知見がございまして、次のページ、表の一番下です。鶏卵についての残留試験が提出されましたので、鶏卵についての知見を追加しております。

続きまして 44 ページ、国際機関等における評価でございます。今回、2022 年と 2025 年に EFSA における新たな評価がございましたので、追記を行っております。追記箇所は 8 行目からの記載でございまして、2022 年にグアニジノ酢酸を 1,200 mg/kg 飼料で家きん、子豚、肥育豚用の飼料に使用することによる消費者の安全性について懸念はないと評価されており、2025 年には子豚、肥育豚、肥育用及び繁殖用七面鳥に対してグアニジノ酢酸を飼料中又は飲水中で使用することによる消費者の安全性については、それぞれ懸念はないという評価がなされております。

また、16 行目から米国における評価も記載してございまして、FDA においてクレアチンの前駆体としてグアニジノ酢酸を家きん用飼料に用いることは安全であると結論づけられまして、完全飼料中 0.12% を超えない量で使用する事等の条件下で飼料添加物としての使用が認められております。

それでは、生殖発生試験の項目を除きますこれまでの内容について、一旦御審議いただきたいと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメント等がありましたらお願いします。

今の一連の流れの中で、亜急性毒性試験で幾つか審議しなければならないところがあるかと思うのですが、まず記載整備の点で、〇〇〇から 35 ページの表について記載の統一を図るということで御意見をいただいております。

このように修正していますが、〇〇〇、これで大丈夫でしょうか。

〇〇〇 問題ございません。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、この 28 と 90 日間の毒性試験について、〇〇〇からのコメントがあって、ちょうど 2018 年に第 1 版を審議したときにも実はここが問題になっていて、わずかなコレステロールの低下、しかも、用量依存性が必ずしもみられないというようなことで、どうなのだろうということだったのですが、これについて机上配布資料 1 と 2 を見ますと、コレステロールが真ん中あたりにありますが、下がったのが 1.34 ぐらいから 1.0 ぐらいになって、また、最高用量では少し上がっているというようなことになっているのですが、90 日間のほうでは 2 程度というのが 1.6、1.45 というような差があって、また下がっていくというようなことで、ただ、このように 28 も 90 日も両方あるねということで、これは記載しておいたほうが良いのではないかというような以前の審議のときの結論となっているわけです。

私もコメントしていますが、これらのことについて、コレステロールが動くことがこの GAA の投与とどのように関わってくるかということ考えたときに、ここでホモシステインがだんだん上がって行って最後で大きく上がるというようなことを書いていますが、どうやらこの剤について過剰に投与していったときに栄養バランスが崩れて何が起こってくるかということ、ホモシステインが非常に貯留してくるということで、それは何かということ、本来これはメチオニンに戻していくのですが、戻していくためにはビタミン B 群が必要なのです。このビタミン B

群が欠乏してしまうというようなことからホモシステインがたまって、ビタミンB群も脂質の代謝に関わっていますが、これがどういうふうに低下させたり上がったりというようなことに関わっているかは調べても分からなかったのですが、ただ、同じように動いてくるということはこのホモシステインの動きと関連してくるのではないかとということが考えられまして、このコメントに対して、実は〇〇〇からもそうなるとホモシステインのことも書いておいたほうが良いのではないかと御意見もいただいたのです。

実は第1版の最初の審議のときに、ホモシステインが高用量では上がってくるということは最初は書いてありました。これも審議のときの議事録を見ると書いてあるのですが、ホモシステインが上がってきたときに病理変化は見つけられていないということがあって、それでこれは書かないでおこうということになりました。

なのですが、実は本日急遽お配りした『Journal of Internal Medicine』の2021年の総説なのですが、これを見ますと、2018年より後になって、ホモシステインの貯留という血中のホモシステインが高いということと、幾つかの病気、幾つかと言ってもかなりの数なのですが、血管系に関連する病気との関連ということが詳しく述べられています。内皮障害が起きるかもしれないということが2018年までには分かっていたわけですが、その結果として心臓血管系の病気、卒中系の脳の血管の病気、認知症など、それから、これは葉酸の欠乏で起きますが、脊柱管の癒合の不全がありますが、そういう病気と関連しているらしいというようなことが述べられているのです。

そうすると、ホモシステインが多いということをおある程度のところでは書いておいたほうが良いのではないかと。実は葉酸のということをお少し言いましたが、ホモシステインがそのようにたくさんたまってしまうのは、ビタミンB群、葉酸とB6とB12の欠乏が起きてくるからなのですが、そのビタミンB群の定量は残念ながら亜急性毒性などでは調べられていないのです。

そういうこともあるので、実はこれも〇〇〇からの御提案ですが、36ページで、これはEFSAの評価のときにNOAELはこれこれというときに血漿中ホモシステイン濃度の上昇に基づきということを入れたほうが良いのではないかと書いていらして、これにものっとなつて、ホモシステインの上昇についてはずっとどんどん上がっていくわけではなくて、最高用量でがんと上がるのがこれも机上配布資料を見ていただくと分かると思うのですが、それもあつたので、表37と表40の最高用量のところにおホモシステインの上昇も入れておいたほうが良いかと思うのですが、これはいかがでしょうか。

それと、もう一つ補足すると、また場所が移ってしまつてあれなのですが、今回、成分と剤の評価を行ったり来たりということになるということもあるのですが、そこで見たいのですが、剤のほうの動物に対しての安全性試験の鶏の試験なのですが、23ページに高用量で与えたときに飼料摂取量が減り、それから、体重増加量も減ってしまうというようなことがあつて、これが何かというと、やはりB群の欠乏、もともと餌の中にそれが足りなかったためにこれをあげたらホモシステインが増えてしまつてということがあつて、しかも、24ページなのですが、②のほうでこういったものをきちんと添加して十分量を入れてやると、体重増加の低下というようなことは起きないということもここに出てきていて、これもこちらのほうのホモシ

ステインが上がっていくということ、ビタミンB群が多分低下しているということと整合性が取れているなということがあります。

というようなことで、先ほど御提案したのですが、表 37 と表 40 の最高用量のところにホモシステインの上昇ということを加えようと思いましたが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

お願いします。

〇〇〇 1点よろしいですか。自分自身が資料に十分目を通していなかったのですが、質問するような形になるのかもしれないのですが、今、〇〇〇がおっしゃった最高用量の枠にホモシステインの上昇を加える。その根拠としては、実際に血漿中の濃度が大きく最高用量で伸びているということで分かったのですが、1つ自分の中で混乱しているのは、この毒性試験の中でホモシステインの上昇を加えることと、今既に入っている毒性のパラメータとして直接関連するのは、御説明の中にもありましたが、体重低下などの所見を説明するのに有用であるという理解でよろしいかという点が一つと、その前段で血漿中のコレステロールの減少についても少し議論があったという御説明だったと思うのですが、コレステロールとの相互関係は関係してくるのでしょうか。そこが混乱していて申し訳ありません。

〇〇〇 体重低下について関連する、補完する情報であるということは確実なのですが、コレステロールの動きについて、ホモシステインがたまってきてというかビタミンB群が低下して、エネルギー代謝に影響するということは多分間違いないと思うのですが、ただ、詳しい機序までは分からないのです。したがって、それは説明できるというところまでは言えなくて、コレステロールのほうについては、むしろ以前の審議のとおり、両方の試験にも発現しているというところで無視するべきではないだろうという形で良いのかなと思います。よろしいでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

内容については、今御説明いただいて理解できました。結論としては、この剤の特性と言いますか、もともとエネルギー代謝に関連するところで、通常毒性学的パラメータにはない内容ですが、最高用量のところに入れ込むということには私も個人的には賛成します。

ただ一点、今回の評価書案の 36 ページの 21 行目、22 行目のあたりでホモシステイン濃度に関する内容についても言及されていて、23 行目ですか。ホモシステイン濃度は重要ではなくという辺り、無視できると結論したという辺りの文章は少し変える必要があるのかなと。つまり、体重減少などの毒性学的パラメータに関連する可能性はあるが、などという説明を加えたほうが、例えば表 42 にホモシステインの上昇を加えた背景について、これを読む際に分かりやすくなるかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それで、今のところなのですが、これは EFSA の評価を解説しているところなので、ここ自体はこのままですが、この後ろですね。「食品安全委員会は、」からのところに何らかの辺のことを取り上げましたということが分かるような文章を入れたいと思います。それでよろし

いでしょうか。

〇〇〇 はい。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、この辺の文章については事務局と相談して書かせていただこうと思います。

○事務局 事務局です。

御審議いただきありがとうございます。

それでは、主な修正点としましては、ホモシステインの上昇を最高用量群の毒性所見として入れるという形で、表 37 と表 40 の最高用量のところに追記をさせていただきます。

〇〇〇、1 点確認なのですが、机上配布資料 1 と 2 でホモシステイン濃度について有意差がみられている群が最高用量以外のところもございしますが、最高用量で値が大きく上がっているということで、毒性所見については最高用量のみ記載するという形で、表の一番上の用量のところのみホモシステイン濃度の上昇を記載するという形でよろしいでしょうか。

〇〇〇 このところ、用量依存性に問題もありますので、確実に上がっているというところで、最高用量ということできたいと思います。

○事務局 承知いたしました。

それでは、ホモシステイン濃度の上昇の毒性所見の記載については、最高用量のところで記載をさせていただきます。

また、追加でありましたが、〇〇〇から御指摘いただきました 36 ページの EFSA の評価につきましてはこのままといたしますが、ホモシステイン濃度の上昇を毒性所見とするということで、27 行目の後ろに肥飼料専門調査会としての考えという形で追記の文章を後ほど提案させていただきますので、調査会後に皆様で御確認いただければと思います。

〇〇〇 それでは、亜急性毒性についてはそのようなことで、あとは、44 ページで新たな評価について追記がありますが、これについて特に御意見はありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、このように。

ということで、通常であれば、この後、食品健康影響評価の審議ということになるのですが、先ほどの説明のように、生殖発生毒性試験の項目について次の議事（2）の審議を踏まえて審議することですので、議事（1）の生殖発生毒性試験及び結論である食品健康影響評価については議事（2）の審議後に行いたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事（2）「飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、説明をさせていただきます。

お手元に資料 4 を御準備いただければと思います。

こちらの表紙のところ、先ほど一部御審議いただきましたグアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物に関する食品健康影響評価をお願いするものでございます。

今般、農林水産省より飼料添加物の適用拡大及び添加上限量の引上げに係る評価要請に伴いまして、新たな知見が提出されましたので、追記された内容について御審議いただければと思います。

また、こちらのタイトルのところ、第1版ではグアニジノ酢酸を原体とする飼料添加物としておりましたが、近年のタイトルの記載ルールにのっとりまして、有効成分とする飼料添加物と修正させていただきまして、中身につきましても原体から有効成分等適切な文言に修正を行っております。

それでは、資料を開いていただきまして、3ページ、審議の経緯でございます。

第1版関係としては、成分と同じく2018年1月に農林水産省から評価要請を受けまして、同年8月に通知を返しております。また、翌年5月に肉用鶏用飼料として飼料添加物が指定されております。

また、第2版関係につきましては、先月5月に農林水産省より成分規格基準改正に係る食品健康影響評価について評価要請を受けまして、本日審議をお願いするものでございます。

続きまして、6ページ目の要約につきましては、食品健康影響評価の結果に合わせて修正いたしますので割愛させていただきまして、7ページ、評価対象飼料添加物の概要を御覧ください。

有効成分はグアニジノ酢酸でございます。

21行目から製剤に関する情報を記載しております。有効成分にデンプンを加えて粒状化し、乾燥したものが飼料添加物として用いられております。

用途につきましては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給でございます。

28行目、対象飼料及び添加上限量ですが、2018年の評価の際はブロイラーのみに0.06%の上限で添加するという形で指定されておりましたが、今回、ブロイラーだけではなく豚、また、産卵鶏を除く鶏に対して適用拡大、また、0.06%の上限が0.12%という形で添加上限量の引上げに係る規格等の改正について評価が要請されております。

35行目、使用目的及び使用状況です。次のページの4行目から御覧ください。国内では、先ほど経緯の説明で申し上げましたが、令和元年5月に飼料添加物の指定を受けまして、ブロイラー用飼料に0.06%を上限として添加が認められております。

7行目から海外の状況を記載してございまして、EUで豚、肉用種の鶏について、米国では全用途の鶏につきまして最大1,200 mg/kg 飼料、今回申請がありました添加上限量と同等の量でございますが、こちらの用量で飼料添加物として使用が認められております。

また、10行目から評価要請の経緯について記載してございまして、農林水産省から規格の改正に係る食品健康影響評価の要請がなされたと記載してございまして。

こちらは記載整備のことなのですが、18行目からコメントボックスをコメント照会後に追記させていただいてございまして、事務局の説明時に指摘を受けまして、企業からの規格改正に係る要望についてはリスク管理機関の対応であることから、青字部分について削除を行った上で文章を整理させていただきました。

続きまして、9ページ、安全性に係る知見の概要を御覧ください。

有効成分であるグアニジノ酢酸についての評価ですが、まだ先ほどの結論については出ておりませんので、第1版での結論を紹介させていただきます。第1版では、飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、ADIを特定する必要ないと評価されております。成分の評価でも結論に変わりがなければ、このまま記載は修正なしという形にさせていただければと思います。

8行目から賦形物質等に関する知見を記載しております。本飼料添加物の賦形物質であるデンプンについての評価なのですが、赤字でコメント照会時にも照会させていただいておりまして、修正を行っているのですが、評価書案の記載にのっとり修正をしたものでございまして、内容について変更はしておりませんが、御確認だけお願いいたします。結論につきましては18行目から記載しておりまして、本飼料添加物に含まれている賦形物質は、その使用状況及び既存の評価を考慮すると、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としており、変更はない予定でございます。

続きまして、23行目から残留試験の記載がございます。こちらは成分評価書の転記となっておりますので、説明は簡単にさせていただきます。

まず9ページの表1、また、次のページの表につきまして、成分評価書のほうに記載がございました測定方法、検出限界、また、クレアチン濃度に関しての表を全て転記させていただいております。内容については成分と同じ内容になっておりますので、説明は割愛させていただきます。

また、10ページ11行目から豚の残留試験につきまして、今回対象動物に豚が追加されることから成分評価書の内容を転記しております。内容につきましては成分評価書と全く同じものですので、説明は割愛させていただきます。

以降の残留試験につきましては、成分の評価書案にて〇〇〇より御指摘をいただいておりますので、そちらの内容を反映したものでございますので、説明については割愛させていただきます。

21ページを御覧ください。

鶏卵の残留試験ですが、こちらでも成分の評価書を転記したのですが、成分の評価書では新たな知見として本資料として記載しては参考資料としております。参考資料の理由としまして、脚注10で本飼料添加物の対象家畜とは異なる家畜を用いていることから参考とすると記載しております。

こちらの内容、参考資料とすることにつきまして、22ページの8行目から11行目、コメント照会時に事務局から御意見を伺ってございましたが、特段コメントはございませんでした。

また、成分の評価書のほうで〇〇〇から御指摘をいただき、青字で修正させていただいております。

また、表22の脚注なのですが、先ほど資料3での御審議にございましたように、脚注のaの乾燥卵中濃度の25%と想定されるについては修正が入りましたので、こちらは反映させていただければと思います。

それでは、これまでの内容について御審議いただければと思います。どうぞよろしくお願いたします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメント等がありましたらお願いします。

幾つか追記があるわけですが、特に残留試験で幾つか追記がありますが、ここについて御意見がある方はあるでしょうか。大丈夫でしょうか。

特に 21 ページの新たに付け加えられた卵用種と卵に対する残留試験は参考資料にするということになっていますが、これについてもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

あと、表 22 の修正を含めて、このような形でいきたいと思います。

それでは、続いて説明をお願いします。

○事務局 それでは、22 ページ 17 行目からの対象動物に対する安全性に係る説明を始めさせていただきます。

まず(1)豚の安全性試験、①の子豚の試験ですが、こちらは残留試験で追記しております試験と同一の試験でございます、安全性に係る知見を抜粋したものでございます。

試験について説明させていただきます。豚に本飼料添加物を 42 日間混餌投与した試験でございます、最終投与後に血液学的検査、生化学的検査、また、臓器重量測定、各臓器の異常所見の有無について観察が実施されました。

結果につきましては、22 ページ 28 行目から記載のとおり、本飼料添加物投与に起因する死亡はみられませんでした。また、体重及び飼料摂取量を測定した結果、投与による影響はみられなかったと記載しております。

次の 23 ページを御覧ください。

結果が続いておりまして、血液学的及び血液生化学的検査の実施結果です。1,200 mg/kg 飼料以上投与群におきまして、血漿中のホモシステイン濃度の有意な上昇、4,500 mg/kg 飼料以上の投与群において血漿中のグアニジノ酢酸及びクレアチン濃度の有意な上昇がみられましたが、これらについては代謝反応によるものであり、毒性学的意義はないと考えられました。

あとは、臓器重量の測定では、900 及び最高投与量の 6,000 mg/kg 飼料投与群において肝臓の絶対及び相対重量が対照群と比較して有意に増加したという結果がございました。しかし、病理組織学的検査では、最高用量投与群において肝臓に重量の増加と関連する変化はみられなかったというところでございます。

このことから、12、13 行目に結論を記載しておりまして、肥飼料専門調査会は、本飼料添加物の添加上限量での添加について、子豚に対する安全性に問題はないと考えたと結論づけております。

また、7～9 行目に記載の部分を青字で修正をさせていただいておりますが、こちらは〇〇〇よりコメントボックス 16 行目から 20 行目のとおりコメントをいただいております、反映したものでございます。

続きまして、25 行目からの(2)鶏の安全性試験でございます。こちらの試験と次のページ、肉用鶏②の試験につきましては第 1 版の審議内容でございますが、第 1 版では調査会としての結論が明記されておりました。このことから、結論を追記したいと思いますので、試験の内容について簡単に説明させていただきます。

まず①肉用鶏①の試験ですが、鶏にグアニジノ酢酸を 35 日間混餌投与した試験で、こちらは各飼料ともビタミン B12、葉酸、塩化コリンが記載のような濃度で添加されています。この濃度ですが、必要量の下限付近で添加しているという試験でございます。こちらの試験は、投与後、一般状態は毎日観察しまして、血液学的検査等を実施したということでございます。

結果につきまして 36 行目から記載がございまして、試験期間中の死亡率に被験物質の投与による影響はみられませんでした。また、最高用量の投与群である 6,000 mg/kg 飼料の投与群で飼料摂取量が対照群と比較して有意に低く、また、体重増加量も有意に低かったという結果でございました。

また、39 行目から血液学的検査を記載しておりますが、1,500 mg/kg 飼料以上投与群で MCV 及び 3,000 mg/kg 飼料以上投与群において MCH に対照群と比較して有意な増加がみられました。

血液生化学的検査では、被験物質の投与による影響はみられませんでした。

EFSA は、血液学的検査でみられました MCV の有意な増加の原因について、基礎飼料のビタミン B12、葉酸、塩化コリンの添加量が必要量の下限付近であり、特にメチル基供与体としてのコリンが少なかったことによると考察しております。

続きまして、9 行目から②肉用鶏のもう一つの試験でございます。こちらは肉用鶏①の試験を受けて実施された試験でございます。鶏にグアニジノ酢酸製剤を 35 日間混餌投与した試験で、ビタミン B12、葉酸、塩化コリンの濃度が 13~15 行目に記載されているのですが、こちらは①の試験に比べて少し多めの量で飼料に添加しているという試験でございます。

結果につきまして 21 行目から記載しております。試験期間を通して死亡率に被験物質の投与による影響はみられなかったと報告されております。体重については最高用量で 6,000 mg/kg 飼料投与群のみが対照群と比較して有意に低かったという結果です。これは一日当たりの飼料摂取量が対照群と比較して有意に少なかったためと考えられました。

また、肉用鶏①の試験で変化がみられました血液学的検査では、今回被験物質の投与による影響はみられませんでした。

グアニジノ酢酸の代謝に関連するアミノ酸濃度につきましては、一部の項目で変化がみられましたが、28 行目からのとおり、申請者はこれらの変化は被験物質の投与と関連するものではないと考えたと考察しております。

続いて、32 行目から生化学的検査の結果でございます。3,000 mg/kg 飼料以上投与群において血漿中コレステロール濃度は対照群と比較して低い傾向がみられました。また、1,200、6,000 mg/kg 飼料投与群ではトリグリセリドが、600、3,000、6,000 mg/kg 飼料投与群では総たん白質濃度が有意に低く、3,000 mg/kg 飼料以上投与群においてはアルブミン濃度が対照群と比較して有意に低かったというような結果が出ております。

次の 25 ページを御覧ください。

臓器重量についての結果です。3,000 mg/kg 飼料投与群の肝臓、腎臓の相対重量が対照群と比較して低かったというような結果でございましたが、より高用量の投与群には同様の変化がみられなかったことから、偶発的なものと考えられました。また、最高用量投与群におきまし

て、肝臓、腎臓の相対重量が体重の減少のため対照群と比較して有意に高くなったという結果でございました。剖検及び病理組織学的検査では、被験物質の投与による影響はみられませんでした。

7行目から申請者の考察を記載しておりまして、血液生化学的検査でみられました血漿中アルブミン及びたん白質濃度の低下、血漿中コレステロールの低下について、これを副作用と考えた場合、本試験における NOAEL をグアニジノ酢酸製剤として 1,200 mg/kg 飼料と考えたと記載しております。

また、10 行目からは EFSA の考察が記載されておりまして、メチル基供与体を十分に含有する飼料が給餌された本試験では、最高用量である 6,000 mg/kg 飼料投与群においても血液学的検査で影響がみられなかったことから、①肉用鶏の試験においてあったメチル基供与体の不足による影響ではないかというような考察は正しかったと考えたと記載しております。しかし、メチル基供与体が十分に添加された本試験においても、最高用量の投与群におきまして体重増加量及び飼料摂取量の低下がみられたことから、これを毒性影響と判断しております。また、本試験では各投与群に繰り返しが少なく供試動物数が少ないことを踏まえ、EFSA では、6,000 mg/kg 飼料が最高用量で、その次に低い用量が 3,000 mg/kg 飼料ですが、さらにもう一段低い用量の 1,200 mg/kg 飼料を肥育鶏における安全用量と判断いたしました。

最初に肥飼料調査会の結論を 12 行目から 24 行目に記載しておりまして、①及び②の肉用鶏の 2 つの試験の結果を踏まえまして、申請者及び EFSA の考察は妥当と判断し、本飼料添加物の添加上限量での添加について、肉用鶏に対する安全性に問題はないと考えたと記載しております。

この結論を記載することにつきまして、事前のコメント照会で 27 行目からコメントボックスで御意見を伺ってございましたところ、〇〇〇から記載に関するコメントをいただきましたので、25 ページの 7 行目の青字部分に追記させていただいております。

また、そのほか結論を記載することに関してコメントはございませんでしたが、こちらの結論を追記することに関して御意見がございましたらお願いいたします。

続きまして 26 ページ、種鶏の試験について説明させていただきます。

26 ページの 6 行目から種鶏①の試験、24 行目に種鶏②の試験がございますが、種鶏①につきましては第 1 版審議済みの試験、種鶏②につきましては成分評価書の記載を転記した試験でございます。

まず、試験の説明の前にコメントボックスを御覧いただきたいと思います。次の 27 ページの 14 行目からのコメントボックスを御覧ください。

こちらは事務局からコメント照会時に記載させていただいた内容でして、種鶏①の試験につきましては、もともと飼養試験として第 1 版に記載されておりましたが、受精卵の胚死亡率や孵化率に関する報告のみであり、被験物質を投与した種鶏に関する情報が報告されていないことから、安全性試験の参考資料として最初に提案させていただいております。また、種鶏②の試験についても同様に安全性試験の参考資料として提案させていただいておりますが、25 行目からコメント照会中に〇〇〇から御意見がございまして、こちらは毒性試験ではなく家畜

への安全性試験であること、種鶏においては繁殖成績に対する影響を主に観察すべきであることから、参考資料とする必要はないのではという御意見をいただいております。また一方で、本試験が全般的な試験ではないことから、肥飼料調査会としての結論については限定的な判断を示す形になると思いますとコメントをいただいております。

こちらにつきまして、〇〇〇の御指摘を踏まえまして、両試験を参考資料ではなく本資料にした上で、御提案いただいたように少し限定的な形での結論を追記するような修正を行いましたので、この修正を前提に試験について説明させていただきたいと思います。

それでは、前の 26 ページにお戻りください。

6 行目からの種鶏①の試験に関して説明させていただきます。肉用種の鶏に対してグアニジノ酢酸を 10 週間混餌投与した試験でございます。採取した卵について、受精率、孵化率及び胚死亡率を検査しております。孵化した鶏のうち、雄 72 羽に対してはグアニジノ酢酸を添加していない飼料を 42 日間給餌し、体重等を測定しております。

結果は 12 行目から記載しておりますが、800、1,200 mg/kg 飼料の投与群では孵化率が対照群、1,600 mg/kg 飼料投与群に比べて有意に高かった。また、胚死亡率については被験物質の投与による影響はみられなかったため、孵化率の違いは受精率の違いの結果であったと考えられました。孵化した雄鶏の体重及び飼料摂取量については、投与による影響はみられませんでした。800、1,200 mg/kg 飼料投与群の飼料効率、対照群と最高用量の 1,600 mg/kg 飼料投与群に比べて有意に高かったという結果でございます。

結論につきまして、20～22 行目、青字で追記させていただいております。肥飼料専門調査会は、本飼料添加物の添加上限量での添加について、種鶏の繁殖成績及び孵化した雄鶏の発育に対し特段問題となる影響はないと判断したという形で結論を記載しております。

また、評価書案に反映できておらず申し訳ないのですが、本試験は種鶏のみにグアニジノ酢酸を添加しており、生まれた雄鶏の飼料についてグアニジノ酢酸は添加されておられませんので、20 行目後ろからの本飼料添加物の添加上限量での添加についてのところで、本飼料添加物の添加上限量での種鶏への添加についてという形で追記の修正をさせていただければと思います。こちらを追記することについても問題ないか、評価書案に記載がなく申し訳ないのですが、併せて御確認のほど、お願いいたします。

続きまして、種鶏②の試験でございます。こちら〇〇〇からの指摘を受けまして結論を追記しておりますので、試験について説明させていただきたいと思うのですが、その前に結果の記載の部分について〇〇〇からコメントをいただいておりますので、まずはそちらを紹介させていただきます。次の 27 ページの 36 行目から御覧ください。

こちらの試験は〇〇〇からコメントをいただいておりますので、参考資料の一部に誤記があるようなので、原著を確認していただきました。結果は、精液量、精液濃度、総精子数、前進運動精子率、受精率に関しては記載のような内容ということが確認できたので、修正をお願いしますとコメントをいただきました。また、内容が重複しているところもございましたので、修正をお願いしますというようなコメントをいただいております。

事務局の対応は 28 ページの 9 行目から記載しておりますので、原著を再確認しまして、結果

について指摘のとおり修正を行いました。また、重複のところに係るのですが、群ごとと項目ごとに結果が統一して記載されていなかったことから、調査項目ごとの結果に修正をしたというような内容を記載しております。

また修正内容を踏まえ、この後、試験の説明をさせていただきますが、修正についても併せて御確認いただければと思います。

それでは、26 ページにお戻りください。

種鶏②の試験について説明させていただきます。肉用種の鶏に対してグアニジノ酢酸を 26 週間混餌投与した試験でございます。精液濃度、総精子数、前進運動精子率、精子生存率及び精子異常率等を調べました。

精子異常率は 28 行目で誤記がございますので、こちらについては正しい漢字に修正させていただきます。失礼いたしました。

続いて、投与期間の最終 2 週間に採取した精液は、鶏に受精し、精子侵入性及び受精率も調べられております。

結果は 31 行目から記載がございまして、1,200 mg/kg 飼料投与群は対照群より精液濃度については有意に高く、ただ、600 mg/kg 飼料投与群においては対照群より有意に低かったという結果でございます。総精子数については 1,200 mg/kg 飼料投与群のみ対照群より有意に高かった。前進運動精子率につきましては、1,200 mg/kg 飼料以上投与群において対照群より有意に高かった。受精率につきましては 37 行目から次のページに記載があるのですが、いずれの投与群においても対照群より有意に高かったという結果でございます。また、その他の検査項目においてはいずれの群においても有意な差はございませんでした。

6 行目から少し考察を記載させていただいております。本飼料添加物の添加上限量以下である 600 mg/kg 飼料投与群において精液濃度の有意な低下がみられましたが、1,200 mg/kg 飼料投与群では有意に上昇しており、用量依存性がみられないこと、また、最終的に全ての投与群において受精率は高くなっているという結果から、精液性状への影響は不明と考察を記載しております。この考察を踏まえまして結論を記載してございまして、本飼料添加物の添加上限量での添加について、種鶏の精液性状にとって特段問題となる影響はないと判断したとしておりますが、御審議いただければ幸いです。

続きまして、28 ページ 18 行目から今回追記しました産卵鶏の記載について説明させていただきます。こちらは卵用種の鶏にグアニジノ酢酸を 64 日間混餌投与し、死亡の有無等を調べた試験でございます。また、投与 62 日後に各群 12 羽を剖検し、64 日後には別群の 12 羽から採血を行いまして、検査を行った試験でございます。

続いて 29 ページ、結果を御覧ください。

2 行目から結果を示してございまして、投与に関連した死亡はみられませんでした。全ての投与群で飼料摂取量が有意に減少しました。血液学的検査では 12,000 mg/kg 飼料投与群において対照群よりアルブミン、コレステロール及びトリグリセリドの有意な低下、並びにグルコースの有意な増加がみられましたが、アルブミンの低下につきましては正常値の範囲内でございます。コレステロール及びトリグリセリドの低下につきましては、飼料摂取量の低下に起

因するものと考えられました。また、グルコースの変化につきましては、用量依存的な値を示していないことから、栄養状態又は消化の程度の違いによるものと考えられました。その他、血液学的検査項目及び剖検においてはいずれも異常は認められませんでした。対照群と比較して、産卵率が 12,000 mg/kg 飼料投与群で有意に低下、卵重量が 1,200、12,000 mg/kg 飼料投与群で有意に減少、日卵重量は全ての投与群で減少いたしました。

説明を少し飛ばしてしまったのですが、28 ページで、⑤産卵鶏の試験ですが、こちらは参考資料とさせていただいております、脚注 16 にあるとおり、本飼料添加物の対象家畜とは異なる家畜を用いていることから参考とさせていただいておりますので、結論については記載しておりません。

29 ページに戻っていただきまして、こちらは〇〇〇からコメントをいただいております。コメント内容につきましては、試験情報に誤記があった点、また、考察に関する記載が不足しているということで、29 ページの 19 行目から 34 行目にコメントをいただいております。そちらを踏まえまして、本文では青字で修正をしております。〇〇〇には修正について事前にお伺いさせていただいております、修正内容については了承いただいておりますが、御意見がございましたらよろしく願います。

続きまして、30 ページ 24 行目からの飼養試験でございます。こちらは豚及び鶏を用いて有効性を確認するための飼養試験が子豚で 2 試験、母豚及び子豚で 1 試験、ブロイラーで 2 つの試験が提出されております。

飼養試験の概要については表 22、30 ページから 32 ページ目に示しておりますが、いずれの飼養試験におきましても、本飼料添加物の推奨添加量での対象動物への混餌投与において、本飼料添加物等に起因した異常は報告されませんでした。

続きまして 33 ページ、国際機関等の評価でございます。こちらは 2022 年及び 2025 年に EFSA の評価が提出されておまして、追記をしております。

また、コメント照会時から一部記載整備をしておりますので、その内容について説明させていただきます。次の 34 ページの 11 行目のコメントボックスを御覧ください。

こちらは事務局の中の説明で、対象動物の安全性に係る知見と消費者の安全性に係る知見が評価の年ごとに統一した記載でないことから、どちらの知見についての説明か分かりにくい旨、御指摘いただきましたので、EFSA の評価書の記載順に倣いまして、評価内容について対象動物の安全性について記載をした後、消費者の安全性について記載をするという形で統一するような記載整備を行いました。併せて御確認をお願いできればと思います。

また、資料送付後に〇〇〇から文言として適切でない部分の御指摘をいただいた箇所がございますので、口頭になりますが、そちらも説明をさせていただきます。ページに戻っていただきまして、33 ページ 3 行目から御覧ください。

こちらは EFSA FEEDAP パネルで評価を行ったという内容を記載しておまして、修正がございましたのが 7 行目、2009 年の評価で順番について修正をしております。少し説明をさせていただきます。対象動物に対する安全性につきましては、最低申請用量の 600 mg/kg 飼料が対象動物に対して安全であると考えたとまず対象動物の安全性について記載しております。続いて

消費者の安全性について記載しておりまして、グアニジノ酢酸に遺伝毒性はないと考えられること、ラットの投与試験でみられた影響は生理反応であることが考えられ、予期せぬ毒性がみられなかったことから、肥育鶏の飼料へ添加することに懸念はないと考えたと記載しております。

また、続いて 2016 年の評価を記載しております。本飼料添加物の対象動物に対する安全性については、メチル基供与体の供給に関連していると考えられ、飼料に適切な量のメチル基供与体が含まれていれば、グアニジノ酢酸として 1,200 の添加は肥育鶏及び子豚に対して安全であると考えたと記載しておりますが、「メチル基供与体の供給に関連していると考えられ」というところは、対象動物に対する安全性についての話ではなく、このメチル基供与体の供給自体が対象動物への有害影響に起因するため、メチル基供与体が含まれていれば安全性について問題ないという内容でございますので、その点、〇〇〇より御指摘をいただきまして、修正させていただきたいと考えております。

修正の内容としましては、まず「2016 年の評価では飼料中のメチル基供与体の不足が対象動物における有害影響に関連していると考えられ」という形に修正し、「対象動物に対する安全性について」という文言はその後に入れさせていただきまして、さらにその後ろに「飼料に適切な量のメチル基供与体が含まれていれば、対象動物に対して安全であると考えた」と続くよう修正をさせていただければと考えています。

また、続きまして、下のところも修正を行っております。消費者に対する安全性について 21 行目から記載しております。消費者に対する安全性について、新たに提出された知見は 2009 年の結論を裏づけるものと考えられ、グアニジノ酢酸として 1,200 mg/kg 飼料で肥育鶏、子豚及び肥育豚用の飼料へ添加することに懸念はないと考えたとまとめております。

また、28 行目からは今回追記した内容でございます。2022 年の評価では、対象動物に対する安全性について、グアニジノ酢酸として 1,200 mg/kg 飼料で添加することは安全であると考えた。また、肥育鶏に対する結論は産卵鶏にも適用されると考えた。反すう動物及びサケ科魚類に対する安全性は、データが不足しているため結論を出すことはできなかつたと対象動物に対する安全性について記載しております。続いて、消費者に対する安全性につきましては、グアニジノ酢酸として 1,200 mg/kg 飼料で家きん、子豚、肥育豚飼料へ添加することについて懸念はないと考えたとしております。

2025 年の評価では、子豚、肥育豚用並びに肥育用及び繁殖用七面鳥に対する安全性について評価がされておまして、グアニジノ酢酸として最大 1,200 mg/kg 飼料又は飲水中に最大 600 mg/L で使用することについて安全であると考えたとしております。消費者の安全につきましても、このような量で添加することについて懸念はないと考えたと記載しております。

最後の留意事項につきましてですが、追記したのが 2 行目の後ろ、2022 年の評価でも留意事項について同様の見解が示されているということで、2016 年及び 2022 年という形で追記のみさせていただきます。

続きまして、18 行目から米国における評価ですが、こちらは成分評価書を転記したものですので、内容については割愛させていただきます。

少し長くなってしまいましたが、ここまでの内容について御審議いただきたいと思いますので、一旦座長にマイクをお返しさせていただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

今の説明について、全体を通して御意見、コメント等がありますでしょうか。お願いします。よろしいでしょうか。

それでは、順番に見ていきますが、最初のところでは豚に対する安全性試験ということで、22 ページ 19 行目から成分評価書の一部を転記しているわけですが、これについて、こちらに転記するということがよろしいでしょうか。

それで、ここについて〇〇〇から御修正がありまして修正したわけですが、〇〇〇、これで大丈夫でしょうか。

〇〇〇 大丈夫です。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それと、これは全体にですが、安全性試験について、食品安全委員会としての評価を記載するということが、まず豚のところでのような文章にしていますが、大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

次に鶏の安全性試験ということで、これも最後に食品安全委員会としての評価を書いているのですが、これで大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

それで、ここについて先ほど私の説明が間違っていて、メチル供与体、つまり、ビタミンB群が減ってしまうことが問題になるということがここに示されているのですが、私、先ほど①の試験の体重増加が抑制されるということについて言っていたのですが、そうではなくて、メチル供与体を十分に与えたときに改善されるのは血液成分、血液生化学性状についてで、やはりある程度以上を与えるとエネルギーバランスが崩れて体重増加が低下してしまうということはここにも出てくるということで、それによって NOAEL が決まってくるということになっているので、先ほどの発言について修正いたします。

その結果として、25 ページの 22 行目からこのような考察になっているわけですが、これでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次が 26 ページからの種鶏に対する安全性試験というか飼養試験ですね。③と④についていずれも種鶏ということで、③では受精率であったり、④では精液性状であったり、こういうことについてのみ調べられているということで、今まで参考資料ということで考えられていたのですが、これは私がコメントいたしましたように動物に対しての安全性で、しかも、種鶏に対してと限定しているので、種鶏に対して何を見るかと言えば繁殖成績についてということなので、これはあえて本試験として残しておく。ということは、それに対して食品安全委員会の評価を載せるということにしたいと思ったのですが、これについてよろしいでしょうか。

では、そのようにしたいと思います。

あとは、〇〇〇から修文いただいていることについて、〇〇〇、補足等はございますか。
〇〇〇 〇〇〇です。

③と④で〇〇〇と事務局で加筆していただきまして、ありがとうございます。

少しコメントがありますのは④でして、27ページの6行目から11行目まで〇〇〇と事務局が修文していただきまして、ありがとうございます。コメントとしましては、書いてくださって恐縮な面もあるのですが、6行目の添加物の上限以下ですね。精液濃度の有意な低下がみられたということが26ページの31行目や32行目に書いてあるということもありまして、そこをもう少しコンパクトにしても良いのかなと思いました。つまり、26ページ目の32行目の箇所は、対照群より有意に低く、用量依存性はなかった、とコンパクトにしてしたらどうかと思いました。

それと、8行目の「精液性状への影響は不明と考えた」というところなのですが、Tapeh et al., 2017の28ページのTable2を見ますと、これは剤の影響によって用量依存性がないというようにも見えるのですが、対照群だけがたまたま低く、1,200と1,800でfertilityが高くなっているというところが、これだけを見ると剤によってむしろ良い結果が出ているというような感じもあります。別の見方をしますと、精液性状への投与による影響がないと言えると思いますので、27ページ目の9行目の「以上のことから、」というところの上の部分は26ページの適切な個所に挿入し、9行目の「食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は」の個所に結論を持っていっても良いのかなと思いました。〇〇〇やその他の先生方の意見も伺いたと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

コンパクトにするというところでどういうふうにするかということなのですが、今おっしゃった内容について理解できるのですが、ここだけ取れば良いというものでもないようなので、後ほど相談させていただいて、こここのところ、書きぶりを考えたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

このままでも良いという考えがりましたが、コメントをしてみました。内容としては同意します。

〇〇〇 それでは、修文を考えまして、それで最終的な書き方を考えたいと思います。

〇事務局 事務局でございます。

承知いたしました。

それでは、〇〇〇のコメントをいただきまして、27ページ6行目から8行目の記載ぶりについてはコンパクトにしつつ、どのように修正ができるかということをもたえさせていただきます。〇〇〇と〇〇〇を含め相談をさせていただいて、修文させていただきます。

〇〇〇 それでは、次に28ページの新規の産卵鶏の試験ですが、これについては産卵鶏ということで、参考資料ということでもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それで、ここについては〇〇〇からかなり修文をいただいています、このように修正したのですが、〇〇〇、これについて補足するようなことはございますか。

〇〇〇 いえ、直していただいている内容で結構です。原著と異なる点がありましたので、原著に即して直させていただきました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、このようにということで、飼養試験について一覧表になっていますが、これについても特に御意見はないでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、国際機関等の評価ということですが、これについては記載の順番等について修文がしてあるのですが、こういう形でよろしいでしょうか。

あとは、メチル基供与体の供給についても対象動物に対する安全性というような書き方にしていますが、これもよろしいでしょうか。

それでは、米国における評価が新たに出てきているので成分評価書から転記していますが、これもよろしいですか。

それでは、ここまでの審議を終えまして、通常であれば、この後、結論として食品健康影響評価の審議ということになるのですが、議事（１）の生殖発生毒性試験及び食品健康影響評価の審議が残っているということで、そちらに戻りたいと思います。

○事務局 それでは、残っております生殖発生毒性試験及び食品健康影響評価に関して説明をさせていただきます。

資料３をもう一度お手元に御準備いただきまして、39 ページを御覧ください。

こちらは生殖発生毒性試験なのですが、いずれも先ほど御審議いただきました成分の評価書の転記でございますので、簡単に説明させていただきます。

まず生殖発生毒性試験ですが、こちらは実施されておられません。参考資料で鶏とうずらに関する報告がございましたので、そちらについて御紹介させていただきます。

（１）の鶏を用いた混餌投与試験なのですが、こちらは鶏の製剤の評価書から転記したもので、製剤の評価書の鶏の安全性試験③の内容と同一でございます。こちらですが、参考資料としておりますので、結論以外の部分を 18 行目から 30 行目に追記しております。内容については製剤評価書と同様ですので、割愛させていただきます。

続いて、32 行目からの（２）に鶏を用いた混餌投与試験②ですが、こちらについては製剤評価書の安全性試験④と同一の内容でございます。こちらも参考資料のため、結論以外を記載しております。

また、〇〇〇と〇〇〇から成分のほうでコメントをいただきました修文については、青字で全て御指摘について反映しております。内容につきまして同一ですので、割愛させていただきます。

続きまして、40 ページ 27 行目から御覧ください。鶏を用いた混餌投与試験③でございます。こちらも製剤評価書から転記した内容でして、こちらは製剤も参考資料でございまして、成分の評価書でも参考資料でございますので、同じ内容を記載させていただいております。

青字につきましては、製剤の評価書でコメントをいただきました〇〇〇、〇〇〇の御指摘を反映しております。説明については割愛させていただきます。

続きまして、41 ページ 20 行目から御覧ください。こちらはうずらを用いた混餌投与試験ですが、第1版審議済みのため、説明については割愛させていただきます。

これら参考資料について、事務局よりコメント照会中に問い合わせをしておりましたので、その点について説明させていただきます。41 ページ 38 行目から御覧ください。

第1版において記載されておりましたのが(2)と(4)の試験でございまして、もともと生殖毒性試験と記載されておりましたが、42 ページに記載のとおり、混餌投与試験と考えられるため、題はいずれも鶏の混餌投与試験という形で修正させていただきました。また、製剤評価書のほうに類似した試験がございますので、試験を赤字で追記させていただいております。こちらの改訂に当たりまして、本項目の各試験の記載に関して、要否を含め、御意見をいただければ幸いですとコメントボックスにて照会させていただいております。

このことにつきまして〇〇〇から御意見がございまして、全体的に原著論文に準拠したほうがよいと思われましたという形で、こちらは製剤評価書を含め修正を行っております。また、(1)から(4)は全て参考資料扱いで、掲載でよいと思いますが、参考資料なので少しコンパクトにしてもよいのではないかというコメントをいただいておりますので、もし省略可能な記載がございましたら御意見をいただければ幸いです。

また、コメントボックスで照会させていただきました題の修正につきましては特にコメントをいただきませんでしたので、修正予定としておりますが、何かあれば御意見をいただければ幸いです。

続きまして 45 ページ、食品健康影響評価について御覧ください。

生殖発生毒性試験の項目が未審議のままこちらに移らせていただくのですが、生殖発生毒性試験につきましてはいずれも参考資料のため、先に説明させていただきます。未審議部分につきまして資料の扱いに変更等が今後ございましたら、結論についても修正の説明をさせていただきます。

まず、食品健康影響評価は6行目から鶏の試験の内容を記載しておりまして、こちらは〇〇〇から誤記の修正の指摘がございましたので修正しております。

11 行目から残留試験の結果を記載しております。

17 行目、18 行目に今回新たな知見として提出されました鶏卵の試験の結果のみ追記しております。鶏卵では投与群の卵中クレアチン濃度は対照群と比較して有意に高かったという結果を記載しております。

21 行目、遺伝毒性試験については新たな知見はございませんでしたので、グアニジノ酢酸には生体にとって特段問題となる遺伝毒性がないと考えたとそのままの結論を記載しております。

また、25 行目から亜急性毒性試験について記載があるのですが、こちらは第1版で、32～34 行目の赤字取り消し線で示した箇所にも記載がございましたので、少し上に持ってくるという形で修正をさせていただきました。また、NOAEL について特段記載は変えておりません。また、先ほどの御審議において NOAEL の判断に変更はございませんでしたので、内容について

はこのままとさせていただきます。

また、29 行目から慢性毒性、発がん性及び生殖発生毒性試験について記載をしております。こちらは参考資料ではあるものの、鶏及びうずらに対する悪影響はみられなかったと第1版で記載されておりましたが、参考資料におきまして精液濃度の低下が添加上限量以下でみられましたので、投与に関連したと追記させていただいております。

35 行目から考察を記載しております、少し説明させていただきます。グアニジノ酢酸やその代謝物は食用動物の生体内物質であることから、人は食品を通じて日常的に摂取しております。また、クレアチンについては、体重約 70 kg のヒトの体内に 120 g 存在しております、一日当たり 2 g 程度が代謝されております。また、豚及び鶏の残留試験において、グアニジノ酢酸を飼料添加物として通常使用する添加濃度では、次のページに行ってくださいまして、筋肉中のグアニジノ酢酸、ホモシステイン濃度は対照群と比較して増加しなかったという結果を示しております。肉用鶏のほうではグアニジノ酢酸投与群においてクレアチン濃度が増加する傾向がみられましたが、その濃度は食用動物の筋肉中で報告されているクレアチン濃度を踏まえると、グアニジノ酢酸は飼料添加物として摂取した対象動物の畜産物を通じて人がクレアチンを過剰に摂取する可能性は低いと考えられたと記載しております。

こちらの3～5行目の青字の記載につきましては、コメントボックス 19 行目からの事務局内での指摘を受けまして修正したものでございます。こちらの記載についても問題ないか、併せて御確認いただければ幸いです。

7 行目から最終的な結論を記載しております、現在得られている知見から総合的に検討した結果、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、グアニジノ酢酸は飼料添加物として適切に使用される限りにおいて、ADI を特定する必要はないと判断したと第1版の結論から変更しない予定としております。併せて問題ないか、御審議のほど、どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、今の説明について御意見、コメント等がありましたらお願いいたします。

一つは、生殖発生毒性試験として、39 ページからなのですが、もともとあったもののほかに、先ほどの剤から同様の試験については持ってきたということによろしいでしょうか。

それで、修正内容について〇〇〇からもいただいでいて、直した部分があるのですが、これも先ほど補足いただいたことで大丈夫でしょうか。

〇〇〇、大丈夫でしょうか。

〇〇〇 大丈夫です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それと、全体として、全て参考資料ということなので、省略できるところがないかということなのですが、御提案いただけますでしょうか。

〇〇〇、どうでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

〇〇〇が大分修文してくださって、また、先ほどの〇〇〇のお話にもありますように、意図

があつて書いてくださっており、同意です。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

幾つか修正部分もあるので、調査会が終わった後でも何か省略するところがあるというよう
なことがありましたらお寄せください。

ということで、今のところはこのままということですよ。

それでは、食品健康影響評価に移りたいと思います。これは残留試験について知見を追記し
ているということ、それから、亜急性毒性試験の結果について書きぶりが変わるということに
ついてはどうでしょうか。先ほどの審議のとおりかと思うのですが、よろしいでしょうか。

あとは、一つは鶏とうずらについての投与に関連したと追記して悪影響はみられなかったと
したけれどもとということ、これについても大丈夫でしょうか。

では、ここに書いたようにということですね。

それでは、最後に全体を通して御意見、コメント等があればよろしく願います。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、これまでの審議をもとに、飼料添加物（グアニジノ酢酸）に係る評価を求めたい
と思います。幾つか表現など、もしかすると省略できるというようなどころがあるのですが、
それを踏まえた上で、飼料添加物（グアニジノ酢酸）については、肥料・飼料等専門調査会に
おいて審議を行った結果、飼料添加物として適切に使用される限りにおいて ADI を特定する必
要はないと判断したということで、資料 3 をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、よろしく願います。

事務局は作業をお願いします。

〇事務局 承知いたしました。

本日御意見をいただいた内容につきましては、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正
しまして、専門委員の皆様にご確認いただきますので、どうぞよろしく願います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、次に議事（2）「飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）の
食品健康影響評価について」に戻りまして、最後の食品健康影響評価について審議を行いた
いと思います。

事務局から説明をお願いします。

〇事務局 それでは、残りの食品健康影響評価について説明をさせていただきます。

お手元に資料 4 の御準備をお願いいたします。

中を開いていただきまして、35 ページから食品健康影響評価でございます。

まず初めのところ、2 行目から 5 行目につきましては、今回の規格改正に伴い、適切な対象
家畜及び推奨添加量について記載を修正させていただいております。

また、6 行目から 8 行目につきましては、先ほど御審議いただきました成分の評価をそのま
ま記載しておりまして、本飼料添加物の有効成分であるグアニジノ酢酸については、飼料添加

物として適切に使用される限りにおいて ADI を特定する必要はないと評価していると記載しております。

また、9 行目から 11 行目につきましては記載整備を行っておりますが、結論としましては、本飼料添加物の含有成分として賦形物質について摂取した場合、人への健康影響は無視できる程度と考えたと記載しております。

12 行目から 18 行目につきましては、残留試験の結果を記載しております。こちらは第 1 版のときに記載がございませんでしたので、成分の結論を転記した内容でございます。青字につきましては、成分の食品健康影響評価の内容に修正がございましたので、併せて修正を反映したものでございます。残留試験の結果につきまして、成分の評価書の食品健康影響評価の内容に記載修正はございませんでしたので、残留試験の結果をこのまま記載させていただきたいと考えております。

また、19 行目から対象家畜に対する安全性についての結果を記載しております。この点につきまして少し青字で修正をさせていただいております。34 行目からのコメントボックス、事務局内説明時に対象家畜の安全性についての結論が最終的な食品健康影響評価に必要なものではあるものの、直接的には関与しないものであることから、人への安全性に関する知見と同等の並びにするとところに違和感があるとの指摘をいただきましたので、19 行目の初めのところ、「なお、」と追記いたしましたので、そちらについて御確認いただければと思います。内容につきましては、豚、種鶏及び肉用鶏を用いた安全性試験及び飼養試験で、本製剤の添加上限量まで悪影響がみられなかったことから、本飼料添加物の添加上限量での対象家畜への添加については、安全性に問題ないという結論を示しております。

最終結論につきましては 24～26 行目のとおり、肥飼料専門調査会は、本飼料添加物が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と第 1 版と同様の結論としておりますが、こちらについて御意見をいただければ幸いです。

それでは、食品健康影響評価について審議のほど、よろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、今の説明について御意見、コメント等がありましたらお願いします。

これについては、一つは残留試験の結果を追記したということ、記載整備もあちらと同じようにしています。それと、最後の 19 行目で「なお、」と一つ入れることによって、動物に対する安全性と人との考え方をはっきりさせるというような書きぶりになってはいますが、その辺、大丈夫でしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、これまでの審議をもとに飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）に係る評価をまとめたいと思います。幾つか修文する可能性があるのですが、それをした上で、飼料添加物（グアニジノ酢酸を有効成分とする飼料添加物）については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、本飼料添加物が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という

ことで、資料4をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、よろしく願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○事務局 承知いたしました。

本日御意見をいただいた内容について、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正しまして、専門委員の皆様にご確認いただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 次の議事(3)からは〇〇〇、〇〇〇に御参加いただく予定ですので、少し時間を空けて開始したいと思います。

○事務局 承知いたしました。

それでは、〇〇〇、〇〇〇の御参加を確認するため、少しお時間を頂戴し、16時35分から始めさせていただきますと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、議事(3)「飼料添加物(たん白質の加水分解により製造されたL-イソロイシンを原体とする飼料添加物)の食品健康影響評価について」に入ります。

この議事から〇〇〇、〇〇〇に御参加いただいております。

それでは、事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、議事(3)について御説明させていただきます。

お手元に資料5、参考資料2、机上配布資料4を御準備いただけますでしょうか。

それでは、資料5の評価書案に沿って御説明させていただきます。

評価対象飼料添加物は、たん白質の加水分解により製造されたL-イソロイシンを原体とする飼料添加物です。

黄色が評価書完成時に削除する文言で、赤字がコメント照会後に追記、修正した内容でございます。

それでは、評価書案3ページを御覧ください。

審議の経緯でございますが、本年5月に農林水産大臣から食品健康影響評価の要請があったものでございます。今回の調査会で初めて審議をお願いするものでございます。

続きまして、5ページを御覧ください。

原体の有効成分はL-イソロイシンでございます。

19行目、製造工程ですが、羽毛又は羊毛を原料といたしまして、塩酸にて加水分解後、中和、ろ過、イオン交換樹脂による吸着・分離等の工程を経て原体が得られます。

また、原体混在物に関してですが、原体はL-イソロイシン98.0%以上を含有するとされておりまして、比旋光度等について純度試験の規格が設定されております。

製剤は原体をそのまま製剤としたものでございまして、用途は飼料の栄養成分その他の有効成分の補給となっております。

それでは、6 ページを御覧ください。

対象飼料は全畜種を対象とした飼料でして、推奨添加量は 0.01～0.5%となっております。

使用目的及び使用状況ですが、L-イソロイシンは各種動物の必須アミノ酸でございます。環境負荷低減を目的として、粗たん白質量を抑えた飼料に添加することで効率的なアミノ酸の供給に資するとされております。

今回の評価対象はたん白質の加水分解により製造された L-イソロイシンですが、国内においては令和 4 年に *Corynebacterium glutamicum* KCCM80189 株により生産された L-イソロイシンが飼料添加物として既に指定されておまして、令和 4 年に食品安全委員会でも評価済みでございます。こちらの評価書を参考資料 2 としております。

16 行目ですが、L-イソロイシンは食品添加物及び人用医薬品としても使用されておまして、今回の評価対象と同一の製剤が既に食品添加物として国内で流通しているとのことです。

また、EU では、化学合成又はたん白質の加水分解により製造された L-イソロイシンが飼料添加物として使用されております。

今般、こちらの L-イソロイシンについて農林水産省から評価要請がなされました。

それでは、36 行目を御覧ください。原体に関する知見として、有効成分である L-イソロイシンは、多くの生物にとっての必須アミノ酸であり、飼料原料や食品中に広く存在していると記載いたしました。家畜の飼料に添加することにより、効率的なアミノ酸の供給に資するものでございます。

それでは、7 ページを御覧ください。

原体の製造工程ですが、羽毛又は羊毛を加水分解した後、粗結晶を精製し、得られた固形物を乾燥して製造するというものでございます。図 1 に製造フローとして少し細かく書かせていただきました。

続きまして 21 行目、原体混在物についてですが、原体は L-イソロイシン 98.0%以上を含むものでございます。純度試験については、比旋光度、アンモニウム塩、鉛及びヒ素につきまして、既存の *C.glutamicum* の菌株により生産されたイソロイシンと同じ規格が設定されておまして、これらの規格に合致することが確認されております。

また、本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されますが、製造工程を踏まえて、最終製品には動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省から要請がなされております。また、羽毛又は羊毛を原料として製造された本飼料添加物各 3 ロットを用いまして、PCR 法により、家きん由来 DNA、反すう動物由来 DNA 及びほ乳動物由来 DNA の存在を分析した結果、これらの DNA は検出されませんでした。

こちらの記載に関しまして先生方よりコメントをいただいておりますので、説明させていただきます。8 ページのコメントボックスを御覧ください。

〇〇〇、〇〇〇より、動物由来たん白質が残存しないということと PCR 法により DNA が検出されなかったということのつながりが分かりにくいとの御意見をいただきました。また、〇〇〇よりプリオンの観点から牛等への給与について御指摘をいただきました。

この点につきまして、農林水産省より御説明を受けておりますので、説明させていただきます。

す。33行目を御覧ください。

まず1ポツ目、飼料として用いてはならない動物由来たん白質は、飼料添加物の製造原料としても用いることはできないとされていますが、飼料添加物の原料又は材料に動物由来たん白質を使用した場合でも、製造工程において適切に精製（除去）され、最終製品である飼料添加物中に残留しない場合には規制の対象外になります、ということです。

また、2ポツ目ですが、製造工程において加水分解によりたん白質がほぼ完全にアミノ酸まで分解すると考えられること、次のページに行っていただきまして、理論上、加水分解が不十分な場合にはポリペプチドやペプチドが残る可能性があります、ろ過及びイオン交換樹脂を用いて精製を行うこと、すなわち加水分解産物からL-イソロイシンのみを抽出し、仮にポリペプチドやペプチドが含まれていた場合でも除去されることを踏まえますと、最終製品に動物由来たん白質は含まれないと考えられます、とのことです。

また、3ポツ目、牛を対象とする飼料において、BSE飼料規制、すなわち、動物由来たん白質を含まないことの遵守状況の確認を行う場合、顕微鏡鑑定による獣骨の検出、ELISA法による動物由来たん白質の検出及びPCR法による動物由来DNAの検出が組み合わせて実施されています。上記の処理工程によって動物由来たん白質が除去されるということを補完的に確認するために、特に高感度なPCR法により確認をしたものです、という御説明を受けております。

BSE飼料規制の遵守状況の確認につきましては、机上配布資料4として、農林水産省から平成14年11月8日付けで発出されております事務連絡「牛を対象とする飼料の抽出検査の取扱いについて」をつけております。こちらの事務連絡において、顕微鏡鑑定による方法、ELISA法及びPCR法を組み合わせ、牛を対象とする飼料の抽出検査が実施されるということが記載されております。

以上のとおり、製造工程を踏まえて最終製品に動物由来たん白質が残らないということですが、補完的にPCR法によってDNAの検出を確認したということで御説明をいただきました。

それでは、本文に戻ります。7ページ36行目を御覧ください。

製造方法が飼料添加物と同一である、食品添加物として流通している製剤を5ロット分析した結果、全てのロットでL-イソロイシン99.7%以上が含まれており、安全性に影響を及ぼすと考えられる成分は未検出又は影響を与えない量でございました。また、製造方法に鑑みると、原体混在物としてL-イソロイシン以外の分岐鎖アミノ酸が含まれる可能性もあると考えられますが、飼料添加物として通常使用される場合、食品中の残留は無視できる程度と考えられると記載いたしました。

以上のことから、原体混在物を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と記載しております。

9ページ目の13行目のコメントボックスを御覧ください。本飼料添加物は既存の方法とは異なる方法によって製造された飼料添加物であることから、原体混在物の安全性に関して御確認をお願いしますということで事務局より投げかけさせていただいておりました。

〇〇〇から御意見をいただいております、24行目を御覧ください。規格に設定されている

項目以外に考慮すべき化学物質があるでしょうかということで御意見をいただきました。27行目の中ほどですが、環境経路で各動物にばく露された化学物質を考慮する必要はないかということです。また、29行目ですが、病原微生物や寄生虫についての検査の必要性はいかがでしょうかという御意見もいただきました。

この点につきまして、10ページを御覧ください。

6行目ですが、環境経路で各動物にばく露された化学物質や病原微生物・寄生虫について、検査や規格の設定の必要性につきまして、こちらも農林水産省より御説明をいただきました。

11行目からですが、基本的なルールとして、飼料添加物の製造に用いるものは、成分規格省令別表第2の3(5)の通り、有害な物質や病原微生物により汚染されず、又はこれらの疑いがないものである必要がございます。

また、飼料添加物の基準・規格策定に当たっては、その製造工程や製造原料等を鑑み、混入・残留するリスクがあると考えられるものについて、そのリスクを低減するために、残留基準や製造の方法の基準等を定める場合があります。

今般のL-イソロイシンについては、その審議の過程で、原料である羽毛や羊毛が病原微生物や環境中の化学物質に汚染されているリスクや、そのような病原微生物や化学物質が最終製品に残留するリスクがあるといった議論はなかったことから、個別の規格を定める案とはしていません、ということです。

なお、製造方法に鑑みても、最終製品に有害な物質や病原微生物が混入・残留するリスクはほとんどないと考えています、ということです。

また、事業者によれば、羽毛等の加水分解によって得られたL-イソロイシンは食品添加物としても国内流通しているとのことですが、食品添加物の基準・規格にも病原微生物や環境中の化学物質の残留を想定した規格等は定められていません、という説明をいただきました。

原体混在物に関しましては、説明は以上となります。

続きまして、11ページを御覧ください。

賦形物質等に関する知見ですが、本飼料添加物は原体をそのまま製剤としたものであり、賦形物質等の添加はございません。

それでは、一旦説明はここまでとさせていただきます。御審議のほど、お願いいたします。
〇〇〇 ありがとうございます。

今の説明について御意見、コメントはございますか。

これについて、今までに審議された培養によって作るものと何が一番違うかということ、作り方が違うわけです。羽毛と羊毛から作って、抽出して作るということ。そこで何が変わってくるかということ、ある意味一番大事なのが何が混ざっていたりするかどうかというこの最初のところなわけです。実際に各専門委員からの質問等もここにたくさん出ているわけなのですが、一応私も事務局にお願いして、農水からの説明をしてもらいました。

それを見ますと、何が心配かということ、鶏の羽毛はまだしも羊毛を使うということは、反すう動物由来のたん白質、その中には最悪の場合、異常プリオンが含まれているという可能性があるわけです。そのところについて、作り方や検査の結果、問題がないかということ調べ

てもらいました。

それでは、まず最初の図1です。これで見ますと、塩酸で加水分解する。そして、アンモニアも入れるというようなところで、非常に厳しい状態で、たん白質を全部壊してしまうということ。その後、イオン交換樹脂にて分画するというところで、同じような大きさのもの、あるいは性質によって分けるというようなことで、非常に高度に精製されるはずではあります。ただし、プリオンたん白が、異常プリオンの場合、壊れにくいというようなこともある。それから、イオン交換をしたときに、これはゼロ・ヒャクになるかということ、それは分からないというところ、もちろん 0.0001 と 99.9999 というような感じにはなるのですが、そこは大丈夫かというようなことで伺いました。

ですが、一つは、入る可能性があるのはスクレイプープリオンとあって、BSE の異常プリオンよりは壊れやすいはずのものであるということ。それから、やはり何とあっても、精製度を見たときに、規格としては 98% ですが、8 ページの 2 行目にありますように、実際には 99.7% 以上で、しかも、この 0.3% に当たるものはアンモニウム塩が主であろうということも分かっているといったところで、精製度はかなり高いということ。それに併せて、机上配布資料にありますような検査の方法にのっとって調べて、大丈夫だろうということになっているかと思えます。

それと、〇〇〇の御懸念であったところの何が含まれているのか。2%ではなくて、多分 99.7%、0.3% 以下のところということで、それも大体は分かっているということ。

それから、先ほど最初に塩酸で処理するというところで、まず病原性微生物についてはここで死んでしまうということと、それこそイオン交換をするところでほかの化学物質があった場合にも、それが例えば重金属であるとか、それ以外の大きな物質であるとか、こういうものが残る可能性は少ないということで、その辺の懸念はかなりないのかなと理解しているのですが、そのほかでさらにここは大丈夫かというような御意見はあるでしょうか。大丈夫でしょうか。

それでは、ここの記載についてはこのようにしたいと思います。

それで、あとは賦形物質についてですが、これはそのまま製剤ということでないということです。

ということですので、ここは大丈夫ということで。

お願いします。

〇〇〇 混在物に関して、異常プリオン等に関してではないのですが、7 ページの 32 行目あたりの動物性たん白質の残存に関して、机上配布資料 4 を見ますと、1 ページ目の 2 というところに、混入がないことを顕微鏡鑑定、ELISA 法及び PCR 法の組合せによる判定をするという形になっているので、評価書案に戻りますが、7 行目、PCR 法のことだけが書いてあるのですが、顕微鏡鑑定及び ELISA 法で動物性たん白質の混入はなく、PCR 法によりと続けることができるのか、そこまでは必要ないのか。その辺り、もし書けるのであれば書いても良いのかなと思ったのですが、事務局、いかがなのでしょう。

○事務局 実施されている試験といたしましては、実は顕微鏡鑑定と ELISA 法はなくて、PCR 法による DNA の検出のみが行われたということで説明を受けております。顕微鏡鑑定は骨組

織の検出のために実施されるものであり、また、製造方法において加水分解しているという点で PCR 法による検査がよいのではないかと、ということです。また、高感度であるということも考えて PCR 法を行ったということで説明を受けております。

〇〇〇 よく分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、次の体内動態からの説明をお願いします。

〇事務局 それでは、11 ページ 6 行目を御覧ください。

体内動態試験でございますが、本飼料添加物を用いた試験は実施されておられません。ただ、一般的な L-イソロイシンの体内動態については多くの知見がございます。

一般に、たん白質の分解によって生じたアミノ酸は、小腸から吸収されます。吸収されたアミノ酸は細胞内たん白質の連続的な代謝に利用されます。アミノ酸の約 75% は再利用され、すぐに取り込まれないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、生体内に過剰なアミノ酸は蓄積されないと記載いたしました。また、アミノ酸の分解によって生じた過剰な窒素は、魚類はアンモニア、鳥類は尿酸、高等脊椎動物は尿素に変換して排泄します。本飼料添加物を混餌投与した場合、L-イソロイシンは速やかに遊離アミノ酸として吸収され、同様の体内動態を示すと考えられると記載いたしました。

また、イソロイシンは、トランスアミナーゼによってアミノ基が転移し、その後、代謝を受けまして、最終的にアセチル CoA とプロピオニル CoA 各 1 分子を生じます。プロピオニル CoA はスクシニル CoA へと変換され、クエン酸回路において利用されるということも記載いたしました。

続きまして、残留試験でございます。残留試験も実施されておられません。体内動態試験に記載のとおり、生体内に過剰なアミノ酸は蓄積されず、飼料添加物として通常使用される場合、有効成分である L-イソロイシンの食品中の残留は無視できる程度と考えられるといたしました。

それでは、続いて遺伝毒性試験に参ります。本飼料添加物を用いた遺伝毒性試験は実施されておらず、異なる方法によって製造された L-イソロイシンを用いた試験の結果を、表 1 に参考資料として記載させていただきました。in vitro の復帰突然変異試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験、DNA 修復試験、姉妹染色分体交換試験が行われております。

なお、〇〇〇から御意見をいただきまして、マウスリンパ腫細胞を用いた試験は染色体異常試験ではなく、遺伝子突然変異試験として記載させていただいております。

それでは、13 ページを御覧ください。

遺伝毒性に関する記載のまとめでございますが、有効成分である L-イソロイシンについて、in vivo の試験は実施されておられません。in vitro の試験の結果は全て陰性でございました。このことから、有効成分である L-イソロイシンは、飼料添加物として通常使用される場合、遺伝毒性を示さないと考えたとしております。

こちらにつきまして、コメントボックスを作成しております。全て異なる方法によって製造されたイソロイシンの試験であることから、参考資料となりました。

なお、記載された試験は既評価の菌株により生産されたイソロイシンと同じでして、既評価

においても全て参考資料とはなりましたが、審議を経て「L-イソロイシンは、飼料添加物として使用された場合、遺伝毒性はないと判断した」と記載いただいております。

今回も製造方法が異なるL-イソロイシンであるため、原体混在物は異なると考えられますが、有効成分であるL-イソロイシンにつきましては、飼料添加物として通常使用される場合、遺伝毒性を示さないと結論が記載できるのではないかとということで案を示させていただいております。

この点につきまして〇〇〇からコメントをいただきまして、*in vitro*での標準的な3つの指標の試験の全てで陰性であれば、通常、遺伝毒性に懸念はないと評価されるので、先生に御指摘いただいた遺伝子突然変異試験の追記をした上で、こちらの記載で問題ありませんと御意見をいただきました。

それでは、説明はここまでとさせていただきます。御審議のほど、よろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、今の説明について御意見、コメント等はございますか。

まず、体内動態試験については特に御意見はないと思うのですが、遺伝毒性試験のほうです。これについては全てが参考資料という形なのですが、今、事務局から説明があったように、これで特段の遺伝毒性は示さないという形でよろしいかということで、〇〇〇から御意見をいただいておりますが、〇〇〇、補足すること等はありますでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

特に補足はありません。通常、*in vitro*試験だけでどうかという場合に、異なるエンドポイントの3つ、一つはバクテリアの遺伝子突然変異、哺乳類培養細胞の染色体損傷、染色体異常でも小核でも良いのですが、その2つのどちらか。そして、最後に哺乳類の細胞を用いた遺伝子突然変異全てで陰性であれば、通常は*in vivo*の試験がなくても遺伝毒性の懸念はないと。特殊な構造、その他何か懸念事項がない限りは問題がないと評価されていますので、この書きぶりで良いかと思えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかの遺伝毒性関係の先生方、〇〇〇は同意いただいている。

あと、〇〇〇、いかがでしょうか。

もう退室されていますね。ごめんなさい。

ということで、同意もいただきましたので、ここはこのような書きぶりにしたいと思います。

それで、次に進むわけなのですが、時間が5時を回ってしまいましたので、審議の途中ではございますが、予定の時間を超過しておりますので、これ以降の審議につきましては、次回以降の調査会で審議することにいたしたいと思います。

事務局は引き続き作業をお願いいたします。

〇事務局 承知いたしました。

〇〇〇 本日の議事は全て終了いたしました。事務局から何かございますか。

○事務局 事務局から最後に1点御報告をいたします。

資料2の意見聴取要請の一覧を御覧ください。

こちらに、現在、肥料・飼料等専門調査会において調査審議することになっている案件を記載しております。

このうち、1ページ目のニギ酸カリウムでございますが、取り消し線を引いております。こちらは令和7年3月25日付で農林水産省からの評価要請の取り下げが食品安全委員会で認められ、調査審議が中止となりましたものでございます。したがって、調査会の審議対象から外されましたので、御報告させていただきます。

以上です。

○○○ ありがとうございます。

ただいまの御報告についてコメントはありますか。

それでは、その他事務局からありますか。

○事務局 ございません。

今回の調査会は、調整でき次第、改めて御連絡さしあげますので、どうぞよろしくお願いたします。

それでは、以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。