

アセチルシステイン (案)

今般の残留基準の検討については、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和28年法律第35号）に基づく飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定等について農林水産大臣から意見聴取があったことに伴い、食品衛生法（昭和22年法律第233号）に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして内閣総理大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として設定することについて、食品安全委員会において内閣総理大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：アセチルシステイン [Acetylcysteine]

(2) 分 類：飼料添加物

(3) 用 途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

アミノ酸であるシステインのアセチル化誘導体である。生体内において、肝臓で脱アセチル化されてシステインとなる。システインは光や酸素によって酸化されやすいことが知られているが、アセチルシステインはシステインと比べて飼料中の保存安定性が高く、飼料に添加することでシステインを補給することができる。

国内及び海外で、飼料添加物として使用されていない。

国内では、動物用医薬品として、犬及び猫の角膜保護を目的とする点眼剤が承認されている。

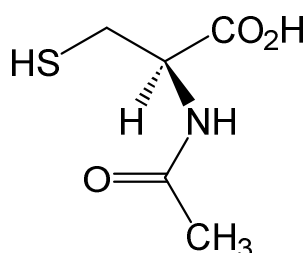
ヒト用医薬品としては、日本薬局方に収載され、去痰薬やアセトアミノフェン過剰摂取時の解毒薬として使用されている。

(4) 化学名及びCAS番号

(2*R*)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)

L-Cysteine, *N*-acetyl- (CAS No. 616-91-1)

(5) 構造式及び物性



分子式	C ₅ H ₉ NO ₃ S
分子量	163.20
水溶解度	>2.5 × 10 g/L (pH 7.4)
分配係数	log ₁₀ Pow = -0.7

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用方法是以下のとおり。

今般、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく意見聴取がなされている項目は以下のとおりである。

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物	鶏（ブロイラーを除く。）	1.0 mg/kg体重 (飼料中に0.0014%相当)	－

－：休薬期間は設定されていない。

3. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアセチルシステインに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

アセチルシステインは人用医薬品及び動物用医薬品として使用されており、米国では栄養補助食品としても使用されている。

体内動態試験において、実験動物へのアセチルシステインの経口投与では、吸収及び代謝過程での代謝反応は迅速で、各組織等で脱アセチル化されシステインとなり、組織及び器官にアセチルシステインとして残留することはなく、尿及び糞中へは無機硫酸塩として排泄された。また、鶏への投与においてもアセチルシステインの消失は速かった。これらの体内動態試験の結果から、残留試験は実施されていないが、アセチルシステイン未変化体の組織等への残留の可能性は低いと考えられた。また、脱アセチル化されたシステインはアミノ酸代謝又はタンパク質合成に利用され、硫酸塩やグルタチオン等への異化作用を受け、尿及び糞中へ排泄されるため、体内でのシステイン濃度は一定に保たれると考えられた。このことからアセチルシステインを家畜に飼料添加物として投与した場合、システインの恒常性の範囲を大きく乱すことは考えにくく、食品を通じて飼料添加物由来のアセチルシステインを人が過剰に摂取することはないと考えた。

遺伝毒性試験では、アセチルシステインを用いた*in vitro*における復帰突然変異試験及び染色体異常試験が実施され陰性であった。また、*in vivo*の小核試験では陰性であった。*in vivo*の染色体異常試験の結果で陽性がみられたが、試験デザインの不備から、生物学的妥当性に疑問があると考えられ、食品健康影響評価に用いることは不適當と考えられ

た。このことから、人にとって問題となる遺伝毒性を示さないと判断した。

亜急性毒性試験、慢性毒性・発がん性試験及び生殖発生毒性試験では、試験の詳細が不明等のため全てが参考資料となった。8週間亜急性毒性試験（ラット）において、800 mg/kg 体重/日以上との投与では軽度の運動失調がみられたものの、その他の各種試験では最高用量においても、投与による悪影響はなく、発がん性及び催奇形性はみられなかったと報告されている。食品安全委員会は、添加物評価書「L-システイン塩酸塩」において、ラット13週間反復経口投与試験の結果から、NOAELはL-システイン換算で最高用量である690 mg/kg体重/日であったとし、また発がん性は認められないと判断している。これらのことを総合的に考慮し、アセチルシステインを飼料添加物として通常使用される限りにおいては、投与による毒性影響を生じず、発がん性及び催奇形性を示さないと判断した。

以上のことから、食品安全委員会は、アセチルシステインは、飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えた。

4. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

5. 対象外物質としての設定

食品安全委員会において、アセチルシステインは、飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると評価されたことから、この評価結果を踏まえ、アセチルシステインを食品衛生法第13条第3項の規定に基づく対象外物質として設定する。

(参考)

これまでの経緯

令和	6年10月	1日	農林水産大臣から内閣総理大臣あてに飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定等について意見聴取（鶏）
令和	6年10月	2日	内閣総理大臣から食品安全委員会委員長あてに人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして定めることに係る食品健康影響評価について要請
令和	7年4月	9日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	7年7月	8日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
◎堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

（◎：部会長、○：部会長代理）