

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第 212 回議事録

1. 日時 令和 7 年 12 月 18 日（木） 10:30～11:30

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（Web 会議システムを併用）

3. 議事

（1）飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジ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

（2）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、井上専門委員、今井専門委員、大田専門委員、大山専門委員、小林専門委員、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

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

前間事務局次長、古田評価第二課長、蟹江調整官、小倉評価専門官、桑井係長、小林評価専門職

5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（令和 7 年 12 月 18 日現在）

資料 2 （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塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物」

参考資料 1 対象外物質評価書「ヒスチジン（第 2 版）」

参考資料 2 飼料添加物評価書「*Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸 L-ヒスチジ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 212 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、12名の専門委員が御出席です。

なお、〇〇〇におかれましては、事前に御連絡があり、遅れての御出席と伺っております。

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。

〇〇〇 それでは、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（たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジ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向かって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きますようお願いいたします。

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及び2、参考資料1及び2、机上配付資料1でございます。

資料の送付に当たっては、シェアポイントの活用にご協力いただき、ありがとうございます。

資料につきましては大丈夫でしょうか。ありがとうございます。

議事、資料等の確認は以上です。

また、会場の皆様にご連絡です。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く予定です。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。

〇〇〇 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、平成15年10月2日委員会決定の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 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、議事(1)「飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジ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。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、担当の〇〇〇から説明をさせていただきます。

お手元に資料2、参考資料1、参考資料2、机上配付資料1を御準備ください。

資料2の説明に入ります前に、机上配付資料1についてお知らせしたいことがございます。こちらは昨日お送りしたのですが調査会直前の送付になってしまったこと、大変申し訳ありません。こちらは参照資料12の差替資料でございまして、参照資料12の既にお送りしたのものからNo.11の照会、回答を追記しておりますので、必要に応じて御確認をお願いいたします。

それでは、評価書案の説明をさせていただきますので、資料2を御覧ください。

まずは、表紙のコメントボックスを御覧ください。たん白質を加水分解し製造される塩酸L-ヒスチジンについて、今回評価書案を作成いたしました。塩酸L-ヒスチジンは、ほ乳動物、家きん、魚類及び甲殻類の必須アミノ酸で、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に添加がされます。

背景について簡単に説明させていただきます。塩酸L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物ですが、こちらは今回評価書を作成したもの以外に *Corynebacterium glutamicum* という菌株により生産された塩酸L-ヒスチジンというものが既にご覧いただけます。こちらは2022年に既に食品安全委員会において評価を行っており、2023年に飼料添加物として既に指定を受けております。参考資料2に菌株由来の塩酸L-ヒスチジンの評価書をつけておりますので、こちらにも必要に応じて御覧いただけますと幸いです。

今回ですが、菌株由来ではなく、たん白質の加水分解によって製造されるため製造方法が異なることから、飼料添加物としては新規指定となりますので、評価要請を受けまして、第1版として評価書案を作成したものでございます。

それでは、ページをおめくりいただきまして2ページ、審議の経緯を御覧ください。こちらは先月の25日の食品安全委員会におきまして農林水産省から要請事項の説明を受け、本日、第212回肥料・飼料等専門調査会にて審議を行っていただくものでございます。

それでは、もう一度ページをめくっていただきまして、4ページを御覧ください。

評価対象飼料添加物の概要について説明させていただきます。

まず原体について、有効成分は記載のとおり、塩酸L-ヒスチジンでございます。

化学名や分子式、分子量、構造式につきましては記載のとおりでございます。

23行目から事務局でコメントボックスを作成してございまして、塩酸L-ヒスチジンの表記について記載をしております。本評価書では、有効成分でございます **L-Histidine Monohydrochloride Monohydrate**、直訳しますとL-ヒスチジン一塩酸一水和物となりますが、こちらを指す場合、原則「塩酸L-ヒスチジン」という形で表記をしております。一方で、塩酸L-ヒスチジンですが、成分規格や食品添加物等で同じものを指していますが、別途名称がある場合は、脚注をつけた上で塩酸L-ヒスチジン以外の名称で記載をすることとしております。なお、塩酸塩の状態ではないヒスチジンについては単にヒスチジン、また、L体であると考えられる場合は塩酸L-ヒスチジンと記載することといたしました。

こちらについて御意見を事前に伺ってございましたが、先生方から特段御意見は寄せられませんでした。

32行目から原体の製造方法について記載をしております。羽毛又は羊毛を原料として、塩酸にて加水分解後、ろ過、イオン交換樹脂にて吸着・分離し、溶液を中和して、塩酸L-ヒスチジ

ンの結晶を沈殿させます。

次のページにお進みください。

得られました結晶について塩酸で溶解を行いまして、活性炭で脱色、濃縮後、遠心分離を行い、乾燥させ、原体を得るとのことです。

原体混在物に関する情報です。本飼料添加物は 105℃で 3 時間乾燥後定量した場合、塩酸 L-ヒスチジン一水和物 98%以上を含有するとしております。

塩酸 L-ヒスチジン一水和物につきましては、脚注の 1 をつけておりますが、こちらは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 で設定されている名称ですので、塩酸 L-ヒスチジンなのですが、このような表記とさせていただきます。

比旋光度、アンモニウム塩、鉛、ヒ素については、括弧書きに記載のとおり、それぞれ純度試験の規格が設定されております。

なお、こちらの規格ですが、菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンの規格と同一の規格が設定されております。

10 行目から製剤に関する情報ですが、こちらは原体をそのまま製剤としたものです。

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とされております。

対象飼料及び添加量についてですが、全家畜等を対象とした飼料添加物でございまして、推奨添加量は 0.01~0.5% とのことです。

使用目的及び使用状況です。ヒスチジンは、たん白質を構成するアミノ酸の一つでございまして、ほ乳動物、家きん、魚類及び甲殻類の必須アミノ酸でございまして。また、ヒスチジンは、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、いわゆる対象外物質とされております。

今回の評価対象は、たん白質（羽毛又は羊毛）の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンですが、国内におきましては、冒頭に説明しましたとおり、令和 5 年に菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物が全家畜等を対象として指定されております。今回、新たな方法で製造されます本飼料添加物が指定されれば、塩酸 L-ヒスチジンの安定した供給が可能になるとされております。

33 行目からです。国内において L-ヒスチジン塩酸塩として食品添加物に指定がされております。こちらにも脚注 3 をつけておりまして、L-ヒスチジン塩酸塩という名称が指定添加物リストに記載されている名称ですので、そのまま記載をしております。こちらは本飼料添加物と同一の方法により製造された塩酸 L-ヒスチジンが L-ヒスチジン塩酸塩という名称で食品添加物として流通しております。

次のページです。なお、塩酸 L-ヒスチジンの有効成分とする動物用医薬品については承認されておられません。

6 ページ 3 行目から海外の状況についてです。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-ヒスチジンが全家畜等を対象とした飼料添加物として承認されております。また、*C. glutamicum* や *E. Coli* の一部の菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンについても、全家畜等を対象とした飼料添加物として承認されております。米国では、全家畜等を対象とした飼

料添加物として L-及び DL-ヒスチジンが GRAS の認定を受けております。

今般、農林水産省から、飼案法第 3 条第 1 項の規定に基づきまして、たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンの製造の方法等の基準及び成分の規格等を設定することに係る食品健康影響評価の要請がなされたため、本日、審議をお願いするものでございます。

続いて、安全性に係る知見の概要について説明をさせていただきます。今回、こちらの評価書では、飼料添加物指定審査用資料等を用いまして、本飼料添加物の安全性に係る主な知見を整理いたしました。

まず、原体に関する知見でございます。

有効成分についてですが、23～24 行目に、有効成分である塩酸 L-ヒスチジンは、体内によって酵素により消化され、遊離 L-ヒスチジンとなり吸収されると赤字で記載させていただいているのですが、こちらはコメント照会後に事務局にて追記をさせていただいた内容でございます。

一方、こちらの赤字の内容につきまして、塩酸 L-ヒスチジンは塩であり、酵素で消化という表現は不適切であるというような御指摘が〇〇〇からございまして、御指摘のとおりでございますので、赤字の一文については修正を考えております。

修正案につきまして、記載ができておらず申し訳ないのですが、口頭で説明をさせていただきます。「有効成分である塩酸 L-ヒスチジンは」についてはそのままとさせていただきまして、その後ろに「摂取された後、直ちに」というような文言を追記、「体内において」に続きまして、その後ろ、「酵素により消化され」は削除させていただきまして、「塩化物イオンとなり」という形で追記を行います。その後ろ、「塩酸 L-ヒスチジンとなり」と記載されておりますが、こちらは「として吸収される」という形に修正をしたいと考えております。

修正を反映した場合の文を読み上げますと、「有効成分である塩酸 L-ヒスチジンは、摂取された後、直ちに体内において塩化物イオンとなり、遊離 L-ヒスチジンとして吸収される」という形で修正をしたいと考えております。

こちらは口頭での説明になってしまい大変申し訳ございませんが、修文についても御審議いただけますと幸いです。

続いて 24 行目、後ろのところから説明を続けさせていただきます。L-ヒスチジンは多くの生物にとって必須アミノ酸でございまして、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とされております。

L-ヒスチジンについては、食品安全委員会が食品健康影響評価を実施しておりまして、対象外物質評価書「ヒスチジン（第 2 版）」におきまして、「動物用医薬品及び飼料添加物とし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人の健康を損なうおそれのないことが明らかである」と評価の内容を記載しております。

続いて、原体の製造工程です。

製造フローにつきましては、次のページに記載されております図 1 を御覧ください。

図 1 でございます。上から読み上げさせていただきます。まず、原料でございます羽毛又は羊毛を塩酸にて加水分解、ろ過、イオン交換樹脂にて吸着・分離、中和の後、結晶を得ます。

結晶について溶解・脱色・濃縮、遠心分離、乾燥の過程を経て原体を得るといようなフロー図を記載しております。

続いて、13 行目から原体混在物について記載をしております。原体は塩酸 L-ヒスチジンを 98%以上含むとされております。純度試験については先ほども申し上げましたが、既に飼料添加物として指定されている *Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸 L-ヒスチジンと同じ規格が設定されておまして、本飼料添加物はこれらの規格に合致していることが確認されております。

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、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省より評価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 ロットを等重量混合したのを用い、PCR 法により、家きん由来 DNA、反すう動物由来 DNA 又はほ乳動物由来 DNA の存在について分析した結果、これらの DNA は検出されなかったという結果が示されております。

また、製造工程が本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品を 3 ロット分析した結果、塩酸 L-ヒスチジンの含有量は 98.4%以上でした。本飼料添加物は、イオン交換及び結晶化工程により塩酸 L-ヒスチジンを高度に精製しておりますが、原体混在物として塩酸 L-ヒスチジン以外の羽毛又は羊毛由来のアミノ酸が微量含まれる可能性もあると考えられます。具体的には、塩基性アミノ酸である L-アルギニンといった物性の近い羽毛又は羊毛由来のアミノ酸の残存が想定されておりますが、実際に残存が確認された事例はないという報告がございます。

ここで、これらの資料や報告を踏まえまして、34～35 行目の内容及び次の 8 ページの 1～3 行目のとおり、結論の案を評価書案として示しておりました。しかしながら、この原体混在物につきまして複数の先生方からコメントをいただきまして、その内容を踏まえ、リスク管理機関に照会を行ったところ、回答に伴い新たなデータの存在が確認されております。さらに、原体混在物に関連して製造工程に関する照会も行っておりまして、一部まだ確認中の事項がございます。

つきましては、このような確認中の状況がある中、申し訳ないのですが、原体混在物の取りまとめについて審議を行っていただければと思います。

また、一部確認中の事項がございますが、現時点で得られている回答を含めまして、先生方からいただいたコメントを紹介させていただければと思います。8 ページ 12 行目からのコメントボックスの内容を御覧ください。

〇〇〇からいただいたコメントでございます。考察の結論についてコメントボックスで伺っていたところ、記載の内容でよいと思うものの、環境由来化学物質又は病原微生物の汚染リスクに関する回答が十分でないように思いました。精製過程において環境由来化学物質又は病原微生物が除去される可能性があるのか、残存する可能性が低くなるのかについて、可能であれば回答を求めているかがどうかというコメントをいただきました。

こちらのコメントをいただきまして、農林水産省へ追加照会を行いましたところ、以下のとおり回答が参りました。

回答を読み上げます。23行目からでございます。事業者を確認しましたところ、次のとおりです。環境由来化学物質はアミノ酸とは大きく物性が異なり、イオン交換や結晶化工程による精製過程で十分に除去されるものと考えられます。また、病原微生物につきましては、最初の塩酸加水分解や加熱処理の際に不活化されており、また、精製過程は閉鎖系となっているため、さらなる汚染リスクは低いと考えておりますというような回答が参りました。

これを受けまして、〇〇〇にこちらのコメントと回答を共有しましたところ、病原微生物については酸処理で失活すると考えられること、また、環境由来化学物質として考えられるのは羊毛・羽毛では動物用医薬品が主かと思いますが、これもアミノ酸精製の過程で活性炭処理などにより基本的には除去されると考えられるとは思いますがというコメントをいただいております。

次に、〇〇〇からも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。農林水産省にて「製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質が残存しない」とした根拠を確認したいのですが、次のページを御覧ください。参照資料のどの部分に含まれておりますでしょうか。評価書内においても、その根拠が記載されるとよいと思いますというコメントをいただきました。

こちらのコメントを受けまして、御指摘いただいたような「製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しない」ということが明記された提出資料はないものの、製造工程に関する考え方について農林水産省に追加照会を行いまして、以下のとおり回答を得ております。

回答を紹介させていただきます。9ページの8行目から、本飼料添加物は、加水分解により、たん白質がアミノ酸に分解されます。この過程で基本的にほぼ完全にアミノ酸に分解されるまで加水分解すると考えられますが、原理上は加水分解が不十分な場合、ポリペプチドやペプチドが含まれることになると考えられるとのことです。そこにさらにろ過、イオン交換の樹脂の工程で精製ですね。こちらの過程でも加水分解産物からさらにアミノ酸だけを取り出し、万が一ポリペプチドやペプチドが含まれていたとしてもここで除去されるというような過程を経ているため、動物由来たん白質は含まれないというような回答をいただきました。

また、補足ですが、上記の考え方に関する回答に加えまして、先月の食品安全委員会において、本使用添加物の評価要請を伴う説明の際に、農林水産省からは「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、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして評価のお願いをいたします」との御発言がありまして、本飼料添加物は動物由来たん白質が含まれないことを前提として評価要請を受けておりますことも併せてお伝えさせていただきました。

〇〇〇にこちらの旨はお伝え済みでございますが、示された説明のみではやはり懸念が残るということをお指摘いただきまして、より具体的な製造工程から何か言えるのではないかとという形で御要望がございました。

また、〇〇〇からも精製過程の詳細についてはより詳細を示していただきたいという御要望があったことから、こちらについて農林水産省に照会を行いまして、現在確認中と申し上げた事項ですが、確認事項が残っているというような状況でございます。

原体混在物については確認中の事項がある中で申し訳ありませんが、説明は一旦ここで区切らせていただきまして、座長にマイクをお返しさせていただきたいと思います。御審議のほど、どうぞよろしくお願ひいたします。

〇〇〇 今の説明について、御意見、コメント等はございますか。

それでは、まず4ページから、原体の製造方法ですが、文章での説明と、それから、7ページにありますフローから成るのですが、これはかなりざっくりしていて、分かりにくいところがある。例えばイオン交換についても、どういうイオン交換をやったのかということも分からないという辺りですね。そうすると、原体混在物についてもどんなものが残るのかということがはっきり分からない。一応残らないという前提をもって審議をしてくれということをやっているわけですが、前提についてこちらとしても納得しておかないといけないということがあるので、少し気になるところです。

この辺りについて〇〇〇と〇〇〇から御意見をいただいているので、〇〇〇、この辺はどういうふうに。

〇〇〇 ありがとうございます。

私の問いは8ページの四角囲みの中に示していただいて、先ほど読み上げていただいたとおりなのですが、農水省からの御回答をいただいて、専門ではないので、はっきりこれで良いのかどうか判断できないところなのですが、〇〇〇のコメントにあるように、基本的には除去されるとは思いますが、確かなところは無いと思いますので、やはりさらなる確認が必要なように思っております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。〇〇〇のコメントの中で、製造方法の詳細についてお詳しいと思うので、特に気になるところ等を教えていただければと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

EUでのフェザーミールの実績などを考えると、そもそもは安全だと考えていて、示された工程でも原則大丈夫だという農水省の考えには賛成するのですが、将来にわたって長く安定的に製造していただくために、今回のすごい成功事例、すごく純度の高いよい製品ができた事例の記録のようなものがあれば、将来製造を続ける場合にも品質が維持される安心感があるなど感じました。

なので、ここで私が示していただきたいと考えたのが、最初の洗浄工程が食経験のある原料に匹敵するようなものなのかというもの、あとは加水分解条件もどの程度の分解率までいけるかなど、分解率が欲しいというわけではなくて、一般に完全分解される条件が提示されているのかということなのです。

イオン交換については、私はむしろあまり心配はしていないところで、恐らくなのですが、私、羊毛のアミノ酸組成を別途調べましたところ、ヒスチジンはかなり含量が少ないもので、本当に推測なのですが、全部ほかのものを捨てているということはある得なくて、分画をしているとして、私が想像するに、その段階で順々にきれいになっていくということになれば、イ

オン交換のところでしたん白質の除去を証明する必要まではないのではないかと考えていて、出発原料が確かであれば、きっと将来にわたり安全が確保されるのではないかと考えてコメントをさせていただきました。

〇〇〇 ありがとうございます。

この辺り、ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

今まで伺ったところ、それから、自分についても基本的には除去されると思うとか考えられるとは思いますがという言い方になってしまうところ、その辺は詳しいところを教えてもらいたいなという気持ちがあります。ですので、ここはもう少し農水からの返事を待ちたいというところだと思います。

そのほかの部分で、まずは修正点なのですが、6ページの赤字の部分です。これはふと気がついて修正をお願いしたのですが、この赤字の部分を「有効成分である塩酸 L-ヒスチジンは、摂取された後、直ちに体内において塩化物イオンとなり、遊離 L-ヒスチジンとして吸収される」と直したいと思うわけですが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、修正もここまでですね。

それでは、原体混在物等のところまでの審議は次回につなげたいと思います。

それで、ほかのところ、事務局は続いて説明をお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、今取りまとめていただきましたとおり、6ページの赤字については、口頭で説明させていただきました修正案のほうに修正を行いたいと思います。

また、7ページ、8ページの原体混在物につきましては、農水省からの回答を待って、きちんと情報が出そろった段階でまた御審議をいただくという形で次回に持ち越しというふうに調整させていただきます。

それでは、原体混在物の後ろのところから説明を続けさせていただきます。

9ページの 22 行目を御覧ください。賦形物質等に関する知見でございます。本飼料添加物は原体をそのまま製剤としたものでございまして、賦形物質等の添加はございません。

26 行目、残留試験でございます。本飼料添加物を用いた残留試験は実施されておりませんが、対象外物質評価書「ヒスチジン（第2版）」におきまして、体内動態試験から得られたヒスチジン投与動物の可食部におけるヒスチジン量は、同動物の当該部位における内因性ヒスチジン量と同程度であったことから、飼料添加物として投与したヒスチジンは、人のヒスチジン摂取量を大きく増加させる可能性は低いという評価内容を引用しております。

続きまして、対象動物における安全性についてでございます。本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されておりませんが、異なる方法によって製造されたと考えられる L-ヒスチジンを用いた試験の結果を次のページから示しております。

36 行目、「と考えられる」という赤字については、10 ページのコメントボックスを御覧ください。こちら〇〇〇からコメントをいただきまして、いずれの試験も脚注にて製造方法が不明とされているにもかかわらず、異なる方法によって製造と明言している点が気にかかります

というコメントをいただきました。

こちらの項目は安全性試験として4つ記載しているのですが、〇〇〇の御指摘のとおり、製造方法が全て不明でございます。そのため、本飼料添加物を試料として用いた可能性を完全には否定できないことから、「異なる方法によって製造されたと考えられる」という記載に修正をさせていただきます。また、同様の記載が2か所ほどございましたので、こちらも併せて赤字で修正をさせていただきます。

それでは、続いて(1)の安全性試験(豚)の説明に参ります。

ただ、説明の前に、原著の追加提出がコメント照会後にございましたので、まず経緯について先に説明をさせていただければと思います。

10 ページ 29 行目のコメントボックスを御覧ください。事務局でコメント照会期間中に「結果の記載について」という題でコメントをしております。本試験につきましては EFSA 評価書に記載されていた試験でございまして、引用されている原著については abstract のみが閲覧できるというような状況でございました。事務局で EFSA の評価書の記載及び原著の abstract の記載を確認しましたところ、結果の記載に関してニュアンスが異なるように感じましたので、専門の先生方に御意見を伺っていたところでございます。

次の 11 ページを御覧ください。

11 ページに先生からいただいたコメントを示しております。〇〇〇をはじめ、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇、また、記載はしておりませんが、〇〇〇からも御意見をいただきました。コメントを拝見しましたところ、一部の先生方からはやはり原著の確認が必要というような形で御要望がございまして、農林水産省に原著がないかという点について追加照会を行いましたところ、原著の提出がございました。

原著の入手を受けまして、11 ページ 22 行目から記載のとおり、abstract のみの引用でございました参照 14 につきましては、追加提出いただきました原著全文のものへ差し替えを行いました。また、追加提出されました原著全文の内容を確認しまして、原著に沿った内容になるように、〇〇〇とあらかじめ相談をさせていただきます。現在の修正案としております。調査会では、原著を踏まえた現在の赤字の修正案にて御審議いただければと考えまして、先に修正及び経緯について説明をさせていただきます。

経緯については以上でございますので、修正した試験内容について説明させていただきます。1 ページ戻りまして、10 ページの 11 行目から御覧ください。

(1) 豚の安全性試験でございます。

参考資料として5番として脚注に参考資料となった理由を記載しておりますが、こちらは製造方法が不明であることから参考資料としております。

試験の内容についてです。子豚にヒスチジン 0.22%を含有する基礎飼料に塩酸 L-ヒスチジンを 0.06、0.12 又は 0.18%添加飼料を3週間混餌投与した試験でございます。

16 行目から結果について記載をしております。対照群と比較して、いずれの L-ヒスチジン投与群においても、日増体量及び増体量/摂餌量比(飼料効率)の値は上昇いたしました。一方で、最高用量投与群であります L-ヒスチジン 0.18%投与群の日増体量及び飼料効率の値が

L-ヒスチジン 0.06%の投与群と比較すると上昇しましたが、中程度の用量である 0.12%の投与群と比較すると低下したというような結果でございました。

23 行目から 25 行目の赤字につきましては、次の（２）の試験が関連しておりますので、後ほど説明をさせていただきます。

それでは、ページをおめくりいただいて 12 ページ、（２）安全性試験（豚）を御覧ください。こちらにも製造方法が不明であることから、参考資料といたしました。子豚にヒスチジン 0.23%及びリジン 0.94~1.00%を含有する基礎飼料に L-ヒスチジンを添加した飼料を 6 週間混餌投与した試験でございます。ヒスチジンについては 5 行目に記載のとおり、0.23、0.26、0.3、0.34、0.38%として振っております。

7 行目から結果を記載しております、対照群と比較して投与群の体重、日増体量、摂餌量及び飼料効率は一切有意に上昇いたしました。投与群間では差はみられなかったとのことです。

こちらは 9 行目で摂餌量／増体量比と記載しているのですが、7 行目、8 行目にかけての修正漏れでございますので、同様に摂餌量／増体量比ではなく、増体量／摂餌量比という形で修正をさせていただければと思います。

また、（１）と（２）の 2 つの試験についてコメントボックスにおいて御意見を伺っておりますので、こちらを紹介させていただきます。コメントボックスの 15 行目を御覧ください。

参考資料でございますが、（１）の試験でみられました影響、こちらの影響は（１）の試験にみられました最高用量投与群において、中程度投与群ほど日増体量や飼料効率が増えなかったというような影響を意味しております。この影響につきまして、（２）の試験を実施した著者が（１）の安全性試験に用いられた飼料について、トウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量に含まれていたことに加え、リジン含量が分析されていないことについて言及をしております。

本情報について、評価書案には記載しておりませんが、必要性について御意見をいただければ幸いですという形でコメント照会期間中に照会をしております。

そうしましたところ、〇〇〇と〇〇〇からコメントがございました。

22 行目から、〇〇〇から、（２）の試験の著者である Wessels らや EFSA の評価書で、（１）の試験について、トウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量に含まれていたことに加え、リジン含量が分析されていないことについて言及しているということは、試験の質に影響するからではないかと予想しますので、本文に反映すべきだと思いますというような御意見をいただきました。

〇〇〇からは、ヒスチジン添加効果の判定に関する論文なので、別の栄養素が含まれていることを問題視していますが、安全性の観点からは記載の必要はないと考えますとコメントをいただきました。

さらに、記載はしていませんが、こちらは〇〇〇からもコメントをいただいております、口頭で紹介させていただきます。〇〇〇からは、トウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量なのはヒスチジン欠乏飼料を作るためで、飼料の栄養価については当時の NRC に準拠しております、この操作によりほかに欠乏すると考えられるアミノ酸は添加されていることと、

(2)の試験では結果として有害事象はないが、体重当たりの給与量が少ないということから、この2つの試験の結果について矛盾はないと考えられ、今回の考察の記載については必要ないのではないかと御意見をいただきました。

これらのコメントを踏まえまして、こちらのトウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量に含まれていたことに加え、リジン含量が分析されていないことが指摘されている旨を(1)の安全性試験(豚)に追記することについて御審議いただければ幸いですという形で、今回、調査会で御審議いただければと考えております。

また、審議の結果、追記することとなりました場合は、先ほど説明を割愛させていただきました10ページの23行目から25行目の赤字の部分です、こちらの記載を案として記載させていただきましたが、まずは調査会で記載の要否について御審議いただければと思います。

それでは、安全性試験の説明について続いて行わせていただきます。13ページを御覧ください。

(3)鶏の安全性試験でございます。こちら製造方法は不明であることから、参考資料といたしました。鶏に基礎飼料中のコーンスターチ43.44%の一部をL-ヒスチジンに代え、飼料中L-ヒスチジン濃度を3%とした飼料を10日間混餌投与した試験でございます。

3行目から4行目にかけて赤字で修正を行っておりますが、〇〇〇と〇〇〇から御意見をいただきまして修文を行ったものでございます。

結果について6行目から記載しておりまして、L-ヒスチジン投与群では、基礎飼料投与群と比較して日増体量が31%低下し、摂餌量も低下したと結果を記載しております。

また、こちら赤字で記載をしておりますが、赤字修正につきましては下のコメントボックスの16行目からを御覧ください。コメント照会期間中に、〇〇〇から低下率31%を記載してはいかがでしょうかという形で、具体的なパーセンテージの記載について御意見をいただきました。こちらのコメントを踏まえまして原著を確認しましたところ、低下率31%は日増体量にかかる内容でございましたので、6~7行目のとおり修正を行いました。こちら問題ないか御確認をいただければと思います。

それでは、13ページ8行目にお戻りください。こちらは考察について記載をしております。過剰なL-ヒスチジン投与によって成長抑制が引き起こされたと筆者は考察していると筆者の考察を記載しております。

また、10~12行目に評価要請者の考察を記載しておりましたが、この件につきましては次の14ページを御覧ください。

こちらの考察の記載につきまして、〇〇〇及び〇〇〇からコメントがございました。コメントについて紹介させていただきます。

〇〇〇からは、評価要請者の考察内容は事実ではあるものの、ヒスチジンの安全性を確認することを目的としている場合においては必要な情報ではないと思われました。記載を残しても支障はありませんが、削除してもよい内容だと思いますとコメントをいただいております。

また、〇〇〇からも、評価要請者の考察は必要ないと感じています。メチオニンと同じ必須アミノ酸の中で過剰リスクが高いものですが、それと比べるのではなく、今回は塩酸L-ヒスチ

ジンの評価書という形なので、あくまでヒスチジンはどうかということが重要であること。動物にどこまで給与できるのか判断し、適正な給与によって健全な畜産物を供給することが目的の対象動物への安全性試験ですので、記述は必要ないとの御意見をいただきました。

〇〇〇と〇〇〇からのコメントをいただきまして、評価要請者の考察については、評価書案につきましては事前に削除とする案といたしましたが、こちらも御審議をいただければ幸いです。

続きまして、19行目から(4)鶏の安全性試験です。こちらもL-ヒスチジンの製造方法が不明であることに加えまして、こちらはEFSAからの評価書の引用でございまして、試験詳細が分からないことから参考資料としております。

20行目から試験の内容です。鶏に基礎飼料又は亜鉛欠乏基礎飼料にL-ヒスチジンを1%添加した飼料を3週間混餌投与した試験でございまして。L-ヒスチジン投与群は、亜鉛含有量にかかわらず、発育に影響はみられなかったという結果でございました。

安全性試験の説明はここまでとなりますが、25行目から(1)、(3)、(4)の安全性試験のL-ヒスチジンkg体重/日当たりの投与相当量についてコメントボックスを作成していただいたので、説明をさせていただきます。

28行目から、(1)、(4)の安全性試験につきましては、対象動物の体重又は平均摂餌量が不明な試験につきましては、EHC240換算値を用いて試算を行っております。また、各試験に用いた具体的な換算値は脚注に全て記載させていただいております。

一方で(3)の安全性試験につきまして、当初、事務局ではEHC240換算値を用いまして計算することを考えておりましたが、次のページを御覧ください。評価要請に当たって提出されました企業からの資料におきましては、雛の体重をEHC240換算値ではなく、日本飼養標準(家禽)で示されている白玉系卵用鶏3週齢の体重を用いて試算した結果が示されておりました。

そこで、事務局では、本試験は、(1)と(4)の試験とは異なりますが、企業資料に記載の換算値、白玉系卵用鶏の3週齢の体重と、本試験のL-ヒスチジン投与群の10日間当たりの平均摂餌量データを用いまして、2,129mg/kg体重/日相当と記載しておりましたが、問題ないか御意見を伺っていたところでございます。

こちらも〇〇〇と〇〇〇からコメントをいただきまして、〇〇〇からは、参照可能な体重データのうち、(3)の試験に用いられた8日齢の体重に近いほうを選択したのであれば、企業資料に記載された値を採用することでよいと思いましたが、ほかの先生方の御意見を伺えたらと思いますというコメントをいただいております。

〇〇〇からは問題ないと考えますとコメントをいただきましたが、先生方、こちらについて問題ないか調査会で御審議いただければと思います。

続いて、20行目から結論を示しております。本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されておりましたが、異なる方法によって製造されたと考えられるL-ヒスチジンを用いた試験において、投与による毒性学的意義のある影響は報告されておられません。また、L-ヒスチジンは、多くの生物にとっての必須アミノ酸として、飼料中や食物中に広く存在

しまして、動物においても食経験が十分でございます。

このことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、塩酸 L-ヒスチジンが飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないと考えたと記載させていただいております。

こちらの記載について、29 行目から 38 行目のコメントボックスで考察の内容や結論の導き方について御意見を伺ったところ、先生方からコメントをいただきましたので、こちらで紹介させていただきます。

次の 16 ページを御覧ください。

〇〇〇からは、ネガティブな影響が一部みられるものの、これらの影響がみられた投与量が推奨添加量に比し過剰と言えるのであれば、「飼料添加物として適切に使用される限りにおいては」とされていることから、記載いただいた内容で問題ないと思いますとコメントいただきました。

〇〇〇からは、いずれの試験においても成長抑制の有無を指標として評価していると思受けられますが、必須アミノ酸であることを踏まえ、「飼料添加物として適切に使用される限りにおいては」とする結論でよいかと思いました。

〇〇〇からは、現状の記載で問題はないと考えますといったコメントをいただきました。

事務局では、本飼料添加物の推奨添加量は 0.01~0.5%とされており、推奨添加量で用いられるということを前提としまして、現在の記載のとおり、「飼料添加物として適切に使用される限りにおいては」というような前提で記載の上で、現在の結論にしてよいか御審議いただければと思います。

一旦説明はここで区切らせていただきまして、ここまでの内容について、御審議のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 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。

それでは、順を追って見ますと、9 ページに戻りまして、まず〇〇〇から文言の修正がありました。製造方法について不明と書いてあるけれども、違うやり方だという要するに論理的におかしい文章になってしまうということで、〇〇〇、9 ページの 36 行目、それから、安全性のところでは 15 ページの 21 行目で直してあるのですが、これで大丈夫でしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

事務局に修正いただいた案で結構だと思います。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

次に、10 ページからの安全性試験の豚の 2 つのものです。そこについて、まずは 10 ページ、(1) の安全性試験については、元文献を調べてみますと、11 ページに載っているものです。最高用量で次の用量よりもさらに Daily gain 等が良くなっている。横ばいというよりも、この辺が限界なのかなというような数字が出てきましたので、それに従って 16 行目から 21 行目までのような文章になっているのですが、これについてはこういう修正でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、ここはこのように修正してもらいます。

次に、同様に子豚を使った試験がありますが、12 ページの（２）の安全性試験です。こちらについては、一つは文言の修正ということで、摂餌量／増体量比が増体量／摂餌量比（飼料効率）と直してあって、その下の 9 行目についても同様に直すということによろしいでしょうか。

では、こちらはどのように直すということになります。

それで、この試験の考察に（１）の試験についての言及があつて、トウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量に含まれているという特殊な飼料を使っている。そして、リジンを定量していないということで有害事象が出てきているのではないかというような言い方がされていたということなのですが、それを踏まえると、10 ページで（１）の試験の最後に今のようなトウモロコシデンプン及びフェザーミールが大量に含まれている、リジン含量が分析されていないというような考察というものが入るかということだったのですが、先生方からの御指摘の中で、まず〇〇〇からは書いたほうが良いのではないかということ、〇〇〇からは栄養素の問題ではなくて安全性の観点なので大丈夫だろうといただいています。

これについて先ほど説明していただきましたが、フェザーミールとトウモロコシデンプンはヒスチジン欠乏飼料を作るために少なくなっているものを集めて基礎飼料を作って、そこにそれ以外のものは足りないところを足していこうと。欠乏飼料を作ったり、それから、特段の栄養素を添加しようというときによくやるやり方なのですが、そういうやり方だと思いましたので、足りなくなるはずの幾つかのものについては入っているのも確かめていますので、そのことと、それから、（１）の試験と（２）の試験の混餌投与の量を比べてみますと、（２）の試験のほうが少なくなっていて、最高投与量でも（１）の試験の途中で問題が起きていないところに当たりますので、矛盾がないということから、ここは（２）の考察を（１）に加える必要はないかなと私としては思いました。

これについて特に御意見はございますか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

（２）の試験のところに（１）の試験について留意しなければいけないのではないかと感じ取った情報があったので、そこは記載してほしいという御提案をしたところですが、今の〇〇〇の御説明であったり、安全性試験としての結果に影響がないというお話でしたので、特に記載は必要ないと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございました。

そうしますと、この 10 ページの 23 行目からについては記載しないという方向でいきたいと思いますが、皆様、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、ここの記載はなしということで進めていただきます。

次は安全性試験の鶏のところですが、ここについては、一つは（３）の試験で 6 行目のところ、ヒスチジン投与群では日増体量及び摂餌量が低下しというところなのですが、実際に日増体量に関しては 31%とかなり大きく低下しているということがあり、その点について〇〇〇から御指摘いただいていますので、ここにありますように、日増体量については数字を入れて、

摂餌量も低下したというような修正にしたいかと思うのですが、〇〇〇、これはこのようでもよろしいでしょうか。

〇〇〇 事務局に修正していただいたとおりで大丈夫だと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

皆様もよろしいでしょうか。

それでは、ここはこのような修正でいきたいと思います。

それから、10行目から12行目について、ほかのアミノ酸よりもヒスチジンの影響は小さいというような文言が入っているのですが、これについては、先ほどのコメントボックスで、〇〇〇、それから、私も書いてありますが、メチオニンの安全性と比べてというようなことではなくて、ヒスチジンの安全性についての試験であるということから、この文言は必要ないかと考えておりますが、皆様もそれでよろしいでしょうか。

それでは、ここは削除ということできたいと思います。

あと、それぞれ投与相当量について事務局で計算してもらったものがあるわけですが、これについてまず問題がないかということで、このやり方でよろしいかということ。

それから、(3)の試験については、企業からの資料に出ているやり方が事務局で計算したやり方とは違うのですが、試験の日齢などに合っているものを使っているというような形で、全部が同じ相当量として計算するのではないけれども、(3)については企業からの数字で記載するという形で考えているわけですが、これについてはいかがでしょうか。特に問題ないでしょうか。

それでは、ここの記載についてもこのようにしたいと思います。

15 ページですが、20 行目からのところで、対象動物の安全性試験全体のことについての結論としては、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないという結論になるかと思うのですが、これについて特に御意見はありますでしょうか。このままでよろしいでしょうか。

それでは、ここの対象動物に対する安全性における結論はこのようにまとめたいと思います。

その後、食品健康影響評価の部分が残っているのですが、事務局、いかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

本来であれば、最後に食品健康影響評価について説明をさせていただくのですが、本日、調査会におきまして原体混在物について次回審議するということになりましたので、食品健康影響評価についても次回御審議いただければと思います。

つきましては、審議継続となりました原体混在物と食品健康影響評価を除く内容について座長に取りまとめていただきたく、マイクをお返ししたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、最後に、ただいまの原体混在物のこと、それから、食品健康影響評価の部分を除いて全体として御意見、コメント等がございましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、これまでの審議をもとに、飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された塩

酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物) については、原体混在物について精製過程を含めて確認が必要であるということから、継続審議ということによろしいでしょうか。

それでは、事務局は原体混在物に関する照会事項について確認の上、内容について次回以降の調査会において報告及び調整をお願いします。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、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。

〇〇〇 いいえ、ございません。

次回の調査会は、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。

〇〇〇 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。