

# 飼料添加物の指定の手引き

(化学物質編)

第 1.9 版

平成 30 年 8 月

畜水産安全管理課

# 目次

- I 本書の目的 (p. 3)
  - 1 はじめに (p. 3)
  - 2 飼料添加物とは (p. 4)
- II 提出資料作成の基本的な考え方 (p. 9)
  - 1 飼料添加物の指定の流れ (p. 9)
  - 2 提出資料の概要 (p. 13)
- III 提出資料(抄録)に記載すべき事項 (p. 15)
  - 1 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等 (p. 17)
  - 2 規格に関する事項 (p. 19)
    - (1) 名称
    - (2) 化学構造
    - (3) 製造方法
    - (4) 生物学的、理化学的性状
    - (5) 飼料中の定量法
    - (6) 経時的変化
  - 3 効果に関する事項 (p. 29)
    - (1) 効果を裏付ける基礎的試験
    - (2) 効果を裏付ける野外応用による試験
  - 4 残留性に関する事項 (p. 34)
  - 5 安全性に関する事項 (p. 36)
    - (1) 毒性試験
    - (2) 対象家畜等を用いた飼養試験
    - (3) 耐性菌出現に関する試験
    - (4) その他
- IV 抄録の記載例 (p. 61)
- V おわりに (p. 89)
- VI チェックリスト (p. 90)

- 《参考1》用語の解説(p.5)
- 《参考2》試験データ記載に関する留意事項(p. 16)
- 《参考3》諸外国で添加物として検討・承認されている場合(p. 18)
- 《参考4》製造方法を記載する際の留意事項(p. 20)
- 《参考5》賦形物質及び希釈物質(賦形物質等)(p. 20)
- 《参考6》飼料添加物の有用性又は安定性を高めるために用いる安定剤等について  
(p. 21)
- 《参考7》成分規格を検討する際の留意事項(p. 23)
- 《参考8》試験結果を記載する際の留意事項(p. 31)
- 《参考9》フィターゼの効果試験について(p. 31)
- 《参考10》動物試験実施における遵守事項(p.33)
- 《参考11》安全性試験結果を記載する際の留意事項(p.37)
- 《参考12》体内動態を把握するための試験(p. 53)
- 《参考13》規格に関する事項を記載する際の参考表現(p. 56)

# 本書の目的

## 1 はじめに

飼料は、摂取する家畜にとって安全であることはもちろんのこと、さらに飼料を摂取した家畜から生産される畜産物がヒトにとって安全であることは不可欠です。同様に、飼料の品質の低下防止等の目的で使用される飼料添加物も、効果が十分であるだけでなく、家畜やヒトにとって安全であることが欠かせません。

また、飼料添加物は、申請を受けて承認するものではなく、農林水産大臣が農業資材審議会の意見を聴いて指定するものであり、その必要性が高く効果が明らかで、かつ、安全性が確認されたもののうちから、必要最低限の範囲において指定します。

言い換えれば、飼料添加物としての効果が確認できないもの、安全性が担保できないもの、必要性が低いものは、飼料添加物として指定することはできません。

飼料添加物に指定されていないものの製造や販売等を行おうとする場合は、審議会での審議に必要な資料を作成し、農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課（以下「事務局」とします）に、作成した資料を提出していただく必要があります。審議会の意見を聴くことが適当と判断されたものについては、審議会へ諮問し、審議していただくこととなります。

農業資材審議会では、飼料添加物としての効果、家畜やヒトへの影響等について審議を行います。審議において、飼料添加物としての効果や安全性等の試験結果の要約を記載した抄録は、特に重要な資料であることを念頭において作成してください。これらの資料は、科学的な試験結果や物質の製造方法等、専門的な内容が求められることから、審議のための十分な資料の作成や審議会当日における説明は、初めて行う場合、困難な作業であることが考えられます。

そこで、本書では、飼料添加物の指定の流れを示しつつ、農業資材審議会における飼料添加物の審議に必要な資料（特に抄録）の作成方法や注意点について解説していきます。

ただし、本書は化学物質の飼料添加物を指定する際の標準的なケースを想定したものであり、生菌剤や抗生物質等を指定しようとする場合は、用意する資料が大きく違ってくることにご留意ください。

また、化学物質であっても本書のとおり作成すれば、必ず指定されるとは限らないことにもご留意ください。

## 2 飼料添加物とは

### 飼料添加物の定義

飼料添加物とは、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」（以下「飼料安全法」とします）において、飼料の品質の低下の防止その他の農林水産省令で定める用途に供することを目的として飼料に添加、混和、浸潤その他の方法によって用いられる物で、農林水産大臣が農業資材審議会の意見を聴いて指定するものをいいます。（根拠法令：飼料安全法第2条第3項）

### 飼料添加物の用途

飼料添加物の用途は、飼料安全法施行規則で以下の3つに定められています。この3つ以外の用途を持つものは、飼料添加物として認められません。

- ① 飼料の品質の低下の防止
- ② 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給
- ③ 飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進

（根拠法令：飼料安全法第2条第3項、飼料安全法施行規則第1条）

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中から、必要最小限の範囲において行われることとされています。このため、指定されていないもの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、事前に事務局と十分な協議を行い、事務局の指示を受けることが必要です。

### 関係法令等

- 法律：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4月11日法律第35号）
- 政令：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7月16日政令第198号）
- 省令：飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行規則（昭和51年7月24日農林省令第36号）、：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7月24日農林省令第35号）
- 告示：飼料添加物を定める件（昭和51年7月24日農林省告示第750号）
- 通知：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）、：飼料添加物の指定等に際し提出すべき資料等について（昭和55年2月4日付け54畜A第5002号、54水振第3381号）

なお、食品添加物として指定等されていたとしても、飼料安全法第2条第3項、飼料安全法施行規則第1条（上記参照）に基づき農林水産大臣の指定を受けなければ、飼料添加物として使用できません。

## 《参考1》用語の解説

専門的な用語について解説を行います。

参照：食品安全委員会 (<http://www.fsc.go.jp>) 食品の安全性に関する用語集  
農林水産省 (<http://www.maff.go.jp>) トータルダイエツトスタディに関するガイドライン

### ➤ 安全係数

ある物質について、1日摂取許容量 ADI 等を設定する際、無毒性量 NOAEL に対してさらに安全性を考慮するために用いる係数のこと。無毒性量/安全係数により、1日摂取許容量を求める。安全係数は、動物とヒトとの種差、ヒトとヒトとの個体差を考慮して決定され、種差と個体差の積によって求める。通常、種差 10 倍と個体差 10 倍の積 100 が安全係数として使用される。

### ➤ 1日摂取許容量 ADI (acceptable daily intake)

ヒトがある物質を毎日一生涯にわたって摂取し続けても、健康への影響がないと推定される1日当たりの摂取量のこと。

### ➤ 一般毒性

急性毒性試験や慢性毒性試験において、一般的方法（血液検査、病理組織学的検査等）で評価できる毒性のこと。

### ➤ in vivo 試験

生体内で行う試験で、主に動物試験のことをいう。

### ➤ in vitro 試験

試験管内で行う試験のこと。

### ➤ Ames 試験

サルモネラ菌を用いて遺伝子が突然変異を起こす頻度を調べる試験のこと。

### ➤ 急性毒性

ある物質を1回または短期間複数回投与することで、短期間（当日～2週間程度）に生じる毒性のこと。

### ➤ 急性毒性試験

ある物質を動物に投与して、急性毒性の兆候を調べる試験のこと。

### ➤ 検出限界 LOD (limit of detection)

ある分析法で、当該物質を分析した場合に検出可能な最小濃度のこと。以下を含む各種定義がある。

- ア (AOAC International) ブランク測定値+ $3\sigma$ に相当する濃度 ( $\sigma$ はブランク測定値の分布における標準偏差)
- イ (IUPAC) ブランク測定値+ $k\sigma$ に相当する濃度 ( $k$ は必要とする信頼性の程度に応じて決められる係数、 $\sigma$ はブランク測定の分布における標準偏差) どの定義を用いて算出したかを結果の報告時に明記する必要がある。なお、LOD=LOQ とすることは科学的に正しくない。

➤ **最大残留基準値 MRL (Maximum Residue Limit)**

食品中に残留することが許される、農薬、飼料添加物等の最大濃度のこと。

➤ **GLP (good laboratory practice)**

飼料添加物についての安全性及び残留性に関する試験を実施する際の遵守事項を定めたものであり、資料の信頼性をより一層確保し、安全性評価をよりの確かつ厳正に行おうとするもの。(詳細については、「《参考7》動物試験実施における遵守事項」を参照してください。)

➤ **小核試験**

変異原性試験の一種であり、染色体異常を小核(細胞断片)の出現によって調べる試験のこと。

➤ **生体内動態試験**

ある物質を動物に投与し、体内動態(吸収、分布、代謝、排泄等)を明らかにする試験のこと。

➤ **世代繁殖試験(世代生殖毒性試験)**

ある物質を動物に投与して、生殖毒性を調べる試験のこと。

➤ **単回投与毒性試験**

ある物質を動物に1回だけ投与する試験のこと。

➤ **定量限界 LOQ (limit of quantitation)**

ある分析法で、当該物質を分析した場合に、適切な精確さと精度をもって定量できる最小濃度のこと。以下を含む各種定義がある。

- ア (AOAC International) ブランク測定値+ $10\sigma$ に相当する濃度 ( $\sigma$ はブランク測定の分布における標準偏差)
- イ (Codex (クライテリアアプローチにおける定義)) ブランク測定値+ $6\sigma$ またはブランク測定値+ $10\sigma$ に相当する濃度 ( $\sigma$ はブランク測定の分布における標準偏差)

- **添加回収試験**  
検体に対象物質を一定量加え、添加した量が正確に定量されるか確認する試験のこと。
- **特殊毒性**  
特殊な投与方法（吸入、経皮等）、特殊な観察法（変異原性、発がん性等）で評価する毒性のこと。
- **発がん性**  
ある物質を摂取することによって、生体に悪性腫瘍を発生・促進させる毒性のこと。
- **発生毒性（催奇形性）**  
ある物質を妊娠中の母体に投与して、胎児に対する影響を起こさせる毒性のこと。
- **発生毒性試験（発生毒性試験）**  
ある物質を動物に投与して、発生毒性（催奇形性）を調べる試験のこと。投与は器官形成期に行われる。
- **繁殖毒性（生殖毒性）**  
生殖能、胚や胎児への障害等を起こさせる毒性のこと。
- **半数致死量 LD<sub>50</sub>（lethal dose 50）**  
急性毒性の指標であり、統計学的に動物の半数を死亡させると推定される量のこと。
- **反復投与毒性試験**  
ある物質を動物に繰り返し投与する試験のこと。
- **併行精度**  
同一とみなされる試料の測定において、同一の方法を用いて、実施者等の条件を同一にし、短時間のうちに独立した試験結果を得る条件による測定結果の精度のこと。
- **変異原性（遺伝毒性）**  
遺伝子や染色体に影響し、遺伝子突然変異・損傷、染色体異常を起こさせる毒性のこと。このような異常は、発がん性につながる可能性がある。
- **変異原性試験（遺伝毒性試験）**  
遺伝子突然変異・損傷、染色体異常を調べる試験のこと。



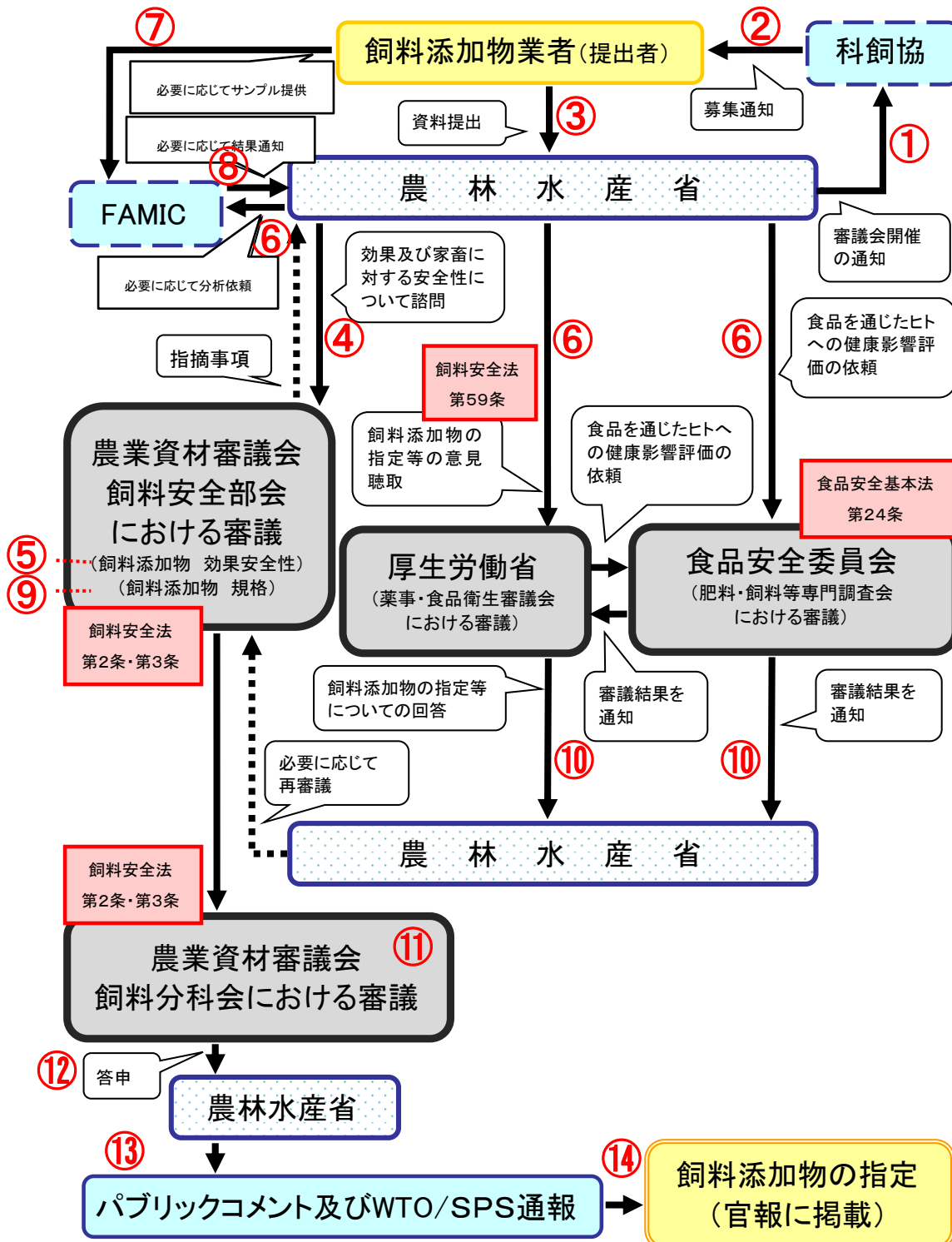
- **ポジティブリスト制度**  
食品中に残留する飼料添加物（他、農薬、動物用医薬品等）について、一定量（0.01 ppm）を超えた食品の販売等を原則禁止する制度のこと。食品の成分に係わる規格が定められているものに関しては、その基準に従うが、定められていないものに関しては、0.01 ppm（人の健康を損なうおそれのない量）を規制値と設定されている。
- **慢性毒性**  
ある物質を動物に、長期間（通常6か月以上）連続または繰り返し投与することで生じる毒性のこと。
- **慢性毒性試験**  
ある物質を動物に投与して、慢性毒性の兆候を調べる試験のこと。
- **無作用量 NOEL (no observed effect level)**  
ある物質について、生物学的に何も影響のない最大投与量のこと。
- **無毒性量 NOAEL (no observed adverse effect level)**  
ある物質について、有害な影響が認められなかった最大の投与量のこと。
- **薬理的試験**  
ある物質を摂取することによる、生体での作用を明らかにする試験のこと。
- **ロット**  
一時に引き渡される品物のうち、原産地、生産地、品種、梱包業者、梱包形態、表示、荷主等の特徴から、等しい条件下で生産されたものとみなされる食品の集まり。

## II 提出資料作成の基本的な考え方

### 1 飼料添加物の指定の流れ

飼料添加物として新規に指定されるまでの手続の流れは、原則、下図のとおりです。農業資材審議会（農林水産省）、厚生労働省、食品安全委員会において審議した上で指定されます。

飼料添加物指定の手続



提出者はまず農業資材審議会等で審議するための提出資料を作成する必要があります。提出資料の詳細については、「Ⅱ-2 提出資料の概要」を参照してください。  
〈提出資料作成〉から〈審議会〉までの流れは以下のとおりです。

#### 〈事前相談〉

相談の際には、農林水産省のホームページに掲載されている飼料添加物概要シート等をご用意ください。

[http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f\\_qa.html#kikaku](http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f_qa.html#kikaku)  
成分規格等に関するQ&AのA1.をご参照下さい。

↓

#### 〈提出資料作成〉

事務局への相談は随時可能ですが、審議会案件募集期間に受け付けたもの以外は、審議会案件としての適否の検討はいたしません。

↓

#### 〈審議会案件募集期間〉 事務局へ応募

事務局は科飼協を通じて案件を募集します。全ての資料が揃っていることを確認した上で、事務局へ応募してください（※1）。応募しても、以下の場合には審議されませんので、ご注意ください。

- ・ 提出資料の内容に不備がある場合
- ・ 継続審議となった案件が多く応募されている場合
- ・ 飼料添加物の指定に必要な条件を満たしていない場合 等

↓

#### 事務局が審議会において審議を行うと判断した場合

#### 〈受理～審議会前〉

提出資料を精査します。審議会前までに審議会の資料（約20部）を用意します。

↓

#### 〈審議会 農業資材審議会飼料安全部会（効果安全性）〉

審議会での説明（例、10分以内）・質疑応答

新規物質の場合は、農業資材審議会飼料安全部会において、①飼料添加物の効果安全性の審議を行います。（※2）

↓

#### 〈審議会 農業資材審議会飼料安全部会（規格）〉

飼料安全部会において対象物質の効果安全性について了承されましたら、後日開催される同部会において、②飼料添加物の規格の審議を行います。（※2）

（※1）原則、すべての資料が揃ってからの応募となりますが24ヶ月間の試験が必要とされている室温保存試験に限り、試験開始後12ヶ月を経過している場合は、試験途中であっても効果安全性の案件として応募することは可能です。

（※2）ただし、審議会において提出資料の内容に疑義が生じ、継続審議となった場合は、委員からの指摘事項に対する回答を作成する必要があります。準備が整った上で再度、審議を行います。

飼料安全部会（効果安全性）の了承後には、厚生労働省（薬事・食品衛生審議会）や食品安全委員会（肥料・飼料等専門調査会）において、食品中の残留基準値設定やヒトへの食品健康影響評価が行われます。作成した提出資料は、厚生労働省や食品安全委員会の審議においても使用されます。提出資料そのものが公表されることはありませんが、審議会等で作成された評価書等には、特許をはじめとした提出者の機密に係わる情報も含み得るため、評価書等の公表の際には、予め提出者に機密事項の部分を黒塗りする等の対応をお願いしています。

**農林水産省（農業資材審議会）**

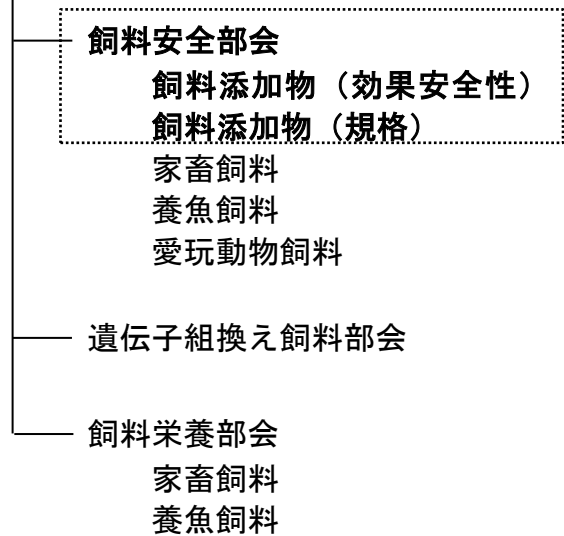
飼料安全法において、農林水産大臣が飼料添加物の指定及び規格基準の改正等を行う際は、農業資材審議会の意見を聴くこととされています。飼料添加物は、農業資材審議会飼料安全部会（飼料添加物（効果安全性））及び（飼料添加物（規格））において審議された後、飼料分科会に諮られることとなります。

審議会での審議は、提出者の提出資料をもとに行われます。対象物質が飼料添加物として使用される際、効果や安全性が確保できるか否か、また、効果や安全性が担保できるのはどの範囲か等を、委員が科学的に判断します。また、規格に関しては、定めようとする定量法等の妥当性を検討します。

なお、事務局は、提出者の提出資料をもとに、飼料添加物の評価基準に照らし合わせ、審議するに足る物質であるか、また、提出資料の内容は十分か精査します。

この他、遺伝子組換え微生物（細菌等）から製造される物質（酵素等）である場合には、飼料安全部会の審議に加え、遺伝子組換え飼料添加物としての審議（遺伝子組換え飼料部会）も併せて受ける必要があります。飼料安全部会の審議と遺伝子組換え飼料部会の審議は並行して進めることができます。

**農業資材審議会 飼料分科会**



**飼料分科会**

飼料安全部会（飼料添加物（効果安全性）及び飼料添加物（規格））の審議結果を統合し、公開で審議を行い、答申を出します。

**飼料安全部会 飼料添加物（効果安全性）**

飼料添加物の効果及び家畜に関する安全性について、非公開で審議します。

**飼料安全部会 飼料添加物（規格）**

飼料安全部会（飼料添加物（効果安全性））での審議結果に基づき、飼料添加物の適切な規格の設定について、非公開で審議します。

#### **厚生労働省（薬事・食品衛生審議会）**

厚生労働省は、食品衛生法に基づき、食品等の残留基準や規格の策定、監視を行います。

食品安全委員会の食品健康影響評価（ADI）の結果を受け、厚生労働省の諮問機関である薬事・食品衛生審議会において、食品中の飼料添加物の最大残留濃度 MRL について審議を行います。必要に応じて、食品中の飼料添加物の MRL を設定します。

#### **食品安全委員会（肥料・飼料等専門調査会）**

食品安全委員会は、食品安全基本法に基づき、平成 15 年 7 月 1 日に設置された機関です。食品に含まれる可能性のある添加物や農薬等の危害要因が、人の健康に与える影響について、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正にリスク評価を実施します（食品健康影響評価（ADI 設定等））。

具体的には、どの程度の量の危害要因を摂取することによって、どのくらいの確率で、どのくらい深刻に健康への悪影響が生じるかを科学的に評価します。飼料添加物の新規指定、表示や製造等の基準、純度等の規格を見直す場合は、食品健康影響評価を受ける必要があります。

#### **独立行政法人 農林水産消費安全技術センター（FAMIC）**

FAMIC は、消費者と食、肥飼料の安全の確保、農薬登録や安全監視、食品表示の監視を行っています。飼料添加物の指定の際には、提出資料に基づいて分析法を確認します。特に、飼料添加物の規格に関する事項において、分析法等の記載内容が妥当かどうかを判断します。また、必要に応じて、施設が GLP に適合しているかどうかの査察を行います。（GLP 査察に関しては、《参考 7》動物試験実施における遵守事項を参照してください。）

#### **一般社団法人 日本科学飼料協会（科飼協）**

科飼協は、科学飼料を合理的・経済的に活用して、「安全で高品質な飼料」を製造・供給するための試験研究を行い、技術の向上及び普及等を図ることを目的とした団体です。飼料や飼料添加物の製造等を行う企業等を会員として構成されています。

審議会の案件募集の通知は、事務局から科飼協を通じて行われます。

## 2 提出資料の概要

- (1) 飼料添加物の指定に必要な試験項目は、「飼料添加物の評価基準<sup>(※1)</sup>」で定められています。また、毒性試験や残留性試験の試験施設については、適切に試験が実施されていることの確認が必要になっています<sup>(※2)</sup>。
- (2) 試験結果が得られましたら、既定の様式<sup>(※3)</sup>に試験結果の概要を記載し、抄録を作成してください。
- (3) 各審議会への資料構成は以下のとおりです。  
抄録の作成に当たっては、「IV 抄録の記載例」を参考にして下さい。  
また、事務局に案を提出する前に、本手引きの最後についているチェックリストで十分確認して下さい。

### 飼料安全部会 飼料添加物（効果安全性）

- ①抄録（別表を含む）
- ②抄録を作成するに当たり引用した原著

### 飼料安全部会 飼料添加物（規格）

- ①抄録（原則として3. 効果に関する事項以降は省略可）
- ②抄録を作成するに当たり引用した原著
- ③基準及び規格検討のための比較表1及び比較表2（「IV 抄録の記載例」別表様式7の次のページから様式を示しています）
- ④成分規格として定める項目の試験法（日本語）  
提案される試験法について、省令で定められている試験法や海外の公定法等である場合には、その旨記載して下さい。  
また、フローもあれば提出してください（フローは英語のままで可）。
- ⑤それらの試験法により、規格に合致していることを確認した分析結果  
定量法については、3ロット×3点以上。  
定性法の場合は、3ロット×1点以上。  
測定条件、生データ、クロマト、写真等も添付してください（比較表1及び比較表2の様式の次に記載例を示しています）。

（注）事前の事務局（FAMIC）との相談または飼料安全部会（飼料添加物 規格）の審議において必要があると判断された場合には、添加回収試験（例、鉛、ヒ素）の結果や第三者分析機関による分析結果の提出等をお願いすることがあります。

添加回収試験の結果等をお持ちであれば、上記とあわせてあらかじめご提出ください。

なお、審議の結果、委員から指摘事項を受けた場合は、次回の審議において、その回答を示す必要があります。その場合の資料構成の例は以下のとおりです。

- ①指摘事項の回答書（試験設計や別表等を手引きに準じて記載してください）
- ②指摘事項の回答書を作成するに当たり引用した原著
- ③指摘事項を踏まえて訂正した抄録（必要に応じて）
- ④抄録を作成するに当たり引用した原著（必要に応じて）

- (※1) 「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)  
[http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/4\\_201.html](http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/4_201.html)
- (※2) 「飼料添加物の動物試験の実施に関する基準について」(昭和63年7月29日付け63畜A第3039号農林水産省畜産局長水産庁長官通知)  
[http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/1\\_3039.html](http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/1_3039.html)
- (※3) 「飼料添加物の指定等に際し提出すべき資料等について」(昭和55年2月4日付け54畜A第5002号農林水産省畜産局長水産庁長官通知)  
[http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/54\\_a5002.html](http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/54_a5002.html)

審議会での審議の円滑化を図るために、審議会を開催する前に、事務局は提出資料の記載内容が、飼料添加物の評価基準に従い作成されているか、試験結果に基づき客観的に記載されているかどうかを確認します。提出資料の記載内容が不十分な場合には、事務局による確認に時間を要してしまう他、修正等をお願いすることになります。これらの結果、審議会の審議や飼料添加物の指定が遅れてしまうおそれがあるのでご注意ください。

次項では、提出資料(特に抄録)の作成方法について、記載例を交えながら解説します。

### Ⅲ 提出書類（抄録）に記載すべき事項

本項では、「飼料添加物の指定等に際し提出すべき資料等について」、「飼料添加物の評価基準の設定等について」を参照し、抄録（別表を含む）に記載すべき事項を具体的に説明します。本書の記載に当たり、飼料添加物の指定を要請する物質を便宜上、「対象物質」といたします。[記載内容]は主要な事項をまとめたものであり、また、[記載例]に関してもあくまで一例であることを念頭に読んでいただきますよう、よろしくお願いいたします。

1. 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等
2. 規格に関する事項
  - (1) 名称
    - ア 一般名
    - イ 化学名
    - ウ 商品名
  - (2) 化学構造
  - (3) 製造方法
  - (4) 生物学的、理化学的性状
    - ア 物理的・化学的性質
    - イ 確認試験
    - ウ 純度試験
    - エ 含量及び定量法
  - (5) 飼料中の定量法
  - (6) 経時的変化
    - ア 室温保存試験
    - イ 耐熱試験
    - ウ 耐湿試験
    - エ 耐光試験
    - オ 加速試験
    - カ 飼料中の安定性試験
3. 効果に関する事項
  - (1) 効果を裏付ける基礎的試験
    - ア in vitro 試験
    - イ in vivo 試験
  - (2) 効果を裏付ける野外応用による試験
4. 残留性に関する事項  
対象家畜等を用いた残留試験
5. 安全性に関する事項
  - (1) 毒性試験
    - ア 一般毒性試験
      - (ア) 単回投与毒性試験
      - (イ) 反復投与毒性試験（短期）
      - (ウ) 反復投与毒性試験（長期）
    - イ 特殊毒性試験
      - (ア) 世代繁殖試験
      - (イ) 発生毒性試験
      - (ウ) 発がん性試験
      - (エ) 変異原性試験
      - (オ) その他
  - ウ 薬理学的試験
  - エ 生体内動態に関する試験
  - (2) 対象家畜等を用いた飼養試験
  - (3) 耐性菌出現に関する試験
  - (4) その他



## 《参考2》試験データ記載に関する留意事項（試験の省略や新知見の取扱い等）

「飼料添加物の評価基準の制定について」には、「食品添加物として指定されているものまた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」・「毒性試験についても、条件が揃えば各種試験を省略することができる」とされています。しかし、省略する際は、その理由及び妥当性を示す必要があります。理由及び妥当性を示すためには、それらを支持する報告書や文献を用意しなくてはならないことに、ご注意ください。

また、食品添加物や食品として利用されているものであっても、新たに飼料添加物の指定を受けようとする際に、食品添加物の指定当時には得られていなかった新たな知見（新たに判明した代謝物の毒性データ等）が得られている場合は、安全性のデータの記載が必要となりますので、常に最新の知見の収集に努めてください。

# 1 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等

## 〔記載内容〕

- 起源または発見（開発）の経緯：飼料添加物としての使用を検討するに至った、起源や発見の経緯を記載してください。  
また、対象物質を飼料添加物として指定することで、どういったメリットが生じ、現状をどのように改善するかを記載してください。  
そして、対象物質の基本的な情報として、①飼料安全法で定める3つの用途のうちどれに該当するのか、②対象家畜及びステージ（時期）、③推奨添加量及び使用方法（どのような飼料に添加するのか）を記載してください。
- 外国における許可状況及び使用状況等：欧米等で飼料添加物として使用されている場合、どのような事由で承認されているか（対象家畜、添加量等）を記載してください（参照：以下の〔記載例〕）。
- 動物用医薬品としての製造販売承認、輸入の状況：動物用医薬品に限らず、その他の用途で使用されている場合は、用途名他、用法用量等を記載してください。
- 類縁物質（同種同効品）との比較：同様の構造を持つ、同様の効果を持つ等、指定済み飼料添加物で類似項を持つ物質について記載してください。（参照：以下の〔記載例〕）。

## 〔記載例〕

対象家畜等を表1にまとめた。

表1 対象家畜等

| 対象家畜  | ステージ       | 推奨添加量   | 対象となる飼料       |
|-------|------------|---------|---------------|
| ブロイラー | ふ化後おおむね3週間 | 12mg/kg | 無機リンが不足している飼料 |
| 豚     | ほ乳期        | 8mg/kg  | 無機リンが不足している飼料 |
| …（略）… |            |         |               |

海外における飼料添加物の状況を表2にまとめた。

表2 海外における指定状況等

| 国名   | 検討・承認状況         | 対象家畜   | 添加量            |
|------|-----------------|--------|----------------|
| アメリカ | xxxx年指定         | 豚・牛用   | 12mg/kg（添加上限量） |
| EU   | 審議中（xxxx年xx月提出） | 豚用（予定） | 18mg/kg（添加上限量） |

## 類縁物質

本剤は、飼料添加物として指定されているxxxxの生体内代謝物である。xxxxの代替として飼料に添加することを想定しており、xxxxよりもバイオアベイラビリティが高いため、添加量を減らすことが可能である。

### **《参考3》 諸外国で添加物として検討・承認されている場合**

海外で承認の検討に用いた資料は、試験内容によっては、日本での指定の審議資料として代用できる場合があります。このとき、諸外国における検討・承認状況（指定時期、規格等）や Codex といった国際機関における規格設定・評価の状況に関して、提出者は事務局や審議会から情報提供を求められることが多いので、これらの事項について確認し、対応できるようにお願いいたします。（EU で評価済みである場合は、EC 規則及び EFSA journal を申請資料に添付してください。）

なお、日本の飼料添加物の評価基準を用いて審議するので、海外で承認の検討に用いた資料だけでは不十分な場合もあります。

## 2 規格に関する事項

家畜やヒトへの安全性を担保するために、飼料添加物中に含有される可能性のある有害な不純物及び製品の純度を定める必要があります。

「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令」で規定する規格基準は、その表記方法や言葉の定義等が、「同省令別表第2の1 飼料添加物一般の通則」において規定されています。そのため、同通則の規定に従い、提出資料を作成してください（《参考13》規格に関する事項を記載する際の参考表現）。

### (1) 名称

#### ア 一般名

飼料添加物として省令に掲載する名称となりますので、一般的な名称を記載してください。

#### イ 化学名

IUPAC 命名法に基づいて記載してください。

#### ウ 商品名

海外等で販売されている場合は、その名称を記載してください。

### (2) 化学構造

有機化合物の場合は、構造式を記載してください（酵素のような化学構造を示せない物質は、その旨を記載し、記載を省略してください）。また、分子式を示し、分子量の算出に当たっては、国際原子量表を使用します。

### (3) 製造方法

製造用原体及び製剤について、製造方法、フロー図を記載してください。加工助剤、pH調整剤、副生成物等も記載してください。組換え技術や組換え技術によって製造した原材料を用いる場合、その旨明記してください。

また、製剤に含まれるものは表にまとめてください。

#### [記載例]

原体：物質 A (99.5%) を白金触媒を用い空気酸化し、物質 B とする。特級エタノール中で水酸化ナトリウムを加え加水分解し、未精製 xxxx を得る。ヘキサンで溶媒抽出することで精製、脱水し、対象物質（原体）xxxx を得る。

製剤 1：原体に、コーンスターチ、物質 D、・・・を混和する。さらに、必要に応じて物質 E 又は物質 F を混和する。その後、粉碎又は造粒して得られた粉末又は粒子である。

製剤 2：原体に、物質 G、精製水を混和して得られた水溶性液状物である。

## 製造フロー

原体 物質 A (99.5%)  
 ↓白金触媒  
 物質 B  
 ↓水酸化ナトリウム (特級エタノール中)  
 XXXX (未精製) (副成物 C)  
 ↓ヘキサンによる溶媒抽出  
 対象物質 (原体) XXXX

製剤 1 原体  
 ↓コーンスターチ、…を混和  
 ↓粉碎又は造粒  
 製剤 1

製剤 2 原体  
 ↓物質 G、精製水を混和  
 製剤 1

### 製剤 1 に含まれる物質

| 物質名                   | 割合 (%) | 製剤の賦形物質等 (注 1) | 安定剤等 (注 2) | その他 |
|-----------------------|--------|----------------|------------|-----|
| 原体                    |        |                |            |     |
| コーンスターチ               |        | ○              |            |     |
| 物質 D (既指定の飼料添加物)      |        |                | ○          |     |
| 物質 E (食品衛生法施行規則別表第 1) |        |                | ○          |     |
| 物質 F (注 3)            |        |                |            | ○   |

(注 1) 「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令」の別表 2

(注 2) 「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律の運用について」にて定められている安定剤等

(注 3) …の目的で使用する。物質 F は、日本の医薬品添加物規格に xx 剤として記載されている。また、xx 国では xx 剤として食品に使用が認められている。

### 製剤 2 に含まれる物質

| 物質名        | 割合 (%) | 製剤の賦形物質等 (注 1) | 安定剤等 (注 2) | その他 |
|------------|--------|----------------|------------|-----|
| 原体         |        |                |            |     |
| 物質 G (注 3) |        |                |            | ○   |
| 精製水        |        |                |            | ○   |

(注 1) …

#### 《参考 4》製造方法を記載する際の留意事項

最終的な規格基準では、記載が省略される原材料がありますが、提出資料では全ての原材料を個別名で記載してください。

省令に掲載する規格基準は、事業者と相談しながら事務局にて記載を整えます。その際の基本的な考え方は以下のとおりです。

- ・ 賦形物質に該当するものは個別名ではなく「賦形物質」と記載
- ・ 安定剤等は記載しない (記載がなくても「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律の運用について」の条件に合致すれば使用可能であるため)

### 《参考5》賦形物質及び希釈物質（賦形物質等）

「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令の別表2の3（6）において、賦形物質等とするものが掲げられています。

製剤の成分規格に「賦形物質」と規定した場合、これらを使用することができます。

ただし、液状の飼料添加物は、各条に規定されているもの以外は使用してはならないとされています。賦形物質及び希釈物質の組合せにより、製剤としての安定性などを担保できないおそれがあるためです。

（粉末製剤の成分規格の例）

本品は、アルギン酸ナトリウム製造用原体に、賦形物質を混和した粉末である。

（液状製剤の成分規格の例）

本品は、エトキシキン製造用原体に、グリセリン、硬化油、高級飽和脂肪酸、脂肪酸、植物性油脂又は動物性油脂を混和した油液又は水溶性液状物である。

### 《参考6》飼料添加物の有用性又は安定性を高めるために用いる安定剤等について

飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律の運用について（平成13年3月30日付け12生畜第1826号、農林水産省生産局長・水産庁長官通知）において以下のように定められています。

各条に規定されていなくても以下に該当する安定剤等については、飼料添加物の有用性又は安定性を高める目的であれば、製剤に必要最小限用いることが可能です。これは液状の飼料添加物にも適用されます。

飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律の運用について（平成13年3月30日付け12生畜第1826号、農林水産省生産局長・水産庁長官通知）から抜粋

（ア）飼料添加物一般の通則等について（成分規格等省令別表第2）

飼料添加物の有用性又は安定性を高めるために、安定剤、滑沢剤、結合剤、湿潤剤、乳化剤、被覆剤、分散剤、崩壊剤、保存剤、又は溶解補助剤を製剤に用いることができるとされているが、これらのものは、次のアからウまでの区分のいずれかに該当するもので、別表第2の3の（5）の要件を満たすものを用いることとし、用いる量も当該製剤を製造するために必要な最小限の量にとどめること。

なお、用いたものの名称は、別表第2の5の（2）の力の規定に基づき飼料添加物の袋に表示することとなるが、この場合、一般名で表示すること。

a 天然物

b 飼料添加物（プロピオン酸、プロピオン酸カルシウム及びプロピオン酸ナトリウム以外の抗菌性物質を除く。）及び別表第2の8の各条の規定において規定されている賦形物質。

c 食品衛生法施行規則別表第1に掲げられたもの。

\* 賦形物質及び希釈物質の目的で使用する場合の考え方は、参考5をご参照下さい。

## (4) 生物学的、理化学的性状

### ア 物理的・化学的性質

対象物質に関する物理的・化学的性質を記載してください。

- ・対象物質そのものの外観（色、状態（粉末、液体）等）。
- ・溶媒への溶解性や変性の情報（潮解性、融点、光分解性等）。
- ・臭い、味については記載不要です。
- ・酵素の場合、最大の酵素活性を有する pH については、提案根拠を記載してください。

[記載例]

物理的・化学的性質

- ① 本品は、無色若しくは白色の結晶または白色の結晶性の粉末である。
  - ② 本品は、水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。ヘキサンにはほとんど溶けない。
- …（略）…

### イ 確認試験

対象物質が含まれているかどうか、その特性に基づいて試験を行い、確認を行います。

新規対象物質の場合には、既に定められている試験方法（「飼料添加物の成分規格等収載書」に記載されている方法）を設定できるか検討してください。

[記載例]

確認試験

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行ったとき、波数  $1,750\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。本品の水溶液（1→10）は、xx 塩の定性反応を呈する。

…（略）…

### ウ 純度試験

対象物質の他に含まれる夾雑物を確認します。

原則として「鉛」と「ヒ素」の規格は記載してください。参考にした飼料添加物において「重金属」で設定されていても、新規で規格を設定する場合には、原則として「鉛」で提案してください。

[記載例]

純度試験

- ① 溶状 本品 1.0g (0.95~1.04g) に水 20mL を加えて溶かすとき、その溶液は、淡褐色で、ほとんど澄明でなければならない。
- ② 塩化物 本品 1.0g (0.95~1.04g) を量り、塩化物の試験を行うとき、その量は、0.01mol/L 塩酸 0.5mL に対応する量以下でなければならない。
- ③ 鉛 本品 1.0g (0.95~1.04g) を量り、鉛試験法（原子吸光光度法第 1 法）により鉛の試験を行うとき、その量は、 $10\mu\text{g/g}$  以下でなければならない。
- ④ ヒ素 本品 0.40g (0.395~0.404g) を量り・・・

…（略）…

## エ 含量及び定量法

対象物質がどのくらい含まれているか、量的に確認します。

### [記載例 1]

含量 本品は、 $x$  °Cで  $x$  時間乾燥した後定量するとき、対象物質（対象物質の化学式）99.5%以上を含む。

定量法 本品を乾燥し、その0.5gを0.001gの桁まで量り、その数値を記録し、水50mLを加えて溶かし、アセトン5mLを加え、0.5mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬 フェノールフタレイン試液3滴）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.5mol/L水酸化ナトリウム溶液1mL＝当量mg 対象物質の化学式

…（略）…

### [記載例 2]

含量 本品は、定量するとき、換算した乾燥物に対し、……。  
（ペプチド亜鉛のように、乾燥減量の数値から補正する場合）

### [記載例 3]

含量 本品は、定量するとき、換算した脱水物に対し、……。  
（カールフィッシャー法による水分の数値から補正する場合）

### 《参考 7》成分規格を検討する際の留意事項

1. 対象物質又は類似物の規格を参考にしてください。参考資料の例は以下のとおりです。

- ・ 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（別表 2）
- ・ 食品添加物公定書
- ・ 日本薬局方
- ・ 欧州薬局方
- ・ 米国薬局方
- ・ Food Chemical Codex

2. 色の記載については、JIS Z 8102-2001 “物体色の色名”を参考にしてください。



## (5) 飼料中の定量法

定量限界や添加回収試験から、分析精度がわかるように記載してください。飼料中の定量法は、成分規格で定める事項ではないため、確認法（分析法）は定められていません。しかし、効果・安全性の観点から、飼料への添加量を制限する場合は、飼料製造業者にとって、適切に添加したという品質管理の重要な事項になります。

### [定量法の妥当性確認法]

本確認法は、機器分析法を対象とします。

- 選択性：分析対象である対象物質を含まない試料（ブランク試料）について操作を行い、定量を妨害するピークがないことを確認してください。ブランク試料として、対象物質を添加する予定の配合飼料並びにそれに含まれる代表的な飼料原料及び飼料添加物等について検討してください。検討時に得られたクロマトグラム等の試験データは、分析法の妥当性を判断するのに重要なため、結果に添付してください。
- 真度及び併行精度：添加回収試験を実施して平均回収率及び相対標準偏差を算出し、真度及び併行精度を確認します。なお、添加回収試験は、原則として以下のとおり実施してください。
  - ・ 試料：配合飼料3種類（対象物質の対象家畜種に応じて選定）
  - ・ 添加濃度：対象物質の飼料中への添加濃度（推奨添加量）を勘案して最低2濃度
  - ・ 繰返し：3回
- 定量限界：対象物質の飼料中への添加濃度（推奨添加量）の最少濃度の10分の1以下の濃度で添加回収試験を実施し、平均回収率及び相対標準偏差を算出して、真度及び併行精度を確認します。

## (6) 経時的变化

実際に取り扱われる状態を想定し、対象物質の安定性を確認します。室温だけでなく、過酷な状況下での対象物質（製剤）の変化について観察します。これらの結果を考慮し、適切な保存条件等を検討します。

### [記載内容]

製造用原体及び製剤のそれぞれについて結果を示してください。試験に関する情報を記載し、最低限の項目としては以下を参照してください。

- 試験環境・保管場所（温度、湿度等）、保管容器：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で保管したか記載してください。
- 試験期間：各試験に応じた期間で試験を行ってください。
- 試験に用いたサンプルの情報（純度、ロット番号等）：サンプル純度はロットにより大きく異なる場合がありますので、ロット番号は必ず記録してください。ロット間のばらつき等が、原著（試験レポート）や別添資料にわかりやすく記載されていれば、抄録本文には3ロットの平均値を記載することでもかまいません。
- 含有量を確認する分析方法：経時により分解等することがあるので、含有量を測定する方法が必要となりますので記載してください。
- 測定項目：試験の開始時及び終了時を含む3時点以上において成分規格に設定する予定の全項目について測定してください。その他の時点においては、外観の異常の有無を観察するとともに、有効成分量を測定してください。また、飼料中の安定性試験、室温保存試験及び耐湿試験については、乾燥減量または水分のほか、特に変動が想定される項目を必要に応じて測定してください。

- 試験成績の統計的解析：試験期間と有効成分量の測定値との関係を最も適切と考えられるモデルに当てはめます。回帰分析を行い、母平均 90%信頼限界を求めます。
- 結果：試験項目が多いので、表で整理し記載してください。

### ア 室温保存試験

室温（1～30℃）で実際に保存をし、通常的环境下での安定性を確認します。

製造用原体及び製剤、それぞれ少なくとも3ロットずつについて試験を行います。対象物質の適当量をそれぞれ常用する包装容器に入れ、屋内倉庫に保存し、0、3、6、9、12、18及び24か月の各保存期間（保存期間は設定する有効期間または使用期限により、延長または短縮が可能）における安定性を試験します。飼料添加物としての品質に問題ないことを確認します。ただし、包装容器は必要により縮小することが可能です。試験期間を短縮する場合は、表示の基準で有効期間を設定する場合があります。

酵素製剤の酵素力単位のように、表示値に対して〇%～〇%という規定がある場合には、試験開始時からの推移に加え、表示値に対して何%であるかがわかるように記載して下さい。また、酵素製剤の流通実態（保管期間や温度等）を踏まえた考察を記載して下さい。

[記載例1]（白色粉末である場合）

表2 原体 室温保存試験

試験条件：気温 25℃、湿度 40%（24か月間）、20kg 詰め紙袋にて保管

| ロット番号   | 項目        | 開始時   | 3か月   | 6か月   | 9か月   | 12か月  | 24か月                 |
|---------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------|
| A       | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色泥状 <sup>(※1)</sup> |
|         | 確認試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合                   |
|         | 純度試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合                   |
|         | 有効成分量 (g) | 214.6 | 212.1 | 210.4 | 208.3 | 205.4 | 207.9                |
|         | 乾燥減量 (g)  | 5.2   | 4.9   | 3.7   | 5.0   | 6.3   | 4.7                  |
|         | 水分量 (g)   | 32.3  | 30.0  | 29.4  | 35.1  | 33.8  | 35.3                 |
| B       | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末                 |
| … (略) … |           |       |       |       |       |       |                      |

数値は、〇ロットの平均値

(※1) 白色泥状とは、白色のペースト状のことをいう。

24か月後、白色の泥状（ペースト状）物質と変化した。確認試験も純度試験も満たした。また、有効成分量にも大きな変化はみられなかった。その他の項目についても問題なく、少なくとも24か月は安定であるということが可能である。

〔記載例 2〕（酵素製剤等の場合）

表〇 製剤 室温保存試験

試験条件：気温 25℃、湿度 40%（24 か月間）、20kg 詰め紙袋にて保管

| 項目                                   | 開始時  | 3 か月 | 6 か月 | 9 か月 | 12 か月 | 24 か月 |
|--------------------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
| 測定値(単位〇〇)                            | 3200 | 3100 | 3100 | 3000 | 2900  | 2800  |
| 開始時からの推移                             | 100% | 97%  | 97%  | 94%  | 91%   | 88%   |
| 表示値(3000)に対する割合<br>(規格は表示値の 85~170%) | 107% | 103% | 103% | 100% | 97%   | 93%   |

数値は、〇ロットの平均値

(注) 原著（試験レポート）に、ロット間やロット内のばらつき等が記載されていない場合には、そういった情報を別添資料として添付して下さい。また、ばらつきが大きい場合等は必要に応じて考察を記載して下さい。

〇か月後の結果は・・・であり、〇か月間は安定であることが確認できた。

製剤としての保管期間は〇ヶ月程度（製造から輸入まで〇ヶ月、国内で飼料に添加されるまで〇ヶ月）である。また、流通時の温度管理は、〇国から日本への輸送時は冷蔵、日本国内の流通は・・・。

以上より、通常の流通において、酵素力単位（表示の 85~170%）を下回る製剤が流通することは考えにくいことから、有効期間や保存温度の規定を設ける必要はないと考えられた。

### イ 耐熱試験

夏季屋外は特に気温が上昇します。また、屋内においても高温となることがあります。そのような高温下でも、対象物質が安定であり、飼料添加物としての品質に問題ないことを確認します。

製造用原体及び製剤それぞれ少なくとも3ロットずつについて試験を行います。対象物質の適量をそれぞれ密栓したガラス容器または気密容器に入れ、40℃の条件で保存し、0、1、2、3及び6か月の各保存期間（対象物質が飼料添加物として取り扱われる環境または物性により延長または短縮可能）における安定性を試験します。

### ウ 耐湿試験

温度だけでなく、湿度（水分）に対してどのような反応を示すかを検討し、対象物質が安定であり、飼料添加物としての品質に問題ないことを確認します。

製造用原体及び製剤それぞれ少なくとも3ロットずつについて試験を行います。対象物質の適量をそれぞれシャーレに入れ、ふたをせずに25~30℃の間における任意の定温下の2水準以上の相対湿度を条件にて保存し、0、1、2、3及び6か月の各保存期間（対象物質の飼料添加物として取り扱われる環境または物性により延長または短縮可能）における安定性を試験します。相対湿度の水準については、予備試験により外観の変化、かびの発生、変敗、潮解、固結等の明らかな品質の劣化を来すことのない範囲内でその上限付近を含む2水準以上の条件を選定します。

## エ 耐光試験

対象物質の光に対する反応性を確認します。日光に過度に反応する場合は、品質保持のため、遮光保存を検討する必要があります。

製造用原体及び製剤それぞれ少なくとも3ロットずつについて試験を行います。対象物質の適当量をそれぞれシャーレに入れ、ふたをした後、接合部をテープまたはパラフィンで封印し、室温（1～30℃）において蛍光灯下 500 ルクス場所に置き、0、1、2、3及び6か月の各保存期間（飼料添加物として取り扱われる環境または物性により延長または短縮可能）における安定性を試験します。飼料添加物としての品質に問題ないことを確認します。

〔記載例〕（白色粉末である場合）

表3 原体 耐光試験

試験条件：気温 25℃、湿度 50%（6か月間）、蛍光灯下 500 ルクスにて保管

| ロット番号 | 項目        | 開始時   | 1か月   | 2か月   | 3か月   | 6か月   |
|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| A     | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  |
|       | 確認試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|       | 純度試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
|       | 有効成分量 (g) | 210.6 | 205.2 | 204.6 | 202.3 | 200.4 |
| B     | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  |
| …（略）… |           |       |       |       |       |       |

結果を以上の表にまとめた。光により有効成分量が6か月经過したとき、減少した。xxらによる論文（xxxx年）によれば、12か月经過したとき、有効成分量は定量限界以下になる。以上より、3か月以下であれば光による有効成分量の減少はなく、安定しているといえる。しかし、遮光保存した方がよいと判断し、弊社では遮光保存を規格とした。

## オ 加速試験

温度、湿度ともに高い場合（特に夏季）、物質の劣化が加速することがあります。このような過酷な状況（原則、気温 40℃、相対湿度 75%）での対象物質の安定性を確認します。飼料添加物としての品質に問題ないことを確認します。

製造用原体及び製剤それぞれ少なくとも3ロットずつについて試験を行います。対象物質の適当量をそれぞれ常用する包装容器に入れ、原則として 40℃、相対湿度 75%の条件及び屋内倉庫（室温条件）で保存し、0、1、3及び6か月の各保存期間（対象物質の飼料添加物として取り扱われる環境または物性により延長または短縮可能）における安定性を試験します。ただし、包装容器は、必要により縮小することが可能です。

## カ 飼料中の安定性試験

飼料添加物は飼料に添加して用いられ、その飼料中での安定性は非常に重要です。飼料そのものと他の飼料添加物との相互作用の有無を確認します。

対象物質（製剤）を通常製造されている少なくとも3種類の飼料に常用濃度で添加します。その適当量を常用する包装容器に入れ、屋内倉庫に保存し、0、0.5、1、2及び3か月（必要により6か月）の各保存期間における安定性を試験します。

なお、飼料中における対象物質の定量に際しては、その定量法は、原則として次の3条

件に適合する必要があります。

- ① 平均回収率は90%以上、再現精度（実験室内の繰り返し誤差及び実験室間の偏りによる誤差を加成した標準偏差の大きさ）は、変動係数として0.1以下であること。なお、回収試験は、当該の製剤を飼料に常用濃度で添加して行い、原則として、3実験室以上において2点平行で試験期日を変えて3回実施し、その平均回収率及び再現精度を求める。
- ② 定量限界は飼料に添加する常用濃度の10%以下の含有量について定量できること。
- ③ 有効成分量が分解物またはその他の夾雑物と識別できること。

〔記載例〕

表4 飼料中の安定性試験

試験条件：Ⅰ飼料、Ⅱ飼料、Ⅲ飼料をそれぞれ常用する包装容器（詰め紙袋）に入れ、屋内倉庫（気温25℃、湿度50%）に3か月間保管した。（試験開始時を残存率100とする）

| サンプル  | 回数  | 開始時 | 0.5か月 | 1か月  | 2か月  | 3か月  |
|-------|-----|-----|-------|------|------|------|
| Ⅰ飼料   | 1回目 | 100 | 99.8  | 98.3 | 97.9 | 97.1 |
|       | 2回目 | 100 | 99.2  | 98.3 | 96.9 | 96.2 |
|       | 平均  | 100 | 99.5  | 98.3 | 97.4 | 96.6 |
| Ⅱ飼料   | 1回目 | 100 | 98.8  | 97.5 | 97.6 | 95.1 |
| …(略)… |     |     |       |      |      |      |

全ての飼料において、対象物質の残存率は95%を下らず、3か月間は飼料中でも極めて安定であると結論づけられる。

### 3 効果に関する事項

対象物質の以下の効果に関する事項を確認します。

- ① 飼料添加物としての効果 飼料安全法で定める3つの効果のいずれに該当するのか
- ② 効果がみられる家畜及びステージ（時期）
- ③ 効果がみられる添加量及び使用方法

#### (1) 効果を裏付ける基礎的試験

##### ア in vitro 試験

対象物質の試験管内での効果を明確にするかまたは推定することとし、別に類似の効果をもつ飼料添加物との比較を行います。

##### イ in vivo 試験

実験動物または対象家畜等を用いて試験し、家畜体内でも期待される効果を発揮するかを確認します。

#### (2) 効果を裏付ける野外応用による試験

対象物質が実際に使用される環境下において、期待される効果（有効性）が発揮されることを確認します。そのため、必ず日本の飼養条件（飼料組成、対象家畜の品種等）を踏まえた考察を記載してください。対象物質の有効性が確認できない家畜は、対象家畜として指定することはできません。

#### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したかを記載してください。
- 試験動物：対象物質の適用を予定している家畜の動物種、年齢等を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与方法・投与量：試験飼料に含まれる対象物質の添加量（mg/kg 飼料）、投与方法及び投与期間を記載するとともに、試験動物の1日・体重当たりの対象物質の摂取量（mg/kgBW/日）（試験動物の体重及び1日当たりの飼料摂取量から算出）を記載してください。投与量は、原則として、この至適添加量の最高値及び最低値を含む3用量群（対照群は別）を設定します。休薬期間がある場合は記入してください。また、投与期間は、対象物質の適用を予定している期間としてください。陰性対照群や陽性対照群の飼料の詳細についても記載して下さい。

以上については、次ページの例を参考に記載して下さい。

- 結果・観察事項：対象物質の家畜への投与量ごとに、体重（増体量）、飼料摂取量、飼料効率等を記載します。対象物質の投与による効果は、原則として、試験場ごとに分散分析を行うとともに、全体を併せて検定を行い、有意な差がみられたことを記載してください。結果を記載する場合には、抄録には試験群ごとにとりまとめた結果を記載しますが、原著には個体ごとの結果を記載してください。観察事項の詳細について

至適添加量を考察し、記載してください。

海外で実施した試験結果を提出する場合には、必ず日本の飼養条件（飼料組成、対象家畜の品種等）を踏まえた考察を記載してください。

[例 1]

アメリカの xx 研究所において、効果を裏付ける野外応用試験を行った。屋内の鶏舎で飼養するブロイラー（Ross〇〇、雄、1日齢、x羽、平均体重40g）に、基礎飼料（陰性対照群）、基礎飼料に xx を 200mg/kg 添加した飼料（陽性対照群）、基礎飼料に対象物質を 80、100、150mg/kg（1日・体重当たりの対象物質の摂取量 5.0、6.3、9.4mg/kgBW/日）添加した飼料を、実際に使用を予定する 42日間連続給餌した（1群 40羽、8反復）。

このとき、水と飼料は自由摂取とした。なお、基礎飼料は xx が不足した飼料を使用し、飼料中の xx の濃度は xx mg/kg であった。

本試験はアメリカで行われた試験であり、使用した飼料は日本で一般的に使用されている飼料と比較して xx が不足している。しかし、対象物質の作用機序から考えると xx の理由から、対象物質の効果に影響を及ぼさないと考える。また、Ross〇〇は日本で一般的に飼養されている品種である。

以上のことから対象物質は日本の飼養条件でも効果を示すと考える。

〈結果〉

得られた結果を以下の様式に示す（別表様式 1）。

飼料要求率及び増体量については、対象物質を 150mg/kg 添加した群は陰性対照群よりも有意に増加した（two way anova、〇〇test、 $p < 0.05$ ）。陽性対照群とは有意差はなかった（ $p > 0.05$ ）。

[例 2]

アメリカの xx 研究所において、効果を裏付ける野外応用試験を行った。屋内の鶏舎で飼養するブロイラー（Ross〇〇、雄、1日齢、x羽、平均体重40g）を以下の試験群に振り分けた。給餌期間は、実際に使用を予定する 42日間とした（1群 xx羽、x反復）。水と飼料は自由摂取とした。

| 試験群     | 飼料   |
|---------|--|
| 陰性対照群   | 基礎飼料（xx が不足した飼料、飼料中の xx の濃度は xx mg/kg）   |
| 陽性対照群   | 基礎飼料に十分な量の xx を添加した飼料（飼料中の xx の濃度は xx mg/kg）   |
| 80xx 群  | 基礎飼料に対象物質を 80 酵素力単位/kg（xx 酵素力単位/kgBW/日（←試験終了時の体重で計算して下さい）～xx 酵素力単位/kgBW/日（←試験開始時の体重で計算して下さい））を添加した飼料 |
| 100xx 群 | 基礎飼料に対象物質を 100 酵素力単位/kg（xx 酵素力単位/kgBW/日～xx 酵素力単位/kgBW/日）添加した飼料                                       |
| 150xx 群 | 基礎飼料に対象物質を 150 酵素力単位/kg（xx 酵素力単位/kgBW/日～xx 酵素力単位/kgBW/日）添加した飼料                                       |

対象物質は、xx が不足した飼料へ添加することが想定されるため、基礎飼料は xx が不足した飼料とした。・・・の理由から、日本の一般的な飼料でも同様の効果を示すと考える。また、Ross〇〇は日本で一般的に飼養されている品種である。

〈結果〉

結果を以下の様式に示す（別表様式1）。飼料要求率及び増体量については、・・・

#### 《参考8》試験結果を記載する際の留意事項

提出された資料（試験データ等）をもとに、効果がみられる対象家畜、飼養時期、濃度等について審議します。そのため、対象物質がどのような条件下において効果を有するのかを整理して記載する必要があります。

対象物質の有効性が確認できない家畜は、原則、飼料添加物の対象家畜として指定することはできません。

有意差の有無を記載する際には、検定方法やp値を記載して下さい。

LSD法は4群以上には用いませので、注意してください。

また、飼養試験等に関して、毒性試験との対比を容易にするため、飼料への添加濃度（mg/kg飼料）だけでなく、1日・体重当たりの対象物質の摂取量（mg/kgBW/日）を併せて記載してください。体重や飼料摂取量が不明の場合は、日本飼養標準を参照し、引用したデータを明記してください。

[例]

基礎飼料に対象物質を100mg/kg添加した飼料を給与  
（1日飼料摂取量2.89kg/日、家畜体重93kgBW）の場合、

$100\text{mg/kg} \times 2.89\text{kg/日} \div 93\text{kgBW}$  より 3.11 mg/kgBW/日

#### 《参考9》フィターゼの試験について

フィターゼの場合、効果試験に以下が含まれていることを確認して下さい。

- ①リンの消化率（例、フィチンリンの消化率、見かけの消化率）
- ②リンの骨等への蓄積（産卵鶏の場合には、産卵成績でも可）
- ③増体や飼料要求率

また、用いる用語は、原則として、「非フィチンリン」、「フィチンリン」に統一して下さい（可消化リンや有効リンは「非フィチンリン」、非消化リンは「フィチンリン」として下さい）。

フィターゼに関しては、適切な考察があれば産卵鶏の効果及び安全性のデータを、うずらへ外挿可能です。効果試験及び対象家畜等を用いた飼養試験に、考察の記載をお願いします。

なお、これ以外の場合でも、効果及び安全性について、科学的、合理的な考察が記載されていれば、それらの対象家畜等を含めることについて、審議会にて審議可能です。



別表様式1 効果に関する試験（家畜）

| 資料番号        | 試験実施機関, 実施場所及び試験期間                          | 試験動物    |           | 試験区分                  |                                       |     |                           |       | 試験成績                                      |                                 |   |   |                             | (注4)備考                          |                                     |
|-------------|---|---------|-----------|-----------------------|---------------------------------------|-----|---------------------------|-------|---|---------------------------------|---|---|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
|             |   | 種類      | 1群当たりの動物数 | 試験群                   | (注1)被験物質の投与量 (mg/kg 飼料)               | 反復数 | 合計動物数                     | 飼養期間  | 平均増体量 (g)                                 | (注3) (%)                        | 平均飼料摂取量 (g)                               | (注3) 平均飼料要求率 (g/g)                        | (注3) (%)                    |                                 | 生存率 (%)                             |
|             | xx 研究所<br>xx 年 xx 月 xx 日<br>~xx 年 xx 月 xx 日 | Ross308 | 40        | 陰性対照群<br>陽性対照群<br>添加群 | 0<br>200 (xx 添加量)<br>80<br>100<br>150 | 8   | 1 試験群あたり 320<br>(合計 1600) | 42 日間 | 2701a<br>2881b<br>2732a<br>2780a<br>2881b | 100<br>107<br>101<br>103<br>107 | 4320c<br>4382c<br>4311c<br>4403c<br>4382c | 1.60e<br>1.52f<br>1.58e<br>1.58e<br>1.52f | 100<br>95<br>99<br>99<br>95 | 100<br>100<br>100<br>100<br>100 | 健康状態に異常が認められた試験動物及び死亡例はなかったため行っていない |
| ... (略) ... |   |         |           |                       |                                       |     |                           |       |   |                                 |   |   |                             |                                 |                                     |
| ... (略) ... |   |         |           |                       |                                       |     |                           |       |   |                                 |   |   |                             |                                 |                                     |

(注1) 生菌剤の場合は被験生菌剤の投与量とする。

2 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (two way anova、 $\bigcirc\bigcirc$ test、 $p < 0.05$ )。

3 対照群の成績を 100 とする指数に換算した数値も記載する。

4 飼養条件その他特筆すべき観察結果等を記載する。

### 《参考10》動物試験実施における遵守事項

「飼料添加物の動物試験の実施に関する基準について」は、飼料添加物についての、安全性及び残留性に関する試験を実施する際の遵守事項を定めています。これは、農業資材審議会が飼料添加物の指定または基準・規格等の改正についての審議を行うに当たり、提出資料の信頼性をより一層確保し、飼料添加物の安全性評価をよりの確かかつ厳正に行うための基準です。対象となるのは、以下の試験です。

一般毒性試験（単回投与毒性試験、反復投与毒性試験）、  
特殊毒性試験（世代繁殖試験、発生毒性試験、発がん性試験、  
変異原性試験、その他の試験）、  
対象家畜等を用いた飼養試験、  
対象家畜等を用いた残留試験

提出資料を作成する際は、動物試験を実施する施設で自ら実施するか、外部委託することで、試験データを収集することになります。この試験データは、本基準または本基準が準拠する OECD（経済協力開発機構）の定める GLP に関する原則に従って実施された試験により収集されたものに限られており、動物を用いたこれらの試験を実施する施設は、GLP 適合施設である必要があります。

「飼料添加物の動物試験の実施に関する基準に基づく査察実施要領の制定について（※1）」に基づき、試験施設の査察を、農林水産省または独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）が行っています（飼料添加物 GLP）（※2）。飼料添加物 GLP 適合施設のほか、動物用医薬品 GLP 等の適合施設で実施した試験を提出することも可能です。

（※1）「飼料添加物の動物試験の実施に関する基準に基づく査察実施要領の制定について」（平成2年1月16日付け元畜A第3441号農林水産省畜産局長水産庁長官通知）  
[http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/1\\_3441.html](http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/1_3441.html)

（※2）飼料添加物 GLP 適合施設一覧  
[http://www.famic.go.jp/ffis/feed/sub11\\_glp.html](http://www.famic.go.jp/ffis/feed/sub11_glp.html)

## 4 残留性に関する事項

### 対象家畜等を用いた残留試験（飼料添加物 GLP 対象）

家畜が化学物質を摂取すると、その一部は、糞尿として排出されずに、家畜の筋肉、脂肪、肝臓等の家畜体内に残留することがあります。残留試験では、対象物質を家畜へ投与し、家畜体内の各器官等に残留する対象物質の量を求める試験を行います。

飼料添加物は家畜が摂取するものですが、家畜体内へ残留する場合には、畜産物を通じてヒトも摂取することになります。そのため、ヒトへの安全性を確認するためにも、残留試験は重要な試験の1つです。この他に、対象物質の家畜体内の動態を調べる試験（Ⅲ-5（1）エ 生体内動態に関する試験）も別途実施が必要ですが、この試験を残留試験に先んじて行うことで、対象物質が家畜体内に残留するかどうかを大まかにとらえることができます。仮に、生体内動態試験において、家畜が摂取した対象物質が、全て糞尿として排泄され、家畜体内に残留しないことが確認された場合は、残留試験を省略できる場合もあります。

#### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したかを記載してください。
- 試験動物：対象物質の適用を予定している家畜の動物種、年齢等を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与方法・投与量：試験飼料に含まれる対象物質の添加量（mg/kg 飼料）、投与方法及び投与期間を記載するとともに、試験動物の1日・体重当たりの対象物質の摂取量（試験動物の体重及び1日当たりの飼料摂取量から算出）を記載してください。対象物質の添加量は、使用予定の最高量を試験での最低用量と設定し、その数倍～数十倍の用量を設定します（対照群は別）。
- 分析方法：試料の採取部位は、原則として可食部位（筋肉、脂肪、肝臓、卵、乳等）とし、対象物質の分布が明らかになるように採取する必要があります。分析対象は対象物質ですが、代謝物の残留性も明らかにする必要がある場合は、代謝物も併せて分析対象となります。代謝物に関する情報（名称、生理活性作用の有無等）も記載してください。家畜体内の残留性を考察するためには、組織に残留した物質や体外に排泄された物質を量る方法が必要です。分析方法は、感度だけでなく精度や再現性が高くなくてはなりません。具体的には、定量限界 0.05mg/L 以下、1～2mg/L の添加回収試験における回収率 70%以上、変動係数（標準偏差/平均値）0.1 以下のものをいいます。また、その旨を記載する必要があります。ただし、対象物質について食品の残留基準値が定められており、かつその値が 0.05mg/kg 未満である場合は、検出限界は食品の残留基準値以下でなければなりません。
- 分析結果：定量限界未満の場合には、「<定量限界（値）」と記載してください。

#### [例] 離乳後の牛に適用する場合

xx 県の xx 研究所において、乳牛における対象物質の残留試験を行った。研究所の屋内牛舎で飼養する乳牛（xx 種、雌雄各 10 頭、2 年齢、平均体重 450kg）に対象物質を飼料中に 100、300、1,000mg/kg（1 日・体重当たりの対象物質の摂取量 0.3、0.9、3.0mg/kgBW/日）で添加し、4 週間経過するまで連続給餌した（水・飼料ともに自由摂取とした）。経過後屠畜し（休薬期間 0 日）、各組織への残留性を検討した。筋肉（骨格筋）、肝臓、腎臓、

脂肪（腹部）の組織を採取し、液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS 法）で分析を行った。この分析法の定量限界は以下のとおりである（筋肉・脂肪・肝臓・腎臓・乳：2.41ng/g（LC/MS 法））。また、平均回収率は 85.7% で変動係数 0.1 であった。

また、LC/MS 法の詳細は以下のとおりである。

装置：xx（飛行時間型）、紫外線検出器（280nm）

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル（内径：5～6mm、長さ：200～300mm、粒径：5μm）

カラム温度：25℃

移動相：水・エタノール（90：10）混液 グラジエント 0分（90：10）→30分（60：40）

流量：毎分 0.5mL

注入量：10μL

イオン化法：ESI（+）、5.0kV、500℃

…（略）…

### 〈結果〉

分析結果を以下の表にまとめる（表5）。乳・筋肉（骨格筋）に関しては、1,000mg/kg 添加した飼料を摂取しても、定量限界以下であった。肝臓、腎臓については、1,000mg/kg 添加した飼料を摂取したとき、最大で 8mg/kg の残留が確認できた。腹部脂肪については、300mg/kg 以上添加したとき、残留が確認できた。しかし、対象物質の効果がみられる最高量の 100mg/kg 添加の飼料を牛に給餌したとき、畜産物中の残留はいずれの部位も定量限界以下であった。

表5 対象物質の牛を用いた家畜残留試験

| 飼料中の<br>対象物質濃度<br>(mg/kg) | 分 析 部 位      |     |     |             |    |
|---------------------------|--------------|-----|-----|-------------|----|
|                           | 筋 肉<br>(骨格筋) | 肝 臓 | 腎 臓 | 脂 肪<br>(腹部) | 乳  |
| 100                       | <2           | <2  | <2  | <2          | <1 |
| 300                       | <2           | <2  | <2  | 10～15       | <1 |
| 1,000                     | <2           | 5～7 | 5～8 | 40～50       | <1 |

定量限界：乳 1μg/kg、その他 2μg/kg

## 5 安全性に関する事項

### (1) 毒性試験

マウスやラット等の実験動物を用いた毒性試験は、遺伝的制御（近交系）、微生物制御および環境制御の上、実施されるため、対象物質の毒性を精度良く調べることができることから非常に重要です。毒性試験は以下の情報を得るために行われます。

- ・ 畜産動物への初回投与量に関する情報
- ・ 安全な投与期間に関する情報
- ・ 毒性影響（症状、中毒量等）に関する情報

### ア 一般毒性試験（飼料添加物 GLP 対象）

#### (7) 単回投与毒性試験

対象物質を実験動物に単回投与したときの毒性を質的量的に確認し、半数致死量 LD50 を求めます。中毒の程度及び症状の発現時期等についても観察を行い、毒性の全容を把握します。

#### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。
- 試験動物：げっ歯類（ラット等）の若く健康な動物を用い、試験動物の系統、週齢、性別、試験開始時体重等を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与方法・投与量：強制経口単回投与し、その量を明示してください。投与量は毒性の全容・概略の致死量を把握するために、見当付け試験を行い、最初の投与量の選択は、明確な毒性徴候が発現すると予想される用量を選択してください。2,000mg/kgBW を最大限量とします。
- 結果・観察事項：少なくとも14日間飼養し、概略の致死量を求めます。中毒の程度及び症状発見時期、推移、回復性等についても観察します。全例について、個体ごとに肉眼的に観察された全ての毒性徴候の種類、発現時期等を記録し、別表様式2に記載してください。

#### [例] マウスを用いた単回投与毒性試験の場合

xx 県の xx 研究所において、マウスを用いて単回投与試験を行った。マウス（xx 系統、雌雄各 8 匹、8 週齢、平均体重 21.2g）に対象物質を強制経口投与した。投与濃度は、100、200、400、1,200、2,000mg/kgBW とした。このとき、水と飼料は自由摂取とした。投与後 30 分に 1 回、その後毎日 12 時間毎に 2 週間観察し、一般症状や死亡等の異常の有無を観察した。

#### 〈結果〉

1,200mg/kgBW 投与群では、投与後 8 日目に雌 1 匹が死亡した。死亡したラットでは、7 日目に円背位、食欲不振がみられ、剖検の肉眼所見では、胃の拡張がみられた。病理組織学的検査を実施したところ、胃粘膜の萎縮がみられた。これより、大量投与による消化管の障害による死亡であり、本剤に直接起因するものではないと考えられる。

2,000mg/kgBW 投与群では、投与後2日目に雄1匹、雌2匹が死亡した。死亡した全匹とも、投与直後から円背位、嗜眠、眼瞼閉鎖がみられた。剖検の肉眼的病理所見では、雄では、腹腔内に水腫がみられた。雌では1匹では子宮の拡張がみられ、もう1匹では腹腔内に凝血がみられた。よって、LD50は2,000 mg/kgBW以上と推測される。詳細は以下の様式のとおりである（別表様式2）。

**《参考11》安全性試験結果を記載する際の留意事項**

試験中に発生した有害事象については、全て別表に記載してください。

また、死亡例があった場合は、死因の考察を行い、抄録及び別表に記載してください。

専門用語については、以下を参考にしてください。

毒性試験用語集 <http://www.nihs.go.jp/center/yougo/>

別表様式2 単回投与毒性試験

|  |  |         |
|--|--|---------|
| 資 料 番 号                                |  |         |
| 試 験 実 施 機 関<br>及 び 試 験 期 間             | xx研究所<br>xx年xx月xx日～xx年xx月xx日   |         |
| 試 験 方 法                                |  |         |
| 動 物 種 (系 統 名 等)                        | マウスxx系統  |         |
| 投 与 方 法                                | 強制経口投与   |         |
| 被 験 物 質 の 純 度                          | 99.8%  |         |
| 投 与 量 (mg/kg 体重)                       | 100～2,000  |         |
| 観 察 期 間                                | 2週間  |         |
| 概略の致死量 (mg/kg 体重)                      | 2,000以上  |         |
| 一 般 症 状                                | 1,200mg/kg体重投与群<br>円背位、食欲不振<br>2,000mg/kg体重投与群<br>円背位、嗜眠、眼瞼閉鎖<br>… (略) …   | … (略) … |
| 毒 性 徴 候 の 発 現 ・ 消 長<br>時 期 及 び 死 亡 時 期 | 死亡<br>1,200mg/kgBW 雌1 8日目<br>(大量投与による消化管の障害)<br>2,000mg/kgBW 雌2、雄1 2日目<br><br>… (略) …<br><br>毒性兆候<br>1,200mg/kgBW 雄1 投与直後から投与後7日目まで円背位、食欲不振みられた。(その後死亡)<br><br>… (略) … |         |
| 備 考                                    |  |         |

#### (イ) 反復投与毒性試験（短期）

対象物質を実験動物に3か月以上連続投与し、明らかな毒性変化を惹起する用量とその変化の内容を確認します。

#### (ウ) 反復投与毒性試験（長期）

対象物質を実験動物に長期連続投与し、その毒性を確認します。

#### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。試験期間は、短期：90日、長期：12か月とします。
- 試験動物：若く健康な動物を用い、試験動物の系統、週齢、性別、試験開始時体重等を明示してください。できるだけ早い時期（投与可能となる週齢）に行うこととし、8週齢までには開始することが望まれます。
- 投与方法・投与量：原則として飼料・飲水に添加し、連続経口投与してください。投与量は動物に影響のない量と、何らかの毒性兆候が現れる量を含み、少なくとも3用量群以上設定します。溶媒等を使用しない場合は無処置対照群、溶媒等を使用する場合は溶媒対照群とします。なお、飼料に添加する濃度は、5w/w%以下とします。
- 結果・観察事項：毒性の全容を把握するために、別表の事項を測定します。観察事項の詳細については、別表様式3に記載してください。

#### [例] マウスを用いた長期反復投与毒性試験の場合

xx 県の xx 研究所において、長期反復投与毒性試験を行った。マウス（xx 系統、雌雄各 16 匹、5 週齢、平均体重 20.7g）に対象物質を飼料に添加し、12 か月間給餌した。添加濃度は、100、200、500、1,000、2,000mg/kg とした。体重当たりの対象物質の 1 日摂取量は、8、16、40、80、160mg/kgBW/日であった。試験中、水・飼料ともに自由摂取とした。期間終了後、臨床検査や病理学的検査を行い、死亡例に関しては、剖検を行った。

#### 〈結果〉

詳細は以下の様式に示すとおりである（別表様式3）。1,000mg/kg 投与群で、雌 1 匹、2,000mg/kg 投与群で雄 1 匹、雌 3 匹の死亡が確認された。このうち、1,000 mg/kg の雌に関しては肺に腫瘍が確認できた。この腫瘍について、組織学的検査より、xx が原因と推測されたため、本剤の投与によるものではないと考えられた。また、2,000mg/kg 雌 1 例に関して、死亡 2 日前から食欲不振や無動症状がみられた。剖検したが、特筆すべき肉眼所見はなく、本剤とは関係のない死亡と考えられる。残りの死亡例についても剖検を行なったところ、肉眼所見で xx が見られ、xx が原因であると推測された。

飼料摂取量については、高用量（1,000 mg/kg 以上）投与群では一定値を示し、増体重についても高用量群で有意な差はみられなかった（〇〇test、 $p>0.05$ ）。

血液生化学的検査では、2,000mg/kg 投与群で、血漿中のAST、ALTが増加した。xx の代謝の過程で生成する xx が xx したことによるものと考えられる。血液学的検査では、有意に変化する項目はなかった（〇〇test、 $p>0.05$ ）。

以上の結果から NOAEL は 1,000mg/kg と推測される。



別表様式3 反復投与毒性試験（短期）（または反復投与毒性試験（長期））

|          |   |                            |                              |            |                  |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>xx 研究所<br>xx 年 xx 月 xx 日<br>~xx 年 xx 月 xx 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス xx 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>32 (16/16) | 投与方法<br>混餌 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|------------|------------------|

|                                     |             |   |  |         |
|-------------------------------------|-------------|---|--|---------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料) (mg/kg 体重/日) |             | 0 (対照群)   | 100mg/kg 飼料<br>(8mg/kgBW/日)                          | … (略) … |
| 一般症状及び死亡率                           |             | ・ 一般症状<br>雄 57 日目 出血 (咬傷) 数日後治癒<br>雄 112 日目 脱毛<br>… (略) …           | ・ 一般症状<br>雄 48 日目 身づくろいの増加<br>雌 100 日目 立毛<br>… (略) … |         |
| 平均増体量 (g/日)                         |             | 0.6   | 0.6  |         |
| 飼料                                  | 平均摂餌量 (g/日) | 0.8   | 0.78   |         |
|                                     | 平均飼料効率      | 0.75  | 0.77   |         |
| 被験物質の総投与量 (mg/匹)                    |             | 0   | 58   |         |
| 臨床検査所見※                             | 血液学的検査      | 赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )<br>MCV (fl)<br>MCH (pg)          | … (略) …  |         |
|                                     | 血液生化学的検査    | グルコース (mg/dl)<br>AST (I. U. /L)<br>ALT (I. U. /L)<br>総ビリルビン (mg/dl) |  |         |
|                                     | 尿検査         | pH  |  |         |
| 病理学的検査所見※                           | 肉眼的観察       | 胃 拡張<br>尿管 炎症   |  |         |
|                                     | 器官の重量       | 肝臓<br>心臓  |  |         |
|                                     | 組織学的検査      | 胃粘膜 萎縮  |  |         |
| 無毒性量及び中毒量等                          |             | NOAEL 1,000mg/kg  |  |         |
| 備考                                  |             |   |  |         |

※ 臨床検査所見及び病理学的検査所見は有意差のみられた項目のみ記載した。

※ 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (〇〇test、 $p < 0.05$ )。

## イ 特殊毒性試験（飼料添加物 GLP 対象）

### (7) 世代繁殖試験

動物の雄及び雌に対象物質を複数世代にわたり投与し、その生殖能及び後世代に及ぼす影響を確認します。

#### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。
- 試験動物・世代数：試験動物の系統、週齢、性別、試験開始時体重を明示してください。世代は原則として2世代とし、必要に応じて3世代とします。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与方法・投与量：飼料・飲水に添加し、連続経口投与してください。用量と反応の関係を明らかにするため、3用量群以上設定します。最高投与量は親世代動物に毒性兆候を現すが死に至らしめない量とし、最低投与量は親及び子に何ら毒性兆候が認められない量とします。溶媒等を使用しない場合は無処置対照群、溶媒等を使用する場合は溶媒対照群とします。なお、飼料に添加する濃度は、5w/w%以下とします。
- 結果・観察事項：毒性の全容を把握するために、別表の事項を測定します。観察事項の詳細については、別表様式4に記載してください。

#### [例] マウスを用いた世代繁殖試験の場合

xx 県の xx 研究所において、世代繁殖試験を行った。マウス（P 世代、xx 系統、雌 30 匹、6 週齢、平均体重 20.4g）に対象物質を 100、500、1,000、2,000mg/kg で飼料に添加し、2 世代（F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代）に渡って給餌した。用意した動物 30 匹のうち、22 匹が妊娠し、試験にはこれら妊娠したマウス（雌）22 匹を使用した。

#### 〈結果〉

詳細は以下の様式に示すとおりである（別表様式4）。検定方法はいずれも○○test である。添加することで P 世代の体重は増加し、飼料摂取量も増加した（ $p < 0.05$ ）。また、F<sub>1</sub> 世代においては、初期体重、増体重に有意な差がみられた（ $p < 0.01$ 、 $p < 0.02$ ）。飼料摂取量も増加した（ $p < 0.02$ ）。F<sub>2</sub> 世代も同様であった（ $p < 0.01$ ）。F<sub>1</sub> 世代と F<sub>2</sub> 世代間に有意な差はなかった。繁殖成績に関して、生産子平均体重が増加した（ $p < 0.01$ ）が、その他の項目に関して、有意な差はなかった。しかし、2 世代目の雌が 1 週齢で死亡したものがいた。解剖し精査したが、特に目立った肉眼所見や臨床検査所見はなく、自然死と考えられる。

以上より、対象物質の投与によって複数世代に影響があり、増体を促すとともに、生殖能に影響を及ぼすことがわかった。

別表様式4 世代繁殖試験

|          |  |                          |                        |            |                  |
|----------|--|--------------------------|------------------------|------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>xx研究所<br>xx年xx月xx日<br>~xx年xx月xx日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウスxx系統 | 1群当たり<br>の動物数<br>30(雌) | 投与方法<br>混飼 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|--|--------------------------|------------------------|------------|------------------|

| 区 分                                |                        | P<br>飼育期間 300日 |      |      | F <sub>1</sub><br>飼育期間 日 | F <sub>2</sub><br>飼育期間 日 |
|------------------------------------|------------------------|----------------|------|------|--------------------------|--------------------------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料)(mg/kg 体重/日) |                        | 0              | 100  | 500  | … (略) …                  | … (略) …                  |
| 一般<br>飼育<br>成績                     | 一般症状                   | -              | -    | -    |                          |                          |
|                                    | 死亡率                    | 0              | 0    | 0    |                          |                          |
|                                    | 平均増体量 (g)              | 1.2            | 1.8  | 2.3  |                          |                          |
|                                    | 平均摂餌量 (g/日)            | 2.6            | 2.7  | 3.1  |                          |                          |
|                                    | 平均飼料効率                 | 0.46           | 0.67 | 0.74 |                          |                          |
|                                    | 所見                     | -              | -    | -    |                          |                          |
| 繁<br>殖<br>成<br>績                   | 交尾前の発情周期の<br>長さ・正常性(雌) | 25             | 25   | 25   |                          |                          |
|                                    | 交尾数                    | 14             | 16   | 15   |                          |                          |
|                                    | 交尾率                    | 88             | 100  | 94   |                          |                          |
|                                    | 妊娠数                    | 10             | 13   | 11   |                          |                          |
|                                    | 妊娠率                    | 63             | 81   | 73   |                          |                          |
|                                    | 生産子数                   | 82             | 90   | 88   |                          |                          |
|                                    | 生産子平均体重                | 0.5            | 0.7  | 0.8  |                          |                          |
|                                    | 死産子数                   | 0              | 0    | 0    |                          |                          |
|                                    | 出産率                    | 100            | 100  | 100  |                          |                          |
|                                    | 平均1腹当たりの<br>生産子数       | 6              | 10   | 10   |                          |                          |
|                                    | 平均増体量<br>(21日後)(g)     | 10.2           | 11.2 | 10.8 |                          |                          |
|                                    | 生産後21日の<br>生産子率(%)     | 100            | 100  | 100  |                          |                          |
|                                    | 性比率(雄)                 | 64             | 64   | 73   |                          |                          |
|                                    | 所見                     | -              | -    | -    |                          |                          |
| 備 考                                |                        |                |      |      |                          |                          |

(注) - : 異常なし

※ 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す(〇〇test、p&lt;0.05)。

## (イ) 発生毒性試験

妊娠動物に胎子の器官形成期に対象物質を投与し、胎子の発生に及ぼす影響、特に催奇形性を確認します。

### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。
- 試験動物：試験動物の系統、週齢、性別、試験開始時体重を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。使用する動物は、若く健康な未経産の雌とします。
- 投与期間：胎子の器官形成期に投与します。
- 投与方法・投与量：原則、強制経口投与してください。用量と反応の関係を明らかにするため、3用量群以上設定します。最高投与量は物理・化学的特性等によって制限を受けない限り、母動物に対して体重増加抑制等何らかの毒性兆候が現れる量とします。最低投与量は、母体及び胎子に障害が現れない量とします。溶媒等を使用しない場合は無処置対照群、溶媒等を使用する場合は溶媒対照群とします。溶媒は、発生毒性または生殖に対し影響をもってはなりません。なお、投与量は、予備試験を実施して選定することが望ましく、1,000mg/kgBWを最高投与量とします。
- 結果・観察事項：毒性の全容を把握するために、別表の事項を測定します。観察事項の詳細については、別表様式5に記載してください。

### [例] マウスを用いた発生毒性試験の場合

xx 県の xx 研究所において、発生毒性試験を行った。マウス (xx 系統、雌雄各 40 匹、6 週齢、平均体重 21.3g) に対象物質を妊娠 10 日目に強制経口投与した。添加濃度は 50、100、400、1,000mg/kg とした。試験中、水・飼料ともに自由摂取とした。マウス雌雄各 40 匹のうち着床した 27 匹を用いて試験した。

### 〈結果〉

母胎、胎子ともに特筆すべき変化はみられなかった。胎子の死亡例に関して、400mg/kgBW 投与群の雌 1 匹の死亡例が確認された。剖検の結果、圧死によるものであり、対象物質摂取によるものではなかった。

以上より、妊娠期に投与を行ったとしても母体、胎子ともに影響を与えるものでないと結論づけられる。詳細は以下の様式のとおりである (別表様式 5)。

別表様式5 発生毒性試験

|          |   |                            |                              |                |                  |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|----------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関<br>及び試験期間<br>xx 研究所<br>xx 年 xx 月 xx 日<br>~xx 年 xx 月 xx 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス xx 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>80 (40/40) | 投与方法<br>強制経口投与 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|----------------|------------------|

|                          |              |         |      |
|--------------------------|--------------|---------|------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 体重)   | 0 (対照群)      | … (略) … |      |
| 母 体 数                    | 25           |         |      |
| 一 般 症 状                  | … (略) …      |         |      |
| 平 均 体 重 (g)              | 20.4         |         |      |
| 平均摂餌量 (g/日)              | 3.3          |         |      |
| 平 均 飼 料 効 率              | 0.62         |         |      |
| 死 亡 率                    | 0            |         |      |
| 黄 体 数 / 母 獣              | 15.9         |         |      |
| 着床<br>所見                 | 着床数/母獣       |         | 14.2 |
|                          | 平均着床数        |         | 8.2  |
|                          | 生存子数 (%)     |         | 78   |
|                          | 平均生存子数       |         | 6.4  |
|                          | 吸 収          |         | 1    |
|                          | 死 亡          |         | 0    |
|                          | 浸 軟<br>そ の 他 |         | 0    |
| 胎 子 の 性 別<br>(雄) (%)     | 48 (雄)       |         |      |
| 胎 子 の 体 重<br>平均±標準偏差 (g) | 0.5±0.08     |         |      |
| 外 形 異 常                  | 水頭症 (雄)      |         |      |
| 骨 格 異 常                  | -            |         |      |
| 内部器官異常                   | -            |         |      |
| 新生子の生後発育異常               | -            |         |      |
| 備 考                      |              |         |      |

(注) - : 異常なし

## (ウ) 発がん性試験

動物の一生にわたって対象物質を投与します。これによって生ずる影響のうち、特に催腫瘍性を確認します。

### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。
- 試験動物：試験動物の系統、週齢、性別、試験開始時体重を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与期間：通常24か月とし、投与期間を変更する場合は正当な理由を示す必要があります。
- 投与方法・投与量：原則として飼料または飲水に添加し、連続経口投与してください。投与量と反応の関係を明らかにするため、3用量群以上設定します。最高投与量は腫瘍発生頻度及びそれによる試験動物の寿命に明確な影響が現れることが予想される量とします。なお、飼料に添加する濃度は、5w/w%以下とします。
- 結果・観察事項：毒性の全容を把握するために、別表の事項を測定します。観察事項の詳細については、別表様式6に記載してください。

### [例] マウスを用いた発がん性試験の場合

xx 県の xx 研究所において、催腫瘍性を行った。マウス (xx 系統、雌雄各 50 匹、5 週齢、平均体重 20.5g) に対象物質を飼料に添加し、24 か月間給餌した。添加濃度は 100、1,000、2,000mg/kg とした。

### 〈結果〉

試験中、死亡例が2例（雌雄1匹ずつ）確認された。死亡した雌は腫瘍（胃）が確認できたが、死亡した雄に関しては、腫瘍等は確認できず、自然死によるものと考えられる。その他、死亡率にも変化はなく、以上より、催腫瘍性作用はないと結論できる。詳細は以下の様式のとおりである（別表様式6）。

別表様式6 発がん性試験

|          |   |                            |                               |            |                  |
|----------|---|----------------------------|-------------------------------|------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>XX 研究所<br>XX 年 XX 月 XX 日<br>~XX 年 XX 月 XX 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス XX 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>100 (50/50) | 投与方法<br>混飼 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|-------------------------------|------------|------------------|

|                                     |  |         |
|-------------------------------------|--|---------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料) (mg/kg 体重/日) | 0 (対照群)  | … (略) … |
| 累 積 死 亡 率                           | 0  |         |
| 平 均 増 体 量 (g/日)                     | 1.5  |         |
| 平 均 摂 餌 量 (g/日)                     | 2.3  |         |
| 一 般 症 状                             | … (略) …  |         |
| 器 官 の 重 量 (g)<br>(平 均 値)            | 体重 22.1<br>脳 0.42<br>心臓 0.12<br>肺臓 0.15<br>腎臓 0.27<br>(左) 0.13 (右) 0.14<br>肝臓 0.95 |         |
| 病理組織学的所見                            | … (略) …  |         |
| 腫 瘍 発 生 率<br><br>(及び特定腫瘍発生率)        | 0<br><br>( 0 )   |         |
| その他の検査所見                            | 185 日目 : 死亡 (雄 1)<br>241 日目 : 死亡 (雌 1)   |         |
| 備 考                                 |  |         |

## (I) 変異原性試験

復帰変異試験及び染色体異常試験の invitro 試験を実施し、対象物質の変異原性を確認します。これらの試験で異常が認められた場合には、小核試験等を実施します。

### (I-1) 復帰変異試験

変異原性をネズミチフス菌や大腸菌を用いて、遺伝子突然変異の誘発性の有無（DNA 塩基対への影響）を確認します。

#### [記載内容]

- 使用菌株：ネズミチフス菌 TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 及び大腸菌 WP2uvrA 等、5種類以上の菌株を用いて試験を行ってください。
- 試験用量：用量は5段階以上設定し、最高用量は原則として5mg/plateとします。陰性対照及び陽性対照を用意します。陰性対象は溶媒対照とし、陽性対照は既知変異原物質とします。なお、陽性対照はS9mixを必要としない物質と必要とする物質を用います。適切な代謝活性化法（S9mix）を併用し、観察を行います。
- 観察事項：復帰変異コロニー数の実測値とその平均値を記録します。

#### [例] ネズミチフス菌と大腸菌を用いた復帰変異試験の場合

*Salmonella typhimurium* の6株（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537及びTA1538）と大腸菌 WP2uvrA を用いて、遺伝子突然変異誘発性の有無を検索した。対象物質の用量段階は、5,000µg/plate を最高用量とする6段階を設定した。試験菌と対象物質を代謝活性化系（S9mix）の存在下及び非存在下において各用量、並びに陰性及び陽性対照についてそれぞれ3枚のプレート用いて、37°Cで3日間培養した。培養後、プレート毎に復帰変異コロニー数を計測した。

#### 〈結果〉

結果を以下の表に示す（表6）。

表6 *Salmonella typhimurium* の復帰変異コロニー数

| S9mix   | 濃度<br>(µg/plate)  | <i>Salmonella typhimurium</i> |       |         |               |
|---------|-------------------|-------------------------------|-------|---------|---------------|
|         |                   | TA98                          | TA100 | TA102   | TA1535        |
| (－)     | 0 <sup>(※1)</sup> | 13                            | 160   | … (略) … | ⋮<br>(略)<br>⋮ |
|         | 1.6               | 15                            | 155   |         |               |
|         | 8.0               | 14                            | 152   |         |               |
|         | 40.0              | 13                            | 162   |         |               |
|         | 200.0             | 15                            | 161   |         |               |
|         | 1,000.0           | 14                            | 158   |         |               |
|         | 5,000.0           | 11                            | 169   |         |               |
|         | 陽性対照              | 12                            | 163   |         |               |
| (＋)     | 0 <sup>(※1)</sup> | … (略) …                       |       |         |               |
| … (略) … |                   |                               |       |         |               |

(※1) 陰性対照



TA98 : 2-nitrofluorene (5.0 µg/plate)  
TA100 : sodium azide (2.0 µg/plate)  
TA1535 : sodium azide (2.0 µg/plate)  
TA1537 : 9-aminoacridine (50.0 µg/plate)  
TA102 : Mitomycin (0.2 µg/plate)  
TA98 : benzo[α]pyrene (10.0 µg/plate)  
TA100 : 2-aminoanthracene (5.0 µg/plate)  
TA1535 : 2-aminoanthracene (5.0 µg/plate)  
TA1537 : 2-aminoanthracene (5.0 µg/plate)  
WP2uvrA : 2-aminoanthracene (20.0 µg/plate)

代謝活性化 (S9mix) の存在下及び非存在下における最高用量を含む全ての用量群において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

以上の結果から、変異原性はないと結論できる。

## (エ-2) 染色体異常試験

DNA やタンパクが障害を受けることで、細胞分裂の中期に染色体異常として顕微鏡確認ができます。

### [記載内容]

- 使用細胞** : ヒト細胞を含む、哺乳類の初代または継代培養細胞
- 試験用量** : 用量は3段階以上設定し、最高用量は細胞増殖または分裂が50%以上抑制される濃度とします。細胞毒性が認められない場合は、10mM 相当または5 mg/mL の濃度を限度とします。陰性対照は原則として溶媒対照とし、陽性対照は既知染色体異常誘発物質を用います。適切な代謝活性化法 (S9mix) を併用し、観察を行います。
- 観察事項** : 染色体異常を持つ細胞の出現頻度及び倍数体の出現頻度を記録します。

### [例] CHL 細胞を用いた染色体異常試験の場合

#### 〈方法〉

チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いて、染色体異常の有無を検索した。CHL 細胞を  $5 \times 10^4$  cells/mL の濃度で 10mm ディッシュに播種し、37°C で培養した。連続処理法では、播種後3日目に対象物質を添加し、24 時間処理した。また、短時間処理法では、播種後3日目に代謝活性化系 S9mix の存在下及び非存在下において、12 時間処理し、さらに培養した。

対象物質の用量は、5,000µg/plate を最高用量とし、4 段階 (500、1,000、2,000、5,000µg/plate) 設定した。試験細胞と対象物質を代謝活性化系 S9mix の存在下及び非存在下において、各用量並びに陰性及び陽性対照について、それぞれ 37°C で3日間培養した。短時間処理法 (試験 1-1)、連続処理法 (試験 1-2) の両法で処理した。培養後、ディッシュ毎に染色体の構造異常 (染色分体ギャップ、染色体ギャップ等) を観察した。

#### (試験 2)

用量 4 段階決定の前段階で細胞増殖抑制試験を行い、細胞増殖が 50% 以上抑制される濃度を検討した。CHL 細胞を用いて、500~2,000µg/plate の濃度範囲にて、対象物質で処理した。処理後5日目の細胞数を数えた。

#### 〈結果〉

#### 試験 2

細胞増殖抑制試験の結果を以下の表に示す (表 7)。生細胞数を数え、陰性対照に対する

細胞増殖の比（生存率（%陰性対照））を指標とした。結果より、細胞増殖が 50%以上抑制される濃度は、1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上であり、試験 1 では、1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$  を用いた。

表 7 細胞増殖抑制試験の結果

| 観 察 事 項                        | 対象物質 添加濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) |      |       |
|--------------------------------|---------------------------------------|------|-------|
|                                | 0 <sup>※1</sup>                       | 500  | 1,000 |
| 生細胞数<br>( $\times 10^4$ cells) | 72                                    | 56   | 40    |
| 死細胞数<br>( $\times 10^4$ cells) | 74                                    | 28   | 55    |
| 生存率 (%)                        | 98.6                                  | 66.7 | 42.1  |
| 生存率<br>(%陰性対照)                 | 100                                   | 67.6 | 42.7  |

… (略) …

試験 1-1

染色体異常試験の結果（短時間処理法）を以下の表に示す（表 8）。S9mix 存在下及び非存在下いずれにおいても、染色体の構造異常、異常細胞は観察されなかった。

表 8 染色体異常の出現頻度

| S9mix | 処理時間 (h) | 観 察 細胞数 (cells) | 濃 度 ( $\mu\text{g}/\text{dish}$ ) | 染色体の構造異常 出現頻度 (%) |          |          |          |          |        |   | 判定 (※8) |   |
|-------|----------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|----------|----------|----------|----------|--------|---|---------|---|
|       |          |                 |                                   | gap (※2)          | ctb (※3) | cte (※4) | csb (※5) | cse (※6) | f (※7) | 計 |         |   |
| (-)   | 12       | 200             | 0 (※1)                            | 0                 | 0        | 0        | 0        | 0        | 0      | 0 | 0       | - |
|       |          | 200             | 500                               | 1                 | 0        | 0        | 0        | 0        | 0      | 0 | 1       | - |
|       |          | 200             | 1,000                             | 0                 | 0        | 0        | 0        | 0        | 0      | 0 | 0       | - |
|       |          | 200             | 2,000                             | 0                 | 0        | 1        | 0        | 1        | 1      | 3 | -       |   |
|       |          | 200             | 5,000                             | 0                 | 0        | 0        | 2        | 0        | 0      | 2 | -       |   |
|       |          | 200             | 陽性対照                              | 0                 | 1        | 0        | 0        | 0        | 1      | 2 | -       |   |
| (+)   | 12       | 200             | 0 (※1)                            | 0                 | 0        | 0        | 0        | 0        | 0      | 0 | -       |   |

… (略) …

| S9mix | 処理時間 (h) | 観 察 細胞数 (cells) | 濃 度 ( $\mu\text{g}/\text{dish}$ ) | 染色体の異常細胞 出現頻度 (%) |     | 倍数体 | 判定 (※8) |
|-------|----------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|-----|-----|---------|
|       |          |                 |                                   | 染色分体ギャップ gap      |     |     |         |
|       |          |                 |                                   | (-)               | (+) |     |         |
| (-)   | 12       | 200             | 0 (※1)                            | 0                 | 0   | 0.0 | -       |
|       |          | 200             | 500                               | 1                 | 0   | 0.0 | -       |
|       |          | 200             | 1,000                             | 0                 | 0   | 0.0 | -       |
|       |          | 200             | 2,000                             | 0                 | 1   | 0.0 | -       |
|       |          | 200             | 5,000                             | 0                 | 0   | 0.0 | -       |
|       |          | 200             | 陽性対照                              | 0                 | 1   | 0.0 | -       |
| (+)   | 12       | 200             | 0 (※1)                            | 0                 | 0   | 0.0 | -       |

… (略) …

(※1) 陰性対照 (※2) gap : 染色分体ギャップ (※3) ctb : 染色分体切断  
 (※4) cte : 染色分体交換 (※5) csb : 染色体切断 (※6) cse : 染色体交換

(※7) f: 断片化 (※8) 判定 (-): 陰性  
 … (略) … 試験 1-2 連続処理法に関しても省略します。

### (E-3) 小核試験

ほ乳動物の骨髓塗抹標本における小核を有する未成熟な赤血球の出現頻度を、毒性の指標として、染色体異常の誘発性を調べます。

#### [記載内容]

- 試験動物：マウスまたはラット
- 投与方法・投与量：腹腔内投与または経口投与（原則として強制経口投与）します。回数としては、単回及び4～5回の連続投与を行います。連続投与を行う場合には適切な単一用量を設定します。用量は3段階以上設定します。最高投与量は、体重の増加の抑制等何らかの毒性兆候が現れる量とし、毒性兆候が現れない場合には、2,000mg/kg を最高用量とします。また、陰性対照及び陽性対照を置きます。陰性対照は原則として溶媒対照とし、陽性対照は既知小核誘発物質を用います。
- 観察事項：投与後、全例屠殺し、骨髓塗抹標本を作製します。原則として、個体当たり最低2,000個の幼若赤血球について、小核の有無を検索します。同時に全赤血球に対する多染性赤血球の出現頻度を求めます。

#### [例]

マウス (xx 種、雌雄各5匹、8週齢、平均体重 23.1g) に対象物質を単回投与（強制経口投与）した。対象物質の用量は、2,000mg/kg を最高用量とし、3段階（500、1,000、2,000mg/kg）設定した。投与後 24、48 時間で骨髓採取し、マウス 1 匹当たり 2,000cells の幼若赤血球について、小核の有無等について調べた。

#### [結果]

小核試験の結果を以下の表に示す（表9）。なお、小核出現頻度は、小核数／観察細胞数×100により求めた。

いずれの用量群でも陰性対照と比べて多染性赤血球の出現頻度に有意な差は認められなかった（〇〇test、 $p < 0.05$ ）。また、陽性対照についても有意な増加は認められなかった（ $p > 0.05$ ）。

よって、対象物質には小核誘発性はないと結論づけられる。

表9 小核を有する赤血球の出現頻度

| 投与量<br>(mg/kgBW) | 処理<br>時間<br>(h) | 観察細胞数<br>(cells) | 多染性<br>赤血球数<br>(cells) | 正染性<br>赤血球数<br>(cells) | 小核数<br>(cells) | 小核<br>出現頻度<br>(%) |
|------------------|-----------------|------------------|------------------------|------------------------|----------------|-------------------|
| 0 (対照群)          | 24              | 2,000            | 1,898                  | 102                    | 1.0            | 0.10              |
|                  | 48              | 2,000            | 1,914                  | 86                     | 1.6            | 0.08              |
| … (略) …          |                 |                  |                        |                        |                |                   |

## （オ） その他

（オ-1） 遺伝子突然変異誘発性を指標とする試験

- ・ 哺乳類の培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験
- ・ ショウジョウバエを用いる試験
- ・ マウスを用いるスポット試験
- ・ マウスを用いる特定座位試験

（オ-2） 染色体異常誘発性を指標とする試験

- ・ げっ歯類の生殖細胞を用いる染色体異常試験
- ・ げっ歯類を用いる優性致死試験
- ・ マウスを用いる相互転座試験

（オ-3） DNA 損傷性を指標とする試験

- ・ 細菌を用いるフェージ試験
- ・ 細菌を用いるDNA修復試験
- ・ 哺乳類の細胞を用いる不定期DNA合成試験
- ・ 哺乳類の細胞を用いる姉妹染色分体交換試験

（オ-4） その他の試験

- ・ 酵母を用いる体細胞組換え及び遺伝子交換試験
- ・ マウスを用いる精子形態異常試験

## ウ 薬理学的試験

対象物質が薬理学的作用を有する場合は、薬理学的作用を確認する試験を行います。対象物質が薬理学的作用を有しない場合は、試験を省略する旨を記載してください。なお、抗菌性物質の場合、特定の病原性生物による家畜等の幼齢期における生産性の低下の防止以上の効果（疾病の治療等）が認められた場合、飼料添加物として指定することはできません。

## エ 生体内動態に関する試験

対象物質を動物が摂取したときの吸収、分布、代謝、排泄等を調べることによって、生体内動態を把握します。

### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。試験期間は、対象物質の飼料添加物としての適用期間とします。
- 試験動物：適用を予定する家畜を対象とし、必要に応じてラットやウサギ等を追加します。
- 投与方法・投与量：原則として単回経口投与します。可能であれば、連続投与についても検討してください。投与量は、体内組織または排泄物中の検体等が測定可能な分析法による適当な量とします。
- 分析法：体内における動態を確認できる妥当な方法を用いてください。
- 結果：観察事項：観察すべき詳細は後述します（《参考 1 1》体内動態を把握するための試験）。

〔例〕豚を用いた生体内動態試験の場合

xx 県の xx 研究所において、効果を裏付ける野外応用試験を行った。屋内の豚舎で飼養する離乳した豚（xx 種、雌雄各 12 頭、14 日齢、平均体重 11.7kg）に対象物質 100mg/kg を単回経口投与（強制）した。このとき、対象物質の  $^{12}\text{C}$  を  $^{14}\text{C}$  に置換し、放射性同位体の体内動態を投与後 3 日間追跡した。

〈結果〉

尿と糞（排泄物）における、 $^{14}\text{C}$  の排泄量について分析を行った結果を以下の表 10 に示す。24 時間以内に約 78% が排泄されている。また、3 日間合計で 83% が体外へ排泄されている。以上より、対象物質は体内への残留性は低く、主に糞によって体外へ排泄される。

表 10  $^{14}\text{C}$  対象物質を単回経口摂取したときの排泄状況（添加全量  $^{14}\text{C}$  量を 100 とする）

|       | 経過時間 (h) |      |      | 3 日間合計 |
|-------|----------|------|------|--------|
|       | 24       | 48   | 72   |        |
| 尿     | 0.48     | 0.66 | 0.32 | 1.46   |
| 糞     | 77.29    | 2.34 | 1.91 | 81.54  |
| 1 日合計 | 77.77    | 3.00 | 2.23 | 83.00  |

また、排泄物に含まれる対象物質について分析を行った（表 11）。

表 11 糞における  $^{14}\text{C}$  対象物質等の割合（添加全量  $^{14}\text{C}$  量を 100 とする）

| 対象物質           | 24 時間後 |
|----------------|--------|
|                | 5      |
| 代謝物 A (N-水酸化体) | 13     |
| 代謝物 B (脱メチル化体) | 56     |

対象物質投与後 24 時間で、糞における  $^{14}\text{C}$  の割合は 56% であった。対象物質の他に、物質 A と物質 B が主に検出された。これらは投与後、肝臓で代謝を受けたものだと考えられる。これらには生理活性作用はなく、対象物質は投与後 24 時間以内に代謝を受け、生理活性作用を失うことが明らかになった。

### 《参考12》体内動態を把握するための試験

家畜体内における代謝の有無、排泄量といった動態を調べるには、対象物質の一部の炭素  $^{12}\text{C}$  を放射性物質 ( $^{14}\text{C}$  等) に変換したもの (アイソトープ標識化合物) を家畜に投与し、器官や排泄物中の放射性物質を測定します。代謝により構造式が変化したとしても、 $^{14}\text{C}$  を測定することで、動態を確認することができます。

#### ○吸収・排泄試験 及び 家畜体内分布の確認

対象物質及び主要代謝物の血中濃度、消化管内残存量、糞及び尿中排泄量等を経時的に測定し、消化管からの吸収率、排泄経路及び排泄率を求めます。併せて、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓等の各器官・組織への分布を経時的に求めるとともに、必要に応じて、生物学的半減期を算出します (例えば、アイソトープ標識化合物投与後のオートラジオグラフィー等を併用することも有効です)。また、糞や尿、各器官等で回収されたアイソトープ標識化合物がいかなる化学型であるかを確認します (元の化合物と異なる場合、代謝された可能性があります)。

#### ○代謝物の確認

対象物質が家畜体内で代謝されたことが判明した場合は、主要代謝物を同定し、主要代謝物の生成率を求めます (主として、代謝に関与する器官または組織の細胞を用いた *in vitro* 試験を行い、確認します)。主要代謝物の生成比について、動物種間差が認められた場合には、さらにその他の動物を用いて同様の検討を行うことが望まれます。

## (2) 対象家畜等を用いた飼養試験 (飼料添加物 GLP 対象)

飼料添加物としての効果がみられる対象家畜及び濃度を考慮し、実際に対象家畜に連続投与することで、家畜に及ぼす影響を確認します。

### [記載内容]

- 試験実施機関・期間、試験場所・環境：国内外のどのような施設で行ったか、また、どのような状態で飼養したか記載してください。試験期間は、対象物質の飼料添加物としての適用期間とします。
- 試験動物：実際に適用を予定する家畜を用います。試験動物の系統、年齢等を明示してください。また、1群当たりの動物頭数といった試験に関する情報も記入してください。
- 投与方法・投与量：試験飼料に含まれる対象物質の添加量 (mg/kg 飼料)、投与方法及び投与期間を記載するとともに、試験動物1日・体重当たりの対象物質の摂取量 (試験動物の体重及び1日当たりの飼料摂取量から算出) を記載してください。添加量は、至適添加量と考えられる量の最高量から、その10倍程度までの2用量以上を設定します (対照群は別)。

### 分析方法

- 結果・観察事項：対象物質の家畜への投与量ごとに、体重 (増体量)、飼料摂取量、飼料効率、生存率等を記載します。これらに異常を認めた場合は、血液学的検査、生化学的

検査、病理学的検査を必要に応じ行うこととします。観察事項の詳細については、別表様式7を参照してください。

〔例〕 離乳後の子豚に適用する場合

xx 県 xx 研究所において、対象家畜を用いた安全性試験を行った。屋内の豚舎で飼養する豚（xx 種、雌雄各 15 頭、30 日齢、平均体重 8.2kg）に対象物質を飼料中に 80mg/kg（1 日・体重当たりの対象物質の摂取量 0.4mg/kgBW/日、至適添加量）、160 mg/kg（0.8mg/kgBW/日、至適添加量の 2 倍）、400 mg/kg（2.0mg/kgBW/日、至適添加量の 5 倍）800mg/kg（4.0mg/kgBW/日、至適添加量の 10 倍）で添加し、実際に使用を予定する 4 週間経過するまで連続給餌した。また、水・飼料ともに自由摂取とした。

〈結果〉

得られた結果を以下の様式に示す（別表様式7）。検定方法はいずれも〇〇 test。至適添加量である 80mg/kg を添加したとき、無添加群と比較して、増体量が有意に増加した（ $p < 0.01$ ）。至適添加量の 10 倍添加したとき、増体量、飼料摂取量ともに増加したが、無添加群と有意差はなかった。一般症状に目立った変化は認められなかったが、食欲不振の雌ブタが 2 頭いた。一方は、胃に軽度のびらんが認められたが、他方は特筆すべき症状はみられなかった。びらんは 1 週間ほどで快方に向かい、治癒後は増体量が増加した。

別表様式7 対象家畜等を用いた飼養試験（家畜）

| 資料<br>番号  | 試験実施機関<br>実施場所及び<br>試験期間 | 試験動物          |                            | 試験区分  |                            |                                   |              |            | 試験成績              |                             |                                 |              |                     |                          |                       | 備考 |
|---|--------------------------|---------------|----------------------------|-------|----------------------------|-----------------------------------|--------------|------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------|---------------------|--------------------------|-----------------------|----|
|   |                          | 種類            | 1群当<br>たりの<br>動物数<br>(雄/雌) | 試験群   | 被験物質の<br>投与量<br>(mg/kg 飼料) | 反<br>復<br>数                       | 合 計<br>動 物 数 | 飼 養<br>期 間 | 平均増体量<br>(kg) (%) | 平 均<br>飼 料<br>摂 取 量<br>(kg) | 平 均 飼 料<br>要 求 率<br>(kg/kg) (%) | 生 存 率<br>(%) | 血液学<br>的 検 査<br>所 見 | 血液<br>生 化 学 的<br>検 査 所 見 | 病 理 学<br>的 検 査<br>所 見 |    |
| xx 研究所<br>xx 年<br>xx 月 xx 日<br>~xx 年<br>xx 月 xx 日 | xx 種                     | 30<br>(15/15) | 対照群                        | 0     | 2                          | 1 試験群<br>あたり<br>60<br>(合計<br>300) | 4 週間         | 0.41a      | 100               | 0.71d                       | 1.73f                           | 100          | 100                 | … (略) …                  |                       |    |
|   |                          |               | 添加群                        | 80    |                            |                                   |              | 0.55b      | 134               | 0.61de                      | 1.11h                           | 64           | 100                 |                          |                       |    |
|   |                          |               | 160                        | 0.62c |                            |                                   |              | 151        | 0.60e             | 0.97i                       | 56                              | 100          |                     |                          |                       |    |
| … (略) …   |                          |               |                            |       |                            |                                   |              |            |                   |                             |                                 |              |                     |                          |                       |    |

(注) 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (〇〇test、 $p < 0.05$ )。



### (3) 耐性菌出現に関する試験

抗菌性物質の使用が、微生物に与える影響のうち、薬剤耐性株の出現に係わる事項を質的量的に検討します。

### (4) その他

対象物質を使用することで、家畜の排泄物等による自然環境への影響を確認または推定します。

#### 《参考13》規格に関する事項を記載する際の参考表現

飼料添加物として指定された際には、「Ⅲ-2 規格に関する事項」に記した事項が、「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令」に、成分規格として定められます。当該項目について記載する場合には、「飼料添加物の成分規格等に関する省令」に記載された記号等の表記に従って記載してください。また「飼料添加物の成分規格等収載書」には、既に指定された飼料添加物の成分規格が掲載されていますので、参考にすることができます。

- ・ e-Gov 法令データ提供システム（飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令）  
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S51/S51F00601000035.html>
- ・ 飼料添加物の成分規格等収載書（第13版）

参照：「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の1」

(1) 飼料添加物の適否は、各飼料添加物の成分規格及び製造の方法等の基準（以下「各条」という。）の規定、飼料添加物一般の通則及び飼料添加物一般の試験法（以下「一般試験法」という。）の規定により判定する。ただし、物理的・化学的性質の項の臭い、味、結晶形、溶解性、液性、安定性、吸光度、凝固点、屈折率、旋光度、粘度、比重及び融点は参考に供したもので、適否の判断基準を示すものではない。なお、飼料添加物の有用性または安定性を高めるため、各条に規定する製剤に安定剤、滑沢剤、結合剤、湿潤剤、乳化剤、被覆剤、分散剤、崩壊剤、保存剤または溶解補助剤を用いることができる。

(2) 物質名の次に（ ）で分子式を付けたものは、化学的純物質を意味する。

(3) 主な計量の単位については、次の記号を用いる。

|          |    |           |                 |
|----------|----|-----------|-----------------|
| メートル     | m  | センチメートル   | cm              |
| ミリメートル   | mm | マイクロメートル  | μm              |
| ナノメートル   | nm | 平方センチメートル | cm <sup>2</sup> |
| リットル     | L  | ミリリットル    | mL              |
| マイクロリットル | μL | トン        | t (1,000kg)     |
| キログラム    | kg | グラム       | g               |
| ミリグラム    | mg | マイクログラム   | μg              |

|        |      |         |       |
|--------|------|---------|-------|
| キロパスカル | kPa  | モル      | mol   |
| マイクロモル | μmol | モル毎リットル | mol/L |
| セルシウス度 | °C   |         |       |

- (4) 質量百分率を示すには、%の記号を用いる。ただし、溶液 100mL 中の物質含量 (g) を示すには w/v%、溶液 100mL 中の物質含量 (mL) を示すには v/v%、溶液 100g 中の物質含量 (mL) を示すには v/w%の記号を用いる。
- (5) 抗生物質及び酵素の量は、抗生物質にあつては当該抗生物質の力価で、酵素にあつては当該酵素の酵素力単位で示す。
- (6) 標準温度は 20°C、常温は 15~25°C、室温は 1~30°C、微温は 30~40°Cとする。冷所は、別に規定する場合を除き、15°C以下の場所とする。冷水は 10°C以下、微温湯は 30~40°C、温湯は 60~70°C、熱湯は約 100°Cの水とする。水浴上または水浴中で加熱するとは、別に規定する場合を除き、沸騰した水浴または約 100°Cの蒸気浴を用いて加熱することをいう。
- (7) 飼料添加物の試験に用いる水は、別に規定する場合を除き、精製水とする。
- (8) 滴数を量る際には、20°Cにおいて、精製水 20 滴を滴下するとき、その重量が 0.90~1.10g となるような器具を用いる。
- (9) 数値を整理して小数点以下 n 桁とする場合は、(n+1) 桁目の数値を、四捨五入する。
- (10) 原子量は、2007 年国際原子量表によるものとする。分子量は、この表により計算した後、小数点以下 2 桁までに整理する。
- (11) 減圧は、別に規定する場合を除き、2.0kPa 以下とする。
- (12) 液性を酸性、アルカリ性または中性として示す場合は、別に規定する場合を除き、リトマス紙を用いて試験する。液性を詳しく示すには、pH 値を用いる。
- (13) 溶質名の次に「溶液」と記載し、特にその溶媒名を示さないものは、水溶液を示す。
- (14) 溶液の濃度を「(1→3)」、「(1→10)」、「(1→100)」等と記載したものは、固体は 1g、液体は 1mL を溶媒に溶かし、全量をそれぞれ 3mL、10mL、100mL 等とした場合の割合を示す。また、混液を「(1:10)」、「(5:3:1)」等で示したものは、液体の 1 容量と 10 容量の混液、5 容量と 3 容量と 1 容量の混液等を示す。
- (15) 飼料添加物の試験は、別に規定する場合を除き、常温で行い、操作直後に観察するものとする。ただし、温度の影響のあるものの判定は、標準温度における状態を基準とする。

- (16) 物理的・化学的性質の項において、「白色」と記載したものは白色またはほとんど白色、「無色」と記載したものは無色またはほとんど無色を示すものである。色調を試験するためには、別に規定する場合を除き、固体の飼料添加物にあっては当該飼料添加物 1g を白紙上または白紙上に置いた時計皿にとり観察し、液体の飼料添加物にあっては内径 15mm の無色の試験管に入れ白色の背景を用い液層を 30mm として観察する。液体の飼料添加物の澄明性を試験するには、黒色または白色の背景を用い、前記の方法を準用する。液体の飼料添加物の蛍光を観察するには、黒色の背景を用い、白色の背景は用いない。
- (17) 物理的・化学的性質の項において、「無臭または臭いが無い」と記載したものは、臭いが無い、またはほとんど臭いが無いことを示すものである。臭いを試験するためには、別に規定する場合を除き、固体または液体の飼料添加物は、その 1g を 100mL のビーカーにとり、行う。
- (18) 物理的・化学的性質の項において、溶解性を示す用語は、次によるものとする。溶解性は、別に規定する場合を除き、飼料添加物を、固形の場合は粉末とした後、溶媒中に入れ、 $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$  で 5 分間ごとに 30 秒間強く振り混ぜるとき、30 分以内に溶ける度合いをいう。

| 用語       | 溶質 1g または 1mL を溶かす<br>ために要する溶媒量 |             |
|----------|---------------------------------|-------------|
| 極めて溶けやすい |                                 | 1mL 未満      |
| 溶けやすい    | 1mL 以上                          | 10mL 未満     |
| やや溶けやすい  | 10mL 以上                         | 30mL 未満     |
| やや溶けにくい  | 30mL 以上                         | 100mL 未満    |
| 溶けにくい    | 100mL 以上                        | 1,000mL 未満  |
| 極めて溶けにくい | 1,000mL 以上                      | 10,000mL 未満 |
| ほとんど溶けない | 10,000mL 以上                     |             |

- (19) 飼料添加物の試験において、飼料添加物が溶媒に溶け、または混和するとは、澄明に溶ける、または澄明に混和することをいう。ただし、僅かの繊維またはごみを認めても差し支えない。
- (20) 確認試験は、飼料添加物または飼料添加物中に含有されている主成分等を確認するために行う試験とする。
- (21) 純度試験は、飼料添加物中の混在物を試験するために行うもので、各条の他の試験項目と共に飼料添加物の純度を規定する試験とし、通例、その混在物の種類及びその量の限度を規定する。この試験の対象となる混在物は、飼料添加物を製造する若しくは保存する間に混在を予想されるものまたは有害な混在物、例えば、重金属、ヒ素等とする。また、異物を用い、または加えることが予想される場合についても、この試験を行う。
- (22) 「澄明」、「ほとんど澄明」、「わずかに微濁」、「微濁」及び「混濁」と記載したものは、次の基準によるものとする。

濁度標準原液 0.1mol/L 塩酸 14.1mL に水を加えて 50mL とする。この液 1mL は Cl 1mg を含む。

濁度標準液 濁度標準原液 10mL に水を加えて 1,000mL とする。この液 1mL は Cl 0.01mg を含む。

ア 澄明 濁度標準液 0.2mL に水を加えて 20mL とし、これに硝酸（1→3）1 mL、2 w/v% デキストリン溶液 0.2mL 及び 2 w/v% 硝酸銀溶液 1 mL を加え、15 分間放置したときの濁度以下とする。ただし、浮遊物等の異物の混入をほとんど認めないものでなければならない。

イ ほとんど澄明 濁度標準液 0.5mL に水を加えて 20mL とし、これに硝酸（1→3）1 mL、2 w/v% デキストリン溶液 0.2mL 及び 2 w/v% 硝酸銀溶液 1 mL を加え、15 分間放置したときの濁度とする。ただし、浮遊物等の異物の混入をほとんど認めないものでなければならない。

ウ 僅かに微濁 濁度標準液 1.2mL に水を加えて 20mL とし、これに硝酸（1→3）1 mL、2 w/v% デキストリン溶液 0.2mL 及び 2 w/v% 硝酸銀溶液 1 mL を加え、15 分間放置したときの濁度とする。

エ 微濁 濁度標準液 6 mL に水を加えて 20mL とし、これに硝酸（1→3）1 mL、2 w/v% デキストリン溶液 0.2mL 及び 2 w/v% 硝酸銀溶液 1 mL を加え、15 分間放置したときの濁度とする。

オ 混濁 濁度標準原液 0.3mL に水を加えて 20mL とし、これに硝酸（1→3）1 mL、2 w/v% デキストリン溶液 0.2mL 及び 2 w/v% 硝酸銀溶液 1 mL を加え、15 分間放置したときの濁度とする。

(23) 乾燥または強熱するときの恒量とは、別に規定する場合を除き、引き続き更に 1 時間乾燥または強熱するときの前後の秤量差が、前回に量った乾燥物または強熱した残留物の質量の 0.10% 以下であることをいう。ただし、化学はかりを用いたときの秤量差が 0.5mg 以下の場合、セミマイクロ化学はかりを用いたときの秤量差が 0.05mg 以下の場合及びマイクロ化学はかりを用いたときの秤量差が 0.005mg 以下の場合、恒量とみなす。

(24) 定量法は、飼料添加物の組成、成分の含量または含有単位等を物理的、化学的または生物学的方法により測定する試験法である。

(25) 定量に供する試料または標準品の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の ±10% の範囲をいう。また、試料または標準品について単に「乾燥し」とあるのは、各条または標準品の乾燥減量の項と同じ条件で乾燥することとし、試料について単に「強熱し」とあるのは、各条の強熱減量の項と同じ条件で加熱することとする。

(26) 各条の定量法で得られる成分含量の値について、単にある%以上を示し、その上限を示さない場合は、101.0%を上限とする。また、含量の項において、例えば、「表示量の 90~110%に対応する純品を含む。」と規定してあるのは、化学的純物質またはこれに対応するものを 100%含むように調製し、これを定量するとき、上記の範囲内にあることを示し、また、「表示力価 85~125%を含む。」と規定してあるのは、有効期間中表示力価を保つように調製し、これを定量するとき、上記の範囲内にあることを示す。

- (27) 一般試験法及び各条に規定する試験法に代わる方法で、規定の方法以上の正確さ及び精密さがある場合は、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う。
- (28) 容器とは、飼料添加物を入れるもので、栓、蓋等容器の構成の一部として用いるものも含む。
- (29) 密閉容器とは、日常の取扱いまたは通常の保存状態において、固体の異物が混入することを防ぎ、内容飼料添加物が損失しないように保護することができる容器をいう。密閉容器の規定がある場合には、気密容器または密封容器を用いることができる。
- (30) 気密容器とは、日常の取扱いまたは通常の保存状態において、液体若しくは固体の異物または水分が浸入せず、内容飼料添加物が損失し、風解し、潮解し、または蒸発しないように保護することができる容器をいう。気密容器の規定がある場合には、密封容器を用いることができる。
- (31) 密封容器とは、日常の取扱いまたは通常の保存状態において、気体または微生物の侵入するおそれのない容器をいう。
- (32) 遮光した容器とは、光の透過を防ぐ容器または光の透過を防ぐ包装を施した容器をいう。

## IV 抄録の記載例

「Ⅲ 提出資料（抄録）に記載すべき事項」を参考にした上で、次ページ以降に示した書式に倣い、抄録及び別表を作成してください。なお、別表は試験成績の概要を整理するためのものであるため、必要に応じて項目等を工夫してください。

次ページ以降の記載例では、「…（略）…」というように、便宜上、記載を省略している箇所がありますが、実際に提出する場合は必ず内容を記載してください。なお、省略する場合はその理由や根拠を示すことが必要です。

抄録等の提出資料の記載内容が不十分な場合には、事務局による提出資料の確認に時間を要してしまい、審議会の審議や飼料添加物の指定が遅れてしまうおそれがあります。また、審議会で審議されたとしても、追加で試験や資料を要求された場合には、更なる時間を要することとなります。このような事態を避けるためにも、初回提出時における抄録が非常に重要です。

抄録の作成に当たり、引用した試験報告書や学術論文等には日本語概要を添付し、資料番号を振り、抄録の付属資料として添付し提出してください。

また、語句や記載内容等の注意すべき点を「Ⅵ チェックリスト」にまとめています。これを参考にしながら抄録を作成するとともに、抄録の提出時には、本リストをチェックの上、必ず一緒に添付し提出してください。

対象物質（xxxx）についての試験成績等の抄録

平成 xx 年 xx 月

飼料添加物業者名

|   |                                     |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|---|-------------------------------------|----------------|----|-------------------------------------|--|--|--------------------|---|--|-----------------------|---|--|---------------------------|--|--|---------------------|--|----|----------|--|--|--------|--|--|-------|--|--|-------|--|--|-------|--|--|----------|--|--|----------|--|--|-----------------|--|--|-------------|--|--|--------|--|--|--------|--|--|-----------|--|--|-------------|--|--|-----------|--|--|----------|--|--|--------|--|--|--------|--|--|--------|--|--|--------|--|--|-------------|--|----|----------|--|--|------------------|--|--|---------------|--|--|--------------|--|--|----------------------|--|----|-----------|--|--|---------------|--|----|-----------|--|
| 一般名<br>… (略) …  | 化学名<br>… (略) …                      | 商品名<br>… (略) … |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 用途及び用量<br>用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給<br>用量：鶏用飼料 5mg/kg<br>豚用（ほ乳期用）飼料 8mg/kg<br>添加飼料は xx を減量した飼料とする。  | 化学構造<br>… (略) …                     |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 抄 録 項 目 一 覧 (頁)   |                                     |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 5%;">1.</td> <td style="width: 85%;">起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等</td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(1) 起源または発見（開発）の経緯</td> <td style="text-align: right;">X</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(2) 外国における許可状況及び使用状況等</td> <td style="text-align: right;">X</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(4) 類縁物質（同種同効品）との比較</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>規格に関する事項</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(1) 名称</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ア 一般名</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>イ 化学名</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ウ 商品名</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(2) 化学構造</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(3) 製造方法</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(4) 生物学的、理化学的性状</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ア 物理的・化学的性質</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>イ 確認試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ウ 純度試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>エ 含量及び定量法</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(5) 飼料中の定量法</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(6) 経時的変化</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ア 室温保存試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>イ 耐熱試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ウ 耐湿試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>エ 耐光試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>オ 加速試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>カ 飼料中の安定性試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>効果に関する事項</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(1) 効果を裏付ける基礎的試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>ア in vitro 試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>イ in vivo 試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>(2) 効果を裏付ける野外応用による試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>残留性に関する事項</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>対象家畜等を用いた残留試験</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td>安全性に関する事項</td> <td></td> </tr> </table> |                                     |                | 1. | 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等 |  |  | (1) 起源または発見（開発）の経緯 | X |  | (2) 外国における許可状況及び使用状況等 | X |  | (3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況 |  |  | (4) 類縁物質（同種同効品）との比較 |  | 2. | 規格に関する事項 |  |  | (1) 名称 |  |  | ア 一般名 |  |  | イ 化学名 |  |  | ウ 商品名 |  |  | (2) 化学構造 |  |  | (3) 製造方法 |  |  | (4) 生物学的、理化学的性状 |  |  | ア 物理的・化学的性質 |  |  | イ 確認試験 |  |  | ウ 純度試験 |  |  | エ 含量及び定量法 |  |  | (5) 飼料中の定量法 |  |  | (6) 経時的変化 |  |  | ア 室温保存試験 |  |  | イ 耐熱試験 |  |  | ウ 耐湿試験 |  |  | エ 耐光試験 |  |  | オ 加速試験 |  |  | カ 飼料中の安定性試験 |  | 3. | 効果に関する事項 |  |  | (1) 効果を裏付ける基礎的試験 |  |  | ア in vitro 試験 |  |  | イ in vivo 試験 |  |  | (2) 効果を裏付ける野外応用による試験 |  | 4. | 残留性に関する事項 |  |  | 対象家畜等を用いた残留試験 |  | 5. | 安全性に関する事項 |  |
| 1.  | 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等 |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (1) 起源または発見（開発）の経緯                  | X              |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (2) 外国における許可状況及び使用状況等               | X              |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況           |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (4) 類縁物質（同種同効品）との比較                 |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 2.  | 規格に関する事項                            |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (1) 名称                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ア 一般名                               |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | イ 化学名                               |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ウ 商品名                               |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (2) 化学構造                            |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (3) 製造方法                            |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (4) 生物学的、理化学的性状                     |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ア 物理的・化学的性質                         |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | イ 確認試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ウ 純度試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | エ 含量及び定量法                           |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (5) 飼料中の定量法                         |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (6) 経時的変化                           |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ア 室温保存試験                            |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | イ 耐熱試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ウ 耐湿試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | エ 耐光試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | オ 加速試験                              |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | カ 飼料中の安定性試験                         |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 3.  | 効果に関する事項                            |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (1) 効果を裏付ける基礎的試験                    |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | ア in vitro 試験                       |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | イ in vivo 試験                        |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | (2) 効果を裏付ける野外応用による試験                |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 4.  | 残留性に関する事項                           |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
|   | 対象家畜等を用いた残留試験                       |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |
| 5.  | 安全性に関する事項                           |                |    |                                     |  |  |                    |   |  |                       |   |  |                           |  |  |                     |  |    |          |  |  |        |  |  |       |  |  |       |  |  |       |  |  |          |  |  |          |  |  |                 |  |  |             |  |  |        |  |  |        |  |  |           |  |  |             |  |  |           |  |  |          |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |        |  |  |             |  |    |          |  |  |                  |  |  |               |  |  |              |  |  |                      |  |    |           |  |  |               |  |    |           |  |



- (1) 毒性試験.....
- ア 一般毒性試験.....
  - (ア) 単回投与毒性試験.....
  - (イ) 反復投与毒性試験（短期）.....
  - (ウ) 反復投与毒性試験（長期）.....
- イ 特殊毒性試験.....
  - (ア) 世代繁殖試験.....
  - (イ) 発生毒性試験.....
  - (ウ) 発がん性試験.....
  - (エ) 変異原性試験.....
  - (オ) その他.....
- ウ 薬理的試験.....
- エ 生体内動態に関する試験.....
  - (2) 対象家畜等を用いた飼養試験.....
  - (3) 耐性菌出現に関する試験.....
  - (4) その他.....

(書式例 1)

| 資料<br>番号 | 項 目                                    | 細 目   | 検 討 項 目 及 び 結 果 の 概 要   |
|----------|--|---|---|
|          | 1. 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等 | (1) 起源または発見（開発）の経緯<br><br>(2) 外国における許可状況及び使用状況等<br><br>(3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況<br><br>(4) 類縁物質（同種同効品）との比較 | (1) 起源または発見（開発）の経緯<br>…（略）…<br><br>(2) 外国における許可状況及び使用状況等<br>…（略）…<br><br>(3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況<br>…（略）…<br><br>(4) 類縁物質（同種同効品）との比較<br>…（略）… |
|          | 2. 規格に関する事項                            | (1) 名称<br>ア 一般名<br><br>イ 化学名<br><br>ウ 商品名<br><br>(2) 化学構造   | (1) 名称<br>ア 一般名 …（略）…<br><br>イ 化学名 …（略）…<br><br>ウ 商品名 …（略）…<br><br>(2) 化学構造<br>定義 …（略）…<br><br>力価 …（略）…   |



|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
|  |  | <p>ウ 純度試験</p> <p>エ 含量及び定量法</p> <p>(5) 飼料中の定量法</p> <p>(6) 経時的变化<br/>ア 室温保存試験</p> | <p>ウ 純度試験</p> <p>① 溶状 本品 1.0g (0.95~1.04g) に水 20mL を加えて溶かすとき、その溶液は、淡褐色で、ほとんど澄明でなければならない。</p> <p>② 塩化物 本品 1.0g (0.95~1.04g) を量り、塩化物の試験を行うとき、その量は、0.01mol/L 塩酸 0.5mL に対応する量以下でなければならない。<br/>… (略) …</p> <p>エ 含量及び定量法</p> <p>含量 本品は、乾燥した後定量するとき、対象物質(対象物質の化学式)99.5%以上を含む。</p> <p>定量法 本品を乾燥し、その 0.5g を 0.001g の桁まで量り、その数値を記録し、水 50mL を加えて溶かし、アセトン 5mL を加え、0.5mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬 フェノールフタレイン試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。</p> <p>0.5mol/L 水酸化ナトリウム溶液 1 mL = 当量 mg 対象物質の化学式<br/>… (略) …</p> <p>(5) 飼料中の定量法</p> <p>本品を添加した飼料を微粉末化し、10g (9.5~10.4g) を量る。クロロホルム・エーテル混液 (1 : 9) 100mL を加えて溶かす。この溶液をエタノール・メタノール混液 (6 : 4) 50mL で 3 回抽出する。精製水を 500mL 加え、このうち 100mL を試験溶液とする。試験溶液 10mL に対し、アセトン 2mL を加え、0.5mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬 フェノールフタレイン試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。… (略) …</p> <p>(6) 経時的变化<br/>ア 室温保存試験</p> <p>温度 25°C、湿度 50%の屋内倉庫において、通常包装(ポリ袋等)された状態</p> |
|--|--|---|---|

で 24 か月間の安定性を調べた。そのときの経時変化を以下に示す。

〈結果〉

表 1 室温保存試験

試験条件：気温 25℃、湿度 50% (24 か月間)、20kg 詰め紙袋にて保管

| ロット番号   | 項目        | 開始時   | 3 か月  | 6 か月  | 9 か月  | 12 か月 | 24 か月                |
|---------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------|
| A       | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色泥状 <sup>(※1)</sup> |
|         | 確認試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合                   |
|         | 純度試験      | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合                   |
|         | 有効成分量 (g) | 214.6 | 212.1 | 210.4 | 208.3 | 205.4 | 207.9                |
|         | 乾燥減量 (g)  | 5.2   | 4.9   | 3.7   | 5.0   | 6.3   | 4.7                  |
|         | 水分量 (g)   | 32.3  | 30.0  | 29.4  | 35.1  | 33.8  | 35.3                 |
| B       | 性状        | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末  | 白色粉末                 |
| … (略) … |           |       |       |       |       |       |                      |

○ロットの平均値

(※1) 白色泥状とは、白色のペースト状のことをいう。

24 か月後、白色の泥状 (ペースト状) 物質と変化したが、確認試験も純度試験も満たした。また、有効成分量にも大きな変化はみられなかった。その他の項目に関しても問題なく、少なくとも 24 か月は安定であるということが可能である。… (略) …

イ 耐熱試験

イ 耐熱試験

… (略) …

ウ 耐湿試験

ウ 耐湿試験

… (略) …

|  |             |  |   |
|--|-------------|--|---|
|  |             | <p>エ 耐光試験</p> <p>オ 加速試験</p> <p>カ 飼料中の安定性試験</p>   | <p>エ 耐光試験<br/>… (略) …</p> <p>オ 加速試験<br/>… (略) …</p> <p>カ 飼料中の安定性試験<br/>… (略) …</p>  |
|  | 3. 効果に関する事項 | <p>(1) 効果を裏付ける基礎的試験</p> <p>ア in vitro 試験</p> <p>イ in vivo 試験</p> <p>(2) 効果を裏付ける野外応用による試験</p> | <p>(1) 効果を裏付ける基礎的試験</p> <p>ア in vitro 試験<br/>… (略) …</p> <p>イ in vivo 試験<br/>… (略) …</p> <p>(2) 効果を裏付ける野外応用による試験<br/>試験実施機関・場所：xx 県 xx 研究所（屋内豚舎）<br/>試験動物：離乳した豚（xx 種、25～30 日齢、平均体重 10.3kg）、1 群雌雄各 4 頭<br/>投与量・投与方法：飼料中に、20、40、80、100、150、200mg/kg で添加し、実際に使用を予定する 4 週間経過するまで連続給餌。休薬期間 0 日で屠殺剖検。<br/>飼料中に、20、40、80、100、150、200mg/kg（1 日・体重当たりの対象物質の摂取量 0.4、0.8、1.6、2.0、3.0、4.0mg/kgBW/日）で添加し、実際に使用を予定する 4 週間経過するまで連続給餌した。</p> <p>〈結果〉<br/>得られた結果を以下の様式に示す（別表様式 2）。40mg/kg 以上添加により、</p> |

|                           |                     |     | <p>増体量が有意に増加した (〇〇test、<math>p &lt; 0.05</math>)。増体量に関して、100mg/kg 以上添加しても増体量は 80mg/kg 添加するときと差はなく、80mg/kg が経済的にも一番有効な添加量であると考えられる。</p> <p>以下の試験は、80mg/kg を至適添加量として、検討を行った。飼料摂取量についても、同様に 100mg/kg で頭打ちとなり、対象物質添加濃度に比例して飼料摂取量が増加することはなかった。</p> <p>… (略) …</p>  |                           |         |  |  |  |  |              |     |     |             |   |     |    |    |    |    |    |     |    |    |    |       |    |
|---------------------------|---------------------|-----|---|---------------------------|---------|--|--|--|--|--------------|-----|-----|-------------|---|-----|----|----|----|----|----|-----|----|----|----|-------|----|
|                           | <p>4. 残留性に関する事項</p> |     | <p>4. 残留性に関する事項</p> <p>試験実施機関・場所：xx 県 xx 研究所 (屋内牛舎)</p> <p>試験動物：ウシ (xx 種、2 年齢、平均体重 450kg)、1 群雌各 10 頭</p> <p>投与量・投与方法：飼料に混合し、4 週間連続で給餌。飼料 1 日 2 回、飼料中に 100、500、1,000、2,000、5,000g/kg 添加。休薬期間 0 日で屠殺剖検。</p> <p>分析方法：分析は液体クロマトグラフ質量分析計 LC/MS 法で行った。この分析法の定量限界は以下のとおりである (筋肉・脂肪・肝臓・腎臓・乳：2.41ng/g (LC/MS 法))。また、平均回収率は 85.7% で変動係数 0.1 であった。行った分析法の詳細は以下のとおりである。</p> <p>… (略) …</p> <p>〈結果〉</p> <p>分析結果を以下の表にまとめる (表 3)。乳・筋肉 (骨格筋) に関しては、1,000mg/kg 添加した飼料を摂取しても、定量限界以下であった。肝臓、腎臓については、1,000mg/kg 添加した飼料を摂取したとき、最大で 8 mg/kg の残留が確認できた。また、腹部脂肪については、300mg/kg 以上添加したとき、残留が確認できた。しかし、対象物質の効果がみられる最高量の 100mg/kg 添加の飼料を牛に給餌したとき、畜産物中の残留はいずれの部位も検出限界以下であった。</p> <p>表 3 対象物質の牛を用いた家畜残留試験</p> <table border="1" data-bbox="952 1241 2072 1428"> <thead> <tr> <th rowspan="2">飼料中の<br/>対象物質濃度<br/>(mg/kg)</th> <th colspan="5">分 析 部 位</th> </tr> <tr> <th>筋 肉<br/>(骨格筋)</th> <th>肝 臓</th> <th>腎 臓</th> <th>脂 肪<br/>(腹部)</th> <th>乳</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;1</td> </tr> <tr> <td>300</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;2</td> <td>&lt;2</td> <td>10~15</td> <td>&lt;1</td> </tr> </tbody> </table> | 飼料中の<br>対象物質濃度<br>(mg/kg) | 分 析 部 位 |  |  |  |  | 筋 肉<br>(骨格筋) | 肝 臓 | 腎 臓 | 脂 肪<br>(腹部) | 乳 | 100 | <2 | <2 | <2 | <2 | <1 | 300 | <2 | <2 | <2 | 10~15 | <1 |
| 飼料中の<br>対象物質濃度<br>(mg/kg) | 分 析 部 位             |     |   |                           |         |  |  |  |  |              |     |     |             |   |     |    |    |    |    |    |     |    |    |    |       |    |
|                           | 筋 肉<br>(骨格筋)        | 肝 臓 | 腎 臓   | 脂 肪<br>(腹部)               | 乳       |  |  |  |  |              |     |     |             |   |     |    |    |    |    |    |     |    |    |    |       |    |
| 100                       | <2                  | <2  | <2  | <2                        | <1      |  |  |  |  |              |     |     |             |   |     |    |    |    |    |    |     |    |    |    |       |    |
| 300                       | <2                  | <2  | <2  | 10~15                     | <1      |  |  |  |  |              |     |     |             |   |     |    |    |    |    |    |     |    |    |    |       |    |

|              |  | 1,000  | <2 | 5~7 | 5~8 | 40~50 | <1 |
|--------------|--|--|----|-----|-----|-------|----|
|              |  | 定量限界：乳 1µg/kg、その他 2µg/kg<br>… (略) …  |    |     |     |       |    |
| 5. 安全性に関する事項 | (1) 毒性試験<br>ア 一般毒性試験<br>(7) 単回投与毒性試験<br><br><br><br><br><br>(イ) 反復投与毒性試験 (短期)<br><br><br>(ウ) 反復投与毒性試験 (長期)<br><br><br>イ 特殊毒性試験<br>(7) 世代繁殖試験<br><br><br>(イ) 発生毒性試験 | (1) 毒性試験<br>ア 一般毒性試験<br>(7) 単回投与毒性試験<br>試験実施場所・環境：xx 県 xx 研究所 (屋内飼育施設)<br>試験動物：マウス (xx 種、3 週齢、体重 7.9g)、1 群雌雄各 12 匹<br>投与方法・投与量：飼料・水は自由摂取。100~2,000mg/kgBW で強制経口投与。<br>投与後、2 週間観察を行い、一般症状や死亡等の異常の有無を観察した。<br>〈結果〉<br>試験 7 日目、200mg/kgBW で雌 1 匹死亡例が確認された。死亡前日、食欲不振、行動減退といった様子がみられた。<br>… (略) …<br>よって、LD50 は 1,200~2,000 mg/kgBW と推測される。詳細は以下の様式のとおりである (別表様式 4)。<br>… (略) …<br><br>(イ) 反復投与毒性試験 (短期)<br>… (略) …<br><br>(ウ) 反復投与毒性試験 (長期)<br>… (略) …<br><br>イ 特殊毒性試験<br>(7) 世代繁殖試験 (3 世代)<br>… (略) …<br><br>(イ) 発生毒性試験 |    |     |     |       |    |



(ウ) 発がん性試験

(エ) 変異原性試験

…(略)…

(ウ) 発がん性試験

…(略)…

(エ) 変異原性試験

*Salmonella typhimurium*の6株 (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537及びTA1538) と大腸菌 WP2uvrA を用いて遺伝子突然変異誘発性の有無を検索した。対象物質の用量段階は、5,000µg/plate を最高用量とする6段階を設定した。試験菌と対象物質を代謝活性化系 (S9mix) の存在下及び非存在下において各用量、並びに陰性及び陽性対照についてそれぞれ3枚のプレート用いて、37°Cで3日間培養した。培養後、プレート毎に復帰変異コロニー数を計測した。

〈結果〉

結果を以下の表に示す (表5)。

表5 *Salmonella typhimurium*の復帰変異コロニー数

| S9mix | 濃度<br>(µg/plate)  | <i>Salmonella typhimurium</i> |       |       |        | …(略)… |
|-------|-------------------|-------------------------------|-------|-------|--------|-------|
|       |                   | TA98                          | TA100 | TA102 | TA1535 |       |
| (－)   | 0 <sup>(※1)</sup> | 13                            | 160   | …(略)… |        | …(略)… |
|       | 1.6               | 15                            | 155   |       |        |       |
|       | 8.0               | 14                            | 152   |       |        |       |
|       | 40.0              | 13                            | 162   |       |        |       |
|       | 200.0             | 15                            | 161   |       |        |       |
|       | 1,000.0           | 14                            | 158   |       |        |       |
|       | 5,000.0           | 11                            | 169   |       |        |       |
|       | 陽性対照              | 12                            | 163   |       |        |       |
| (＋)   | 0 <sup>(※1)</sup> | …(略)…                         |       |       |        |       |
| …(略)… |                   |                               |       |       |        |       |

(※1) 陰性対照

代謝活性化 (S9mix) の存在下及び非存在下における最高用量を含む全ての用

|     |    | <p>(オ) その他</p> <p>ウ 薬理的試験</p> <p>エ 生体内動態に関する試験</p> | <p>量群において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。<br/>以上の結果から、変異原性はないと結論できる。<br/>… (略) …</p> <p>(オ) その他<br/>特に試験を行ってはいない。</p> <p>ウ 薬理的試験<br/>対象物質には薬理的作用はないため、試験を省略する。</p> <p>エ 生体内動態に関する試験<br/>マウス、ウシ、イヌ及びヒトに <math>^{12}\text{C}</math> を <math>^{14}\text{C}</math> に置換した対象物質を単回経口投与した。24 時間以内の糞及び尿を全て回収し、<math>^{14}\text{C}</math> の体内動態を調べた。マウス、ウシ、イヌ及びヒトの個体情報は以下のとおりである。… (略) …</p> <p>〈結果〉<br/>マウス : 24 時間以内の尿への排泄は 0.48% で、89.29% は糞中に排泄された。また、72 時間以内に尿・糞中へ大部分が排泄された。投与後 72 時間におけるマウスの尿・糞中の放射性物質の排泄状況は、97.5% は代謝物であり、未変化体は 1.5% であった。代謝物は o-脱メチル化反応を受けており、生体内活性を有していたが、対象物質の活性を 1 としたとき、代謝物の生体内活性は 0.01 であった。対象物質はほぼ全て (約 98%) が肝臓で代謝され、代謝物として排泄される。ウシも同様に、約 98% が肝臓で代謝され、代謝物として排泄される。</p> <p>表 6 <math>^{14}\text{C}</math> 置換対象物質を単回経口摂取したときの排泄状況 (添加全量 <math>^{14}\text{C}</math> 量を 100 とする)</p> <table border="1" data-bbox="952 1157 2063 1388"> <thead> <tr> <th rowspan="2">動物種</th> <th rowspan="2">検体</th> <th colspan="3">経過時間 (h)</th> <th rowspan="2">3 日間計</th> </tr> <tr> <th>24</th> <th>48</th> <th>72</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">マウス</td> <td>尿</td> <td>0.48</td> <td>0.66</td> <td>0.32</td> <td>1.46</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>89.29</td> <td>4.34</td> <td>3.91</td> <td>97.54</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ウシ</td> <td>尿</td> <td>0.61</td> <td>0.52</td> <td>0.10</td> <td>1.23</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>89.44</td> <td>5.78</td> <td>2.98</td> <td>98.20</td> </tr> </tbody> </table> | 動物種  | 検体    | 経過時間 (h) |  |  | 3 日間計 | 24 | 48 | 72 | マウス | 尿 | 0.48 | 0.66 | 0.32 | 1.46 | 糞 | 89.29 | 4.34 | 3.91 | 97.54 | ウシ | 尿 | 0.61 | 0.52 | 0.10 | 1.23 | 糞 | 89.44 | 5.78 | 2.98 | 98.20 |
|-----|----|--|--|------|-------|----------|--|--|-------|----|----|----|-----|---|------|------|------|------|---|-------|------|------|-------|----|---|------|------|------|------|---|-------|------|------|-------|
| 動物種 | 検体 | 経過時間 (h)   |  |      |       | 3 日間計    |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |
|     |    | 24   | 48   | 72   |       |          |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |
| マウス | 尿  | 0.48   | 0.66   | 0.32 | 1.46  |          |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |
|     | 糞  | 89.29  | 4.34   | 3.91 | 97.54 |          |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |
| ウシ  | 尿  | 0.61   | 0.52   | 0.10 | 1.23  |          |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |
|     | 糞  | 89.44  | 5.78   | 2.98 | 98.20 |          |  |  |       |    |    |    |     |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |    |   |      |      |      |      |   |       |      |      |       |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | <p>(2) 対象家畜を用いた飼養試験</p> <p>(3) 耐性菌出現に関する試験</p> <p>(4) その他</p> | <p style="text-align: center;">… (略) …</p> <p>なお、放射性同位体の動態追跡にはシンチグラフィ法を、代謝物の構造決定には、赤外吸収スペクトル法・核磁気共鳴スペクトル法を用いた。各方法の詳細は以下のとおりである。… (略) …</p> <p>(2) 対象家畜を用いた飼養試験<br/> 試験場所・環境：xx 県 xx 研究所（屋内豚舎）<br/> 試験動物：豚（xx 種、雌雄各 15 頭、30 日齢、平均体重 8.2kg）、1 群雌雄各 15 頭<br/> 投与量・投与方法：3 か月連続で混餌投与。飼料・水は自由摂取。投与量は 80～800mg/kg（至適添加量 80mg/kg）。<br/> 〈結果〉<br/> 得られた結果を以下の様式に示す（別表様式 7）。至適添加量である 80mg/kg を添加したとき、無添加群と比較して、増体量が 15.4kg 増加した（<math>p &lt; 0.01</math>）。至適添加量の 10 倍添加したとき、増体量、飼料摂取量ともに増加したが、無添加群と有意差はなかった（<math>O\text{O}test, p &gt; 0.05</math>）。一般症状に目立った変化は認められなかったが、食欲不振の雌ブタが 2 頭いた。一方は、胃に軽度のびらんが認められたが、他方は特筆すべき症状はみられなかった。びらんは 1 週間ほど快方に向かい、治癒後は増体量が増加した。<br/> … (略) …</p> <p>(3) 耐性菌出現に関する試験<br/> 対象物質には抗菌活性はないため、試験は行わなかった。</p> <p>(4) その他<br/> 飼料添加物としての使用により、自然環境に影響を及ぼすと考えられないことから、試験は行っていない。</p> |
|--|--|---|--|

(書式例 2)

〔 必要事項が全て記載されていれば書式例 2 のよ  
うな形でも結構です 〕

1. 起源または発見の経緯、外国での飼料添加物としての許可状況及び使用状況等

(1) 起源または発見（開発）の経緯（資料○、○）

…（略）…

(2) 外国における許可状況及び使用状況等（資料○）

…（略）…

(3) 動物医薬品としての製造販売承認、輸入の状況（資料○）

…（略）…

(4) 類縁物質（同種同効品）との比較（資料○）

…（略）…

2. 規格に関する事項（資料○）

(1) 名称

ア 一般名 …（略）…

イ 化学名 …（略）…

ウ 商品名 …（略）…

(2) 化学構造

定義 …（略）…

力価 …（略）…

構造式、分子式、分子量 …（略）…

(3) 製造方法

物質 A (99.5%) を白金触媒を用い空気酸化し、物質 B とする。特級エタノール中で水酸化ナトリウムを加え加水分解し、未精製 xxxx を得る。ヘキサンで溶媒抽出することで精製、脱水し、対象物質 xxxx を得ることができる。

物質 A (99.5%)

↓白金触媒

物質 B

↓水酸化ナトリウム（特級エタノール中）

xxxx（未精製）（副成物 C）

↓ヘキサンによる溶媒抽出

対象物質 xxxx

(4) 生物学的、理化学的性状

ア 物理的・化学的性質

…（略）…

(以下略)

抄録作成に用いた原著一覧

〔書式例 1 及び書式例 2 のいずれの場合でも必要  
です。〕

| 原著番号    | 原 著 表 題 |
|---------|---------|
| 1       | … (略) … |
| 2       | … (略) … |
| 3       | … (略) … |
| 4       | … (略) … |
| 5       | … (略) … |
| … (略) … |         |

書式例1及び書式例2のいずれの場合でも必要です。

別表様式1 効果に関する試験（家畜）

| 資料番号        | 試験実施機関、実施場所及び試験期間                           | 試験動物 |           | 試験区分       |                                    |     |                                | 試験成績     |                                 |                         |                                   |                         | 備考<br>(注4)      |                   |                                     |
|-------------|---|------|-----------|------------|------------------------------------|-----|--------------------------------|----------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------------------------|
|             |   | 種類   | 1群当たりの動物数 | 試験群        | (注1)<br>被験物質の<br>投与量<br>(mg/kg 飼料) | 反復数 | 合計<br>動物数                      | 飼養<br>期間 | 平均増体量<br>(kg)<br>(注3)<br>(%)    | 平均<br>飼料<br>摂取量<br>(kg) | 平均飼料要求率<br>(kg/kg)<br>(注3)<br>(%) | 生存率<br>(%)              |                 | 病理学<br>的検査<br>所見  |                                     |
|             | xx 研究所<br>xx 年 xx 月 xx 日<br>~xx 年 xx 月 xx 日 | xx 種 | 8         | 対照群<br>添加群 | 0<br>20<br>40                      | 5   | 1 試験群<br>あたり<br>40 (合計<br>280) | 4 週間     | 0.38a<br>0.49a<br>0.51b<br>(注2) | 100<br>129<br>134       | 0.60c<br>0.62c<br>0.69d           | 1.58e<br>1.27f<br>1.35f | 100<br>80<br>85 | 100<br>100<br>100 | 健康状態に異常が認められた試験動物及び死亡例はなかったため行っていない |
| ... (略) ... |   |      |           |            |                                    |     |                                |          |                                 |                         |                                   |                         |                 |                   |                                     |
| ... (略) ... |   |      |           |            |                                    |     |                                |          |                                 |                         |                                   |                         |                 |                   |                                     |

(注1) 生菌剤の場合は被験生菌剤の投与量とする。

- 2 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (〇〇test、 $p < 0.05$ )。
- 3 対照群の成績を100とする指数に換算した数値も記載する。
- 4 飼養条件その他特筆すべき観察結果等を記載する。

別表様式2 単回投与毒性試験

|  |  |         |
|--|--|---------|
| 資 料 番 号                                |  |         |
| 試 験 実 施 機 関<br>及 び 試 験 期 間             | xx研究所<br>xx年xx月xx日～xx年xx月xx日   |         |
| 試 験 方 法                                |  |         |
| 動 物 種 (系 統 名 等)                        | マウスxx系統  |         |
| 投 与 方 法                                | 強制経口投与   |         |
| 被 験 物 質 の 純 度                          | 99.8%  |         |
| 投 与 量 (mg/kg 体重)                       | 100～2,000  |         |
| 観 察 期 間                                | 2週間  |         |
| 概略の致死量 (mg/kg 体重)                      | 1,200～2,000  | … (略) … |
| 一 般 症 状                                | 3日目食欲不振の雄1 (体重増加なし) その後、5日目に死亡確認<br>… (略) …  |         |
| 毒 性 徴 候 の 発 現 ・ 消 長<br>時 期 及 び 死 亡 時 期 | 死亡例<br>7日目200mg/kgBW雌1<br>2日目1,200mg/kgBW雄1・雌1<br>4日目1,200mg/kgBW雌1<br>2日目2,000mg/kgBW雌2<br>5日目2,000mg/kgBW雄1<br>7日目2,000mg/kgBW雌1<br>9日目2,000mg/kgBW雌2<br>… (略) … |         |
| 備 考                                    |  |         |

(注) - : 異常なし

別表様式3 反復投与毒性試験（短期）（または反復投与毒性試験（長期））

|          |   |                            |                              |            |                  |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>XX 研究所<br>XX 年 XX 月 XX 日<br>～XX 年 XX 月 XX 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス XX 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>32 (16/16) | 投与方法<br>混餌 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|------------|------------------|

|                                     |             |   |         |
|-------------------------------------|-------------|---|---------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料) (mg/kg 体重/日) |             | 0 (対照群)   | … (略) … |
| 一般症状及び死亡率                           |             | ・ 一般症状<br>雄 57 日目 出血 (咬傷) 数日後治癒<br>雄 112 日目 脱毛確認<br>… (略) … |         |
| 平均増体量 (g/日)                         |             | 0.6   |         |
| 飼料                                  | 平均摂餌量 (g/日) | 0.8   |         |
|                                     | 平均飼料効率      | 0.67  |         |
| 被験物質の総投与量 (mg/匹)                    |             | 0   |         |
| 臨床<br>検査<br>所見                      | 血液学的検査      | -   |         |
|                                     | 血液生化学的検査    | -   |         |
|                                     | 尿 検 査       | -   |         |
| 病理学<br>的<br>検査<br>所見                | 肉 眼 的 観 察   | -   |         |
|                                     | 器 官 の 重 量   | -   |         |
|                                     | 組 織 学 的 検 査 | -   |         |
| 無毒性量及び中毒量等                          |             | -   |         |
| 備 考                                 |             |   |         |

(注) - : 異常なし

※ 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (〇〇test、 $p < 0.05$ )。



別表様式4 世代繁殖試験

|      |  |                          |                        |            |                  |
|------|--|--------------------------|------------------------|------------|------------------|
| 資料番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>xx研究所<br>xx年xx月xx日<br>~xx年xx月xx日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウスxx系統 | 1群当たり<br>の動物数<br>30(雌) | 投与方法<br>混餌 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|------|--|--------------------------|------------------------|------------|------------------|

| 区 分                                |                        | P<br>飼育期間 300日 |      |      | F <sub>1</sub><br>飼育期間 日 | F <sub>2</sub><br>飼育期間 日 |
|------------------------------------|------------------------|----------------|------|------|--------------------------|--------------------------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料)(mg/kg 体重/日) |                        | 0              | 100  | 500  | … (略) …                  | … (略) …                  |
| 一般<br>飼育<br>成績                     | 一般症状                   | -              | -    | -    |                          |                          |
|                                    | 死亡率                    | 0              | 0    | 0    |                          |                          |
|                                    | 平均増体量 (g)              | 1.2            | 1.8  | 2.3  |                          |                          |
|                                    | 平均摂餌量 (g/日)            | 2.6            | 2.7  | 3.1  |                          |                          |
|                                    | 平均飼料効率                 | 0.46           | 0.67 | 0.74 |                          |                          |
|                                    | 所見                     | -              | -    | -    |                          |                          |
| 繁<br>殖<br>成<br>績                   | 交尾前の発情周期の<br>長さ・正常性(雌) | 25             | 25   | 25   |                          |                          |
|                                    | 交尾数                    | 14             | 16   | 15   |                          |                          |
|                                    | 交尾率                    | 88             | 100  | 94   |                          |                          |
|                                    | 妊娠数                    | 10             | 13   | 11   |                          |                          |
|                                    | 妊娠率                    | 63             | 81   | 73   |                          |                          |
|                                    | 生産子数                   | 82             | 90   | 88   |                          |                          |
|                                    | 生産子平均体重                | 0.5            | 0.7  | 0.8  |                          |                          |
|                                    | 死産子数                   | 0              | 0    | 0    |                          |                          |
|                                    | 出産率                    | 100            | 100  | 100  |                          |                          |
|                                    | 平均1腹当たりの<br>生産子数       | 6              | 10   | 10   |                          |                          |
|                                    | 平均増体量<br>(21日後)(g)     | 10.2           | 11.2 | 10.8 |                          |                          |
|                                    | 生産後21日の<br>生産子率(%)     | 100            | 100  | 100  |                          |                          |
|                                    | 性比率(雄)                 | 64             | 64   | 73   |                          |                          |
|                                    | 所見                     | -              | -    | -    |                          |                          |
| 備 考                                |                        |                |      |      |                          |                          |

(注) - : 異常なし

※ 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す(〇〇test、 $p < 0.05$ )。

別表様式5 発生毒性試験

|          |   |                            |                              |                |                  |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|----------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関<br>及び試験期間<br>XX 研究所<br>XX 年 XX 月 XX 日<br>～XX 年 XX 月 XX 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス XX 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>80 (40/40) | 投与方法<br>強制経口投与 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|------------------------------|----------------|------------------|

|                          |              |         |      |
|--------------------------|--------------|---------|------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 体重)   | 0 (対照群)      | … (略) … |      |
| 母 体 数                    | 25           |         |      |
| 一 般 症 状                  | … (略) …      |         |      |
| 平 均 体 重 (g)              | 20.4         |         |      |
| 平均摂餌量 (g/日)              | 3.3          |         |      |
| 平 均 飼 料 効 率              | 0.62         |         |      |
| 死 亡 率                    | 0            |         |      |
| 黄 体 数 / 母 獣              | 15.9         |         |      |
| 着床<br>所見                 | 着床数/母獣       |         | 14.2 |
|                          | 平均着床数        |         | 8.2  |
|                          | 生存子数 (%)     |         | 78   |
|                          | 平均生存子数       |         | 6.4  |
|                          | 吸 収          |         | 1    |
|                          | 死 亡          |         | 0    |
|                          | 浸 軟<br>そ の 他 |         | 0    |
| 胎 子 の 性 別<br>(雄) (%)     | 48 (雄)       |         |      |
| 胎 子 の 体 重<br>平均±標準偏差 (g) | 0.5±0.08     |         |      |
| 外 形 異 常                  | 水頭症 (雄)      |         |      |
| 骨 格 異 常                  | -            |         |      |
| 内部器官異常                   | -            |         |      |
| 新生子の生後発育異常               | -            |         |      |
| 備 考                      |              |         |      |

(注) - : 異常なし

別表様式6 発がん性試験

|          |   |                            |                               |            |                  |
|----------|---|----------------------------|-------------------------------|------------|------------------|
| 資料<br>番号 | 試験実施機関及び<br>試験期間<br>XX 研究所<br>XX 年 XX 月 XX 日<br>~XX 年 XX 月 XX 日 | 動物種<br>(系統名等)<br>マウス XX 系統 | 1 群当たり<br>の動物数<br>100 (50/50) | 投与方法<br>混餌 | 被験物質の純度<br>99.8% |
|----------|---|----------------------------|-------------------------------|------------|------------------|

|                                     |  |         |
|-------------------------------------|--|---------|
| 試験群及び投与量<br>(mg/kg 飼料) (mg/kg 体重/日) | 0 (対照群)  | … (略) … |
| 累 積 死 亡 率                           | 0  |         |
| 平 均 増 体 量 (g/日)                     | 1.5  |         |
| 平 均 摂 餌 量 (g/日)                     | 2.3  |         |
| 一 般 症 状                             | … (略) …  |         |
| 器 官 の 重 量 (g)<br>(平 均 値)            | 体重 22.1<br>脳 0.42<br>心臓 0.12<br>肺臓 0.15<br>腎臓 0.27<br>(左) 0.13 (右) 0.14<br>肝臓 0.95 |         |
| 病理組織学的所見                            | … (略) …  |         |
| 腫 瘍 発 生 率<br><br>(及び特定腫瘍発生率)        | 0<br><br>( 0 )   |         |
| その他の検査所見                            | 185 日目 : 死亡 (雄 1)<br>241 日目 : 死亡 (雌 1)   |         |
| 備 考                                 |  |         |

別表様式7 対象家畜等を用いた飼養試験（家畜）

| 資料<br>番号  | 試験実施機関<br>実施場所及び<br>試験期間 | 試験動物          |                            | 試験区分  |                            |                                   |              |            | 試験成績              |                             |                                 |              |                     |                          |                       | 備考 |
|---|--------------------------|---------------|----------------------------|-------|----------------------------|-----------------------------------|--------------|------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------|---------------------|--------------------------|-----------------------|----|
|   |                          | 種類            | 1群当<br>たりの<br>動物数<br>(雄/雌) | 試験群   | 被験物質の<br>投与量<br>(mg/kg 飼料) | 反<br>復<br>数                       | 合 計<br>動 物 数 | 飼 養<br>期 間 | 平均増体量<br>(kg) (%) | 平 均<br>飼 料<br>摂 取 量<br>(kg) | 平 均 飼 料<br>要 求 率<br>(kg/kg) (%) | 生 存 率<br>(%) | 血液学<br>的 検 査<br>所 見 | 血液<br>生 化 学 的<br>検 査 所 見 | 病 理 学<br>的 検 査<br>所 見 |    |
| xx 研究所<br>xx 年<br>xx 月 xx 日<br>~xx 年<br>xx 月 xx 日 | xx 種                     | 30<br>(15/15) | 対照群                        | 0     | 2                          | 1 試験群<br>あたり<br>60<br>(合計<br>300) | 4 週間         | 0.41a      | 100               | 0.71d                       | 1.73f                           | 100          | 100                 | … (略) …                  |                       |    |
|   |                          |               | 添加群                        | 80    |                            |                                   |              | 0.55b      | 134               | 0.61de                      | 1.11h                           | 64           | 100                 |                          |                       |    |
|   |                          |               | 160                        | 0.62c |                            |                                   |              | 151        | 0.60e             | 0.97i                       | 56                              | 100          |                     |                          |                       |    |
| … (略) …   |                          |               |                            |       |                            |                                   |              |            |                   |                             |                                 |              |                     |                          |                       |    |
| … (略) …   |                          |               |                            |       |                            |                                   |              |            |                   |                             |                                 |              |                     |                          |                       |    |

(注) 異なる肩符号を持つ試験成績間の差は有意であることを示す (〇〇test、 $p < 0.05$ )。

〇〇の基準及び規格検討のための比較表 1

|       | 基準規格の項目  | 参考             | 参考  | 申請者案            |   |
|-------|----------|----------------|---|-----------------|---|
|       |          | 〇〇<br>(飼料添加物等) | 〇〇(既存の飼料添加物等)<br>* その他 Official journal of the European Union 等の記載も可能 | 〇〇(今回審議する飼料添加物) |   |
| 製造用原体 | 成分規格     | 含量             | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 物理的・化学的性質      | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 確認試験           | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 純度試験           | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 硫酸塩            | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 重金属            | ○   | ○               | ○ |
|       |          | ヒ素             | ○   | ○               | ○ |
|       |          | 鉛              |   |                 |   |
|       |          | 水分             | ○   |                 | ○ |
|       |          | 乾燥減量           |   |                 |   |
|       |          | 加水分解率          |   |                 |   |
|       |          | 定量法            | ○   |                 | ○ |
|       |          | 〇〇             |   |                 |   |
|       |          | 〇〇             |   |                 |   |
|       | 保存の方法の基準 | ○              | ○   | ○               |   |
| 製剤    | 成分規格     | ○              | ○   | ○               |   |
|       | 保存の方法の基準 | ○              | ○   | ○               |   |
|       | 表示の基準    | ○              | ○   | ○               |   |

\* 経時的変化(安定性)の試験結果によっては、表示の基準として有効期間を設ける

\*\* 抗生物質、生菌剤、酵素等、特定の方法でなければ同等のものが製造できない場合は製造の方法の基準を設ける  
(参考)飼料添加物の規格はこちらからご覧いただけます

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令 (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S51/S51F00601000035.html>)

〇〇の基準及び規格検討のための比較表2

|       |  | 参考1<br>飼料添加物〇〇   | 参考2<br>飼料添加物〇〇   | 申請者案<br>飼料添加物〇〇                           |
|-------|--|--|--|---|
| 製造用原体 | 含量   | 本品は、105℃で3時間乾燥した後、定量するとき、〇〇（〇〇）98.5%以上を含む。                               |  |   |
|       | 物理的・化学的性質  | 1 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末で、甘味を有する。<br>2 . . .                                  |  | 本品は、乾燥した後定量するとき、〇〇として98%以上を含む。            |
|       | 確認試験   | 1 本品の水溶液（1→10）5mLに希塩酸5滴及び亜硝酸ナトリウム試液1mLを加えるとき、無色のガスを発生する。<br>2 . . .      |  | 1 本品は、白色の粒状である。<br>2                      |
|       | 純度試験   | 1 溶状 本品10g（0.95から10.4g）に水10mLを加えて溶かすとき、その溶液は、無色で、澄明でなければならない。<br>2 . . . |  | 1<br>2                                    |
|       | 乾燥減量   | 0.3%以下（1g, 105℃, 3時間）  |  | 0.3%以下（1g, 105℃, 3時間）                     |
|       | 強熱残分   | 0.1%以下（1g）   |  | 0.1%以下（1g）                                |
|       | 定量法  | 本品を105℃で3時間乾燥し、その約0.5gを0.001gの桁まで量り、. . .                                |  | 本品を105℃で3時間乾燥し、その約0.5gを0.001gの桁まで量り、. . . |
|       | 保存の方法の基準   | 密閉容器に保存すること。   |  | 密閉容器に保存すること。                              |
| 製剤    | 成分規格<br>〇〇製造用原体の成分規格を準用する。<br><br>保存の方法の基準<br>〇〇製造用原体の保存の方法の基準を準用する。 |  | 例1<br>成分規格<br>〇〇製造用原体の成分規格を準用する。<br><br>保存の方法の基準<br>〇〇製造用原体の保存の方法の基準を準用する。 |   |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  | <p>例 2<br/> ○○製造用原体に賦形物質を混和した粉末又は粒子である。</p> <p>含量<br/> 定量する時、表示量の 90～110%に相当する○○を含む。</p> <p>確認試験<br/> 1.<br/> 2.</p> <p>保存の方法の基準<br/> ○○製造用原体の保存の方法の基準を準用する。</p> |
|--|--|--|--|--|

## 分析結果の記載例

### 1. 原体

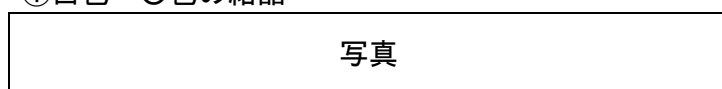
#### (1) 含量 規格:99.0%以上

| ロットNo. | 分析値 1 | 分析値 2 | 分析値 3 | 平均値  | 標準偏差 |
|--------|-------|-------|-------|------|------|
| 1      | 99.5  | 99.6  | 99.7  | 99.6 | 0.10 |
| 2      | 99.5  | 99.2  | 99.7  | 99.5 | 0.25 |
| 3      | 99.1  | 99.6  | 99.7  | 99.5 | 0.32 |

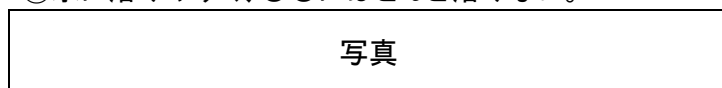
〇〇の試験法により実施  
クロマトは資料〇参照

#### (2) 物理的・化学的性質

##### ① 白色～〇色の結晶

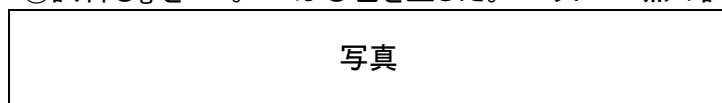


##### ② 水に溶けやすく、〇〇にほとんど溶けない。



#### (3) 確認試験

##### ① 試料〇gを……。……。は〇色を呈した。3ロット×1点の試験を行い、同様の結果であった。



##### ② 試料〇gを……。

#### (4) 純度試験

##### ① 純度試験(鉛) 規格:〇 $\mu$ g/g以下

〇〇の試験法により3ロット×〇点の試験を行った。

| ロットNo. | 分析結果 |
|--------|------|
| 1      |      |
| 2      |      |
| 3      |      |

##### ② 純度試験(〇〇)

〇〇の試験法により……。

### 2. 製剤1

#### (1) 含量 規格:〇%以上



## 原 著 表 題 1

\* 次ページ以降、抄録を作成するに当たり引用した原著（添付資料）等が続きます。

## V おわりに

本書は、主に化学物質の飼料添加物を指定する際に必要な資料を初めて準備する方々のために作成したものです。飼料添加物として指定するためには、効果や安全性等に関する十分な資料が必要となりますし、審議会では委員の方々による専門的な審議が行われ、追加資料を求められる場合があります。

したがって、化学物質であっても本書のとおりで作成すれば、必ず指定されるとは限らないことにご留意ください。また、抗生物質や生菌剤等を指定する場合は、作成する資料が大きく違っております。ご不明な点があれば、事務局あるいは日本科学飼料協会にご相談ください。

最後になりますが、資料の作成に当たり、本書が少しでもお役に立てば幸いです。

また、本書の作成に当たって、日本科学飼料協会をはじめとして、多くの方々から助言をいただいております。紙面をお借りして感謝申し上げます。

### 連絡先

○農林水産省消費・安全局

畜水産安全管理課飼料安全基準班

〒100-8950

東京都千代田区霞が関 1-2-1

電話 03-3502-8111（代表）（内線 4546）

○一般社団法人 日本科学飼料協会

〒104-0033

東京都中央区新川 2-6-16（馬事畜産会館内）

電話 03-3297-5631

## VI チェックリスト

審議をスムーズに進めるため、抄録作成の際に確認をお願いします。

### 効果安全性

| チェック | 確認事項   |
|------|--|
|      | フォントは 12 ポイント以上になっているか。  |
|      | 審査項目一覧表にて全ての項目があることを確認してください。<br>( <a href="http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f_qa.html#kikaku">http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f_qa.html#kikaku</a> )<br>(一部のデータを省略する場合には、項目名の次に、省略理由を記載してください。項目ごとの省略は不可。) |
|      | 試験設計等について、手引きの記載例を参考にして記載しているか。  |
|      | 飼料中濃度を 1 日・体重当たりの摂取量に換算しているか。  |
|      | 試験結果の数値は別表にまとまっているか。   |
|      | 効果試験では、日本の飼養条件（飼料組成、対象家畜の品種等）を踏まえた考察をしているか。  |
|      | 試験中に発生した有害事象については、別表に記載されているか。   |
|      | 飼料添加物 GLP 対象の試験は、それに従っているか。  |
|      | 適切な統計手法で検定し、結果を記載しているか。<br>[例] …有意差があった。(〇〇test、 $p < 0.05$ ) (注意) LSD 法は 4 群以上には用いません   |
|      | 英語表記の専門用語等は正確な日本語訳にしているか。<br>毒性試験用語集 ( <a href="http://www.nihs.go.jp/center/yougo/">http://www.nihs.go.jp/center/yougo/</a> )<br>食品の安全性に関する用語集 ( <a href="http://www.fsc.go.jp">http://www.fsc.go.jp</a> )                          |
|      | 原著の概要を日本語訳したものを添付しているか。  |
|      | 原著（添付資料）の引用した箇所に、下線・蛍光マーカーを引く等されているか。  |
|      | ファイルの表と背表紙に表題・企業名の記載があるか。ページ番号つきの目次があるか。   |

規格

| チェック | 確認事項  |
|------|---|
|      | フォントは12ポイント以上になっているか。   |
|      | 本手引きのⅡ、2 提出資料の概要に記載されている資料構成に沿って比較表1、比較表2、分析結果なども準備されているか。  |
|      | 審査項目一覧表にて「1 起源又は発見の経緯・・・」、「2 規格に関する事項」の全項目があることを確認しているか。<br>( <a href="http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f_qa.html#kikaku">http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/f_qa.html#kikaku</a> )<br>(一部のデータを省略する場合には、項目名の次に、省略理由を記載してください。項目ごとの省略は不可。) |
|      | 適切な統計手法で検定し、結果を記載しているか。<br>[例] …有意差があった。(〇〇test、 $p < 0.05$ ) (注意) LSD 法は4群以上には用いません  |
|      | 規格項目の設定理由は整理できているか。<br>[例1] 既存の飼料添加物の規格項目を参考にした。<br>[例2] 社内規格を参考にした。  |
|      | 純度(酵素力単位、力価)や、純度試験で提案する数値の根拠は整理できているか。<br>[例1] 社内規格と合わせた。<br>[例2] 品質管理の分析結果より・・・の理由でこの数値を設定した。  |
|      | 純度試験の項目には「鉛」と「ヒ素」が設定されているか。   |
|      | 析数は適切か。<br>省令に記載されている分析法を引用する場合には、原則として既存の記載と合わせてください。<br>新しい分析法を提案する場合には、判定に必要な有効数字が得られるよう記載してください。  |
|      | 色の記載については、JIS Z 8102-2001 “物体色の色名”を参考にしているか。  |
|      | 試験法や試薬は、日本で一般的であるか。   |
|      | 製剤に使用する原材料は全て記載されているか。<br>(飼料添加物、飼料原料、賦形物質、食品添加物以外のものが使用されている場合には、その物質についての説明を記載して下さい)<br>[例] xx は、日本では医薬品添加物規格では xx 剤として記載されている。海外では、xx 国において xx 剤として食品及び飼料に使用が認められている。  |
|      | 原著(添付資料)の引用した箇所に、下線・蛍光マーカーを引く等されているか。   |
|      | ファイルの表と背表紙に表題・企業名の記載があるか。ページ番号付きの目次があるか。  |