

○飼料添加物の評価基準の制定について（平成 4 年 3 月 16 日付け 4 畜 A 第 201 号農林水産省畜産局長・水産庁長官通知）一部改正新旧対照表

（下線部は改正箇所）

改 正 後	改 正 前
記	記
1 （略）	1 （略）
2 飼料添加物の指定 飼料添加物の指定については、従来どおり、その必要性が高く効果が明らかで、かつ、安全性の確認されたもののうちから必要 <u>最小限</u> の範囲において行われることとなる。このため、指定されていない物について新たに飼料添加物としての製造、輸入等を行おうとする者は、事前に当局と十分な協議を行い、当局の指示を受けることが必要である。	2 飼料添加物の指定 飼料添加物の指定については、従来どおり、その必要性が高く効果が明らかで、かつ、安全性の確認されたもののうちから必要 <u>最少限</u> の範囲において行われることとなる。このため、指定されていない物について新たに飼料添加物としての製造、輸入等を行おうとする者は、事前に当局と十分な協議を行い、当局の指示を受けることが必要である。
3 （略）	3 （略）
飼料添加物の評価基準	飼料添加物の評価基準
この基準は、農業資材審議会飼料分科会（以下「分科会」という。）が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）に基づく飼料添加物の指定及び基準・規格の設定のための審議を行うために必要な飼料添加物の効果及び安全性の評価に関する基本的な考え方	この基準は、農業資材審議会飼料分科会（以下「分科会」という。）が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）に基づく飼料添加物の指定及び基準・規格の設定のための審議を行うために必要な飼料添加物の効果及び安全性の評価に関する基本的な考え方

及び方法を定めたものである。

I 飼料添加物の基本的条件

1 効果に関する条件

- (1) (略)
- (2) 飼料添加物として認められる抗菌性物質製剤等（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1の1の（1）のウの表に掲げるものの単一製剤及び複合製剤をいう。以下同じ。）の効果は、次に掲げる範囲を超えないものとする。

(削る)

ア・イ (略)

- (3) (略)

2～4 (略)

II 評価に必要な事項

飼料添加物は、I に掲げる諸条件に対する適否を証明するため、次の事項について明らかにする必要がある。

なお、劇物又は毒物に相当せず、残留試験において問題がないものであって、遺伝毒性が陰性で、かつ既知の知見等から発がん性が疑われない場合は、発がん性試験を、反復投与毒性試験（短期）及び既知の知見等から判断して長期の反復毒性を確認する必要がある場合は反復投与

及び方法を定めたものである。

I 飼料添加物の基本的条件

1 効果に関する条件

- (1) (略)
- (2) 飼料添加物として認められる抗菌性物質製剤の効果は、次に掲げる範囲を超えないものとする。

ア かびの発生等による飼料の品質の低下の防止

イ・ウ (略)

- (3) (略)

2～4 (略)

II 評価に必要な事項

飼料添加物は、I に掲げる諸条件に対する適否を証明するため、次の事項について明らかにする必要がある。

なお、劇物又は毒物に相当せず、残留試験において問題がないものであって、変異原性が陰性で、かつ既知の知見等から発がん性が疑われない場合は、発がん性試験を、反復投与毒性試験（短期）及び既知の知見等から判断して長期の反復毒性を確認する必要がある場合は反復投与

毒性試験（長期）を、既知の知見等から繁殖に対する悪影響が疑われない場合は世代繁殖試験を省略できるものとする。

さらに、食品添加物として指定されているもの又は食品に広く用いられているものに関する安全性についての事項は、省略することができるものとする。

ただし、上記に該当するため省略を行った場合は、その理由及び妥当性について明らかにする必要がある。

- 1 生菌剤以外の場合
 - (1)～(4) (略)
 - (5) 安全性に関する事項
 - ア 毒性試験
 - (ア) (略)
 - (イ) 特殊毒性試験
 - ①～③ (略)
 - ④ 遺伝毒性試験
 - ⑤ (略)
 - (ウ)・(エ) (略)
 - イ～エ (略)

2 (略)

Ⅲ (略)

主たる試験の実施方法の概要

毒性試験（長期）を、既知の知見等から繁殖に対する悪影響が疑われない場合は世代繁殖試験を省略できるものとする。

さらに、食品添加物として指定されているもの又は食品に広く用いられているものに関する安全性についての事項は、省略することができるものとする。

ただし、上記に該当するため省略を行った場合は、その理由及び妥当性について明らかにする必要がある。

- 1 生菌剤以外の場合
 - (1)～(4) (略)
 - (5) 安全性に関する事項
 - ア 毒性試験
 - (ア) (略)
 - (イ) 特殊毒性試験
 - ①～③ (略)
 - ④ 変異原性試験
 - ⑤ (略)
 - (ウ)・(エ) (略)
 - イ～エ (略)

2 (略)

Ⅲ (略)

主たる試験の実施方法の概要

I 効果に関する試験

1～3 (略)

4 飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的とするものの試験

(1) 成長促進又は飼料効率の改善の効果を確認する試験（生菌剤を除く。）

この試験は、抗生物質、酵素等について行う。

ア (略)

イ 野外応用試験

この試験は、対象家畜等を用い、被験物質の成長促進効果又は飼料効率の改善の効果を野外飼養条件下において統計学的に確認するためのものである。

なお、ここに示した方法のほか、精度を高めるため、乱塊法、分割区法等を用いることができる。

また、酵素にあっては、(2)のウに準じて試験を行うこととするが、その場合、(2)のウの(ア)の①の試験動物、反復数及び施設数は、ウシにあっては1群5頭（1頭×5反復×1施設）以上、ブタにあっては1群20頭（4頭×5反復×1施設）以上、ニワトリにあっては1群100羽（20羽×5反復×1施設）以上、養殖水産動物にあっては1群60尾（30尾×2反復×1施設）以上とする。

(ア)～(エ) (略)

I 効果に関する試験

1～3 (略)

4 飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的とするものの試験

(1) 成長促進又は飼料効率の改善の効果を確認する試験（生菌剤を除く。）

この試験は、抗生物質、合成抗菌剤、酵素等について行う。

ア (略)

イ 野外応用試験

この試験は、対象家畜等を用い、被験物質の成長促進効果を野外飼養条件下において統計学的に確認するためのものである。

なお、ここに示した方法のほか、精度を高めるため、乱塊法、分割区法等を用いることができる。

また、酵素にあっては、(2)のウに準じて試験を行うこととするが、その場合、(2)のウの(ア)の①の試験動物、反復数及び施設数は、ウシにあっては1群5頭（1頭×5反復×1施設）以上、ブタにあっては1群20頭（4頭×5反復×1施設）以上、ニワトリにあっては1群100羽（20羽×5反復×1施設）以上、養殖水産動物にあっては1群60尾（30尾×2反復×1施設）以上とし、国内の施設数に関する規定は適用しない。

(ア)～(エ) (略)

(オ) 施設数

3か所以上の試験施設で実施する。指定されていない抗生物質について試験を行う場合においては、試験施設のうち少なくとも2か所は国内の試験施設とする。有機酸又は既指定の抗生物質について試験を行う場合においては、国内の飼養環境等を考慮したものであれば、必ずしも国内の施設における実施を要しない。ただし、当該試験の成績を直ちに国内の対象動物に適用することが困難な場合又は通常の飼養条件下から著しくかけ離れた条件下で試験が行われた場合にあっては、国内の施設又は国内の試験条件に類似した試験施設における試験成績の提出を分科会より要求することがある。

(カ) 観察及び検査

① 体重、飼料摂取量（養殖水産動物にあっては飼料給与量）、被験物質摂取量（養殖水産動物にあっては被験物質投与量）、生産物の量（肉の生産を目的とする家畜等では体重増加量、乳の生産を目的とする家畜等では乳量、卵の生産を目的とする家きんでは日産卵量を生産物の量とする。以下同じ。）及び飼料効率（生産物の量を飼料摂取量で除した数。以下同じ。）

必要に応じて、対象家畜等における生産能力に関連する項目の測定を追加する。

家畜及び家きんにあっては、試験期間が1週間程度のものは試験開始時及び終了時に、1か月程度のものは1週間隔で、2か月以上のものは2週間隔でそれぞれ測定する。

養殖水産動物にあっては、試験期間が1週間程度のもの

(オ) 施設数

3か所以上の試験施設で実施する。抗生物質、合成抗菌剤、有機酸について試験を行う場合においては、試験施設のうち少なくとも2か所は国内の試験施設とする。

(カ) 観察及び検査

① 体重、飼料摂取量（養殖水産動物にあっては飼料給与量）、被験物質摂取量（養殖水産動物にあっては被験物質投与量）及び飼料効率（体重増加量を飼料摂取量で除した数。以下同じ。）

家畜及び家きんにあっては、試験期間が1週間程度のものは試験開始時及び終了時に、1か月程度のものは1週間隔で、2か月以上のものは2週間隔でそれぞれ測定する。

養殖水産動物にあっては、試験期間が1週間程度のものは試験開始時及び終了時に、1か月以上のものは2週間隔以上でそれぞれ測定する。ただし、クルマエビにあっては、試験開始時及び終了時に、試験期間が数か月に及ぶものは試験期間中に月一回程度を目安にそれぞれ測定する。

は試験開始時及び終了時に、1か月以上のものは2週間隔以上でそれぞれ測定する。ただし、クルマエビにあっては、試験開始時及び終了時に、試験期間が数か月に及ぶものは試験期間中に月一回程度を目安にそれぞれ測定する。

②・③ (略)

(キ) (略)

- (2) 成長促進又は飼料効率の改善の効果を確認する試験（生菌剤）
この試験は生菌剤について行う。

ア 基礎的な試験

腸内正常細菌叢の維持又は正常化、腸内有害物質の低減、成長促進等のうちいずれか1以上の効果について確認する。

(ア)・(イ) (略)

イ (略)

ウ 野外応用試験

- (ア) 生菌剤の野外における効果は、原則として下記により試験を行い、評価する。

なお、健康状態に異常が認められた試験動物又は死亡例については、必要により病理学的検査等を実施する。

① 試験動物、反復数及び施設数

被験生菌剤の適用を予定している対象家畜等を用いる。

i 家畜及び家きん

原則として、ウシにあっては1群15頭（1頭×5反復×3施設又は1頭×5反復×1施設で時期を変えて3回）以上、ブタにあっては1群60頭（4頭×5反復×3施設又は4頭×5反復×1施設で時期を変えて3回）以上、ニワトリにあ

②・③ (略)

(キ) (略)

- (2) 成長促進又は飼料効率の改善の効果を確認する試験（生菌剤）
この試験は生菌剤について行う。

ア 基礎的な試験

腸内正常細菌叢の維持又は正常化、腸内有害物質の低減、発育促進等のうちいずれか1以上の効果について確認する。

(ア)・(イ) (略)

イ (略)

ウ 野外応用試験

- (ア) 生菌剤の野外における効果は、原則として下記により試験を行い、評価する。

なお、健康状態に異常が認められた試験動物又は死亡例については、必要により病理学的検査等を実施する。

① 試験動物、反復数及び施設数

被験生菌剤の適用を予定している対象家畜等を用いる。

i 家畜及び家きん

原則として、ウシにあっては1群15頭（1頭×5反復×3施設又は1頭×5反復×1施設で時期を変えて3回）以上、ブタにあっては1群60頭（4頭×5反復×3施設又は4頭×5反復×1施設で時期を変えて3回）以上、ニワトリにあ

つては1群300羽(20羽×5反復×3施設又は20羽×5反復×1施設で時期を変えて3回)以上とする。ただし、海外で実施する試験は、国内の飼養環境等を考慮したものであることとし、当該試験の成績を直ちに国内の対象家畜等に適用することが困難な場合又は通常の飼養条件下から著しくかけ離れた条件下で試験が行われた場合にあっては、国内の施設又は国内の試験条件に類似した試験施設における試験成績の提出を分科会より要求することがある。

ii 養殖水産動物

原則として、養殖水産動物にあっては、1群180尾(30尾×2反復×3施設又は30尾×2反復×1施設で時期を変えて3回)以上とする。ただし、海外で実施する試験は、国内の飼養環境等を考慮したものであることとし、当該試験の成績を直ちに国内の対象家畜等に適用することが困難な場合又は通常の飼養条件下から著しくかけ離れた条件下で試験が行われた場合にあっては、国内の施設又は国内の試験条件に類似した試験施設における試験成績の提出を分科会より要求することがある。

対象家畜等を、海水で飼育するものと淡水で飼育するものの2グループに区分し、適用を予定しているグループ内の少なくとも1種類を用いて試験を実施するとともに、試験に際しては環境条件に留意し、飼育水温は、ブリ、マダイ、コイ及びウナギにあっては18～28℃、ニジマス及びギンザケにあっては8～18℃、アユにあっては15～25℃、クルマエビにあっては21～28℃であることを基

つては1群300羽(20羽×5反復×3施設又は20羽×5反復×1施設で時期を変えて3回)以上とし、少なくとも1施設は、国内の施設とする。

ii 養殖水産動物

原則として、養殖水産動物にあっては、1群180尾(30尾×2反復×3施設又は30尾×2反復×1施設で時期を変えて3回)以上とし、少なくとも1施設は、国内の施設とする。

対象家畜等を、海水で飼育するものと淡水で飼育するものの2グループに区分し、適用を予定しているグループ内の少なくとも1種類を用いて試験を実施するとともに、試験に際しては環境条件に留意し、飼育水温は、ブリ、マダイ、コイ及びウナギにあっては18～28℃、ニジマス及びギンザケにあっては8～18℃、アユにあっては15～25℃、クルマエビにあっては21～28℃であることを基準とする。

さらに、クルマエビにあっては、当該被験生菌剤の有効性を統計学的に推定するための予備的な試験を事前に実施し、共食い及びへい死を抑制する環境条件(特に水槽を使用する場合には、飼育尾数、飼育面積、採光、各

準とする。

さらに、クルマエビにあっては、当該被験生菌剤の有効性を統計学的に推定するための予備的な試験を事前に実施し、共食い及びへい死を抑制する環境条件（特に水槽を使用する場合には、飼育尾数、飼育面積、採光、各試験群の飼養施設内における配置等の条件）並びに試験動物の輸送条件を検討する。

②～④ （略）

(イ) （略）

(3)・(4) （略）

5 （略）

Ⅱ・Ⅲ （略）

Ⅳ 単回投与毒性試験

1 （略）

2 試験方法

被験物質の単回経口投与によって発現する毒性徴候が明らかである場合は固定用量法を用い、致死量が推定できる場合は毒性等級法を用いる。

毒性徴候と致死量の両方についての知見がある場合又はいずれも不明な場合は、いずれか一方の試験法を選択して実施する。

(1) 固定用量法

試験群の飼養施設内における配置等の条件）並びに試験動物の輸送条件を検討する。

②～④ （略）

(イ) （略）

(3)・(4) （略）

5 （略）

Ⅱ・Ⅲ （略）

Ⅳ 単回投与毒性試験

1 （略）

2 試験方法

被験物質の単回経口投与によって発現する毒性徴候が明らかである場合は固定用量法を用い、致死量が推定できる場合は毒性等級法を用いる。

毒性徴候と致死量の両方についての知見がある場合又はいずれも不明な場合は、いずれか一方の試験法を選択して実施する。

(1) 固定用量法

ア 試験動物

(ア) 動物種

げっ歯類を用いる。ラットが望ましいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。

(イ) (略)

イ～オ (略)

(2) (略)

V 反復投与毒性試験（短期）

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類を含む1種類以上を用いる。げっ歯類はラットが望ましいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。げっ歯類を用いた他の毒性試験又は薬物動態試験の結果から、非げっ歯類の化学物質による暴露影響の情報が必要な場合には、非げっ歯類（通常はイヌ）を用いる。

試験が反復投与毒性試験（長期）の予備試験として実施される場合は、両試験で同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

ア 試験動物

(ア) 動物種

げっ歯類（ラット等）を用いる。

(イ) (略)

イ～オ (略)

(2) (略)

V 反復投与毒性試験（短期）

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類（通常はラット）を含む1種類以上を用いる。げっ歯類を用いた他の毒性試験又は薬物動態試験の結果から、非げっ歯類の化学物質による暴露影響の情報が必要な場合には、非げっ歯類（通常はイヌ）を用いる。

試験が反復投与毒性試験（長期）の予備試験として実施される場合は、両試験で同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

VI 反復投与毒性試験（長期）

1 （略）

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類を含む1種類以上を用いる。げっ歯類はラットが望ましいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。げっ歯類を用いた他の薬物動態試験の結果から、非げっ歯類の化学物質による暴露影響の情報が必要な場合には、非げっ歯類（通常はイヌ）を用いる。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いる。

(2)・(3) （略）

3～6 （略）

VII 発がん性試験

1 （略）

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類を含む1種類以上を用いる。げっ歯類はラットが望ま

VI 反復投与毒性試験（長期）

1 （略）

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類（通常はラット）を含む1種類以上を用いる。げっ歯類を用いた他の薬物動態試験の結果から、非げっ歯類の化学物質による暴露影響の情報が必要な場合には、非げっ歯類（通常はイヌ）を用いる。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いる。

(2)・(3) （略）

3～6 （略）

VII 発がん性試験

1 （略）

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類（通常はラット）を含む1種類以上を用いる。家畜及び

しいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。家畜及びヒトにおける健康影響を予測するために適当と考えられる正当な理由がある場合は、非げっ歯類の使用も可能である。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

VIII 反復投与毒性（長期）/発がん性併合試験

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類を含む1種類以上を用いる。げっ歯類はラットが望ましいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。家畜及びヒトにおける健康影響を予測するために適当と考えられる正当な理由がある場合は、非げっ歯類（通常はイヌ）の使用も可能である。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

ヒトにおける健康影響を予測するために適当と考えられる正当な理由がある場合は、非げっ歯類の使用も可能である。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

VIII 反復投与毒性（長期）/発がん性併合試験

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類（通常はラット）を含む1種類以上を用いる。家畜及びヒトにおける健康影響を予測するために適当と考えられる正当な理由がある場合は、非げっ歯類（通常はイヌ）の使用も可能である。

反復投与毒性試験（短期）と同一種かつ同一系統の動物を用いることが望ましい。

(2)・(3) (略)

3～6 (略)

Ⅸ 世代繁殖試験

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類を含む1種類以上を用いる。げっ歯類はラットが望ましいが、マウスその他のげっ歯類を用いてもよい。

(2)・(3) (略)

3～9 (略)

X (略)

X I 遺伝毒性試験

1 目的

この試験は、被験物質の遺伝毒性を明らかにするものである。

2 試験方法

原則として、復帰突然変異試験及び染色体異常試験のin vitro試験を実施し、これらの試験で異常が認められた場合にin vivo小核試験を実施する。また、必要に応じその他の試験を実施する。

(1)・(2) (略)

(3) in vivo小核試験

Ⅸ 世代繁殖試験

1 (略)

2 試験動物

(1) 動物種

げっ歯類(通常はラット)を含む1種類以上を用いる。

(2)・(3) (略)

3～9 (略)

X (略)

X I 変異原性試験

1 目的

この試験は、被験物質の変異原性を明らかにするものである。

2 試験方法

原則として、復帰突然変異試験及び染色体異常試験のin vitro試験を実施し、これらの試験で異常が認められた場合に小核試験を実施する。また、必要に応じその他の試験を実施する。

(1)・(2) (略)

(3) 小核試験

この試験は、試験動物に被験物質を単回投与又は1日間隔で複数回連続投与し、骨髓又は末梢血液中の赤血球を分析することで、被験物質によって引き起こされる染色体又は赤芽球の分裂装置への影響を明らかにするものである。

ア～カ (略)

3 (略)

X II・X III (略)

X IV 耐性菌出現に関する試験

1～3 (略)

4 耐性獲得に関する試験

被験物質に対する耐性菌出現の頻度及びその程度について試験する。

(1) (略)

(2) in vivo試験

対象家畜等を用いた実用添加濃度及び添加期間に排せつされる糞便中の腸管内常存菌、原虫等への影響を検討する。この場合、少なくとも大腸菌を含むものとし、当該被験物質及び既存の主要な各系統の抗菌性物質含有平板を用いて、直腸糞便1g中の大腸菌数に対する薬剤耐性大腸菌の割合をそれぞれ経時的に定量するとともに、耐性機構及び耐性の程度を明確にする必要がある。

この試験は、試験動物に被験物質を単回投与又は1日間隔で複数回連続投与し、骨髓又は末梢血液中の赤血球を分析することで、被験物質によって引き起こされる染色体又は赤芽球の分裂装置への影響を明らかにするものである。

ア～カ (略)

3 (略)

X II・X III (略)

X IV 耐性菌出現に関する試験

1～3 (略)

4 耐性獲得に関する試験

被験物質に対する耐性菌出現の頻度及びその程度について試験する。

(1) (略)

(2) in vivo試験

対象動物等を用いた実用添加濃度及び添加期間に排せつされる糞便中の腸管内常存菌、原虫等への影響を検討する。この場合、少なくとも大腸菌を含むものとし、当該被験物質及び既存の主要な各系統の抗菌性物質含有平板を用いて、直腸糞便1g中の大腸菌数に対する薬剤耐性大腸菌の割合をそれぞれ経時的に定量するとともに、耐性機構及び耐性の程度を明確にする必要がある。

ア～エ (略)

XV・XVI (略)

ア～エ (略)

XV・XVI (略)