

# 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

## 第204回議事録

1. 日時 令和6年12月18日（水）10:16～11:18

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを併用）

### 3. 議事

（1）対象外物質（アセチルシステイン）の食品健康影響評価について

（2）飼料添加物（アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（3）その他

### 4. 出席者

（専門委員）

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

（専門参考人）

小林専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

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

### 5. 配布資料

資料1 意見聴取要請（令和6年12月18日現在）

資料2 （案）対象外物質評価書「アセチルシステイン」

資料3 （案）飼料添加物評価書「アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物」

参考資料1 添加物評価書「L-システイン塩酸塩」

### 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第204回「肥料・飼料等専門調査会」

を開催いたします。

本日は、〇〇〇が御欠席で、そのほか12名の専門委員が御出席です。

専門参考人として〇〇〇に議事（1）に御出席いただきます。

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

○事務局 それでは、お手元に資料を御準備ください。

本日の議事は「対象外物質（アセチルシステイン）の食品健康影響評価について」、「飼料添加物（アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」及び「その他」です。

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

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

皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラも常にオンにさせていただきたいと思っております。

次に、資料の確認です。本日の資料は、議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から3、参考資料1、机上配布資料1から3です。机上配布資料3につきましては、昨日、プライムドライブで送付させていただいたものです。

資料に不足等はございませんか。

議事、資料等の確認は以上です。

また、会場の皆様に御連絡です。お手元にございます紙資料については、原則事務局にて回収させていただく予定です。本日の審議内容について調査会終了後も確認したいなどの御希望がある場合は持ち帰ることも可能ですが、不要になりましたら、事前に送付したCD-ROMとともに返送くださいますようお願いいたします。

ウェブ参加の専門委員及び専門参考人におかれましても、審議終了後、不要になりましたCD-ROM等は返却くださいますようお願いいたします。

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

○事務局 御報告申し上げます。

専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

〇〇〇 御提出いただいた確認書について相違はございませんか。

ありがとうございます。

それでは、議事（1）「対象外物質（アセチルシステイン）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、説明させていただきます。

対象外物質評価書「アセチルシステイン」につきましては、前回の調査会において継続審議となったものです。関係する資料等につきましては、資料2、参考資料1、机上配布資料1と2と3を御準備いただければと思います。

それでは、資料2の6ページをお開きください。PDFのページ数で見ている先生方におかれましては、表紙がカウントされているので7ページとなります。以降、評価書の下部に記載しているページ数で申し上げますので、お気をつけいただければと思います。

まず、アセチルシステインの用途ですが、こちらは飼料の栄養成分その他の有効成分の補給です。

次に、7. 使用目的及び使用状況等について説明させていただきます。アセチルシステインは、構造中に硫黄原子を含む含硫アミノ酸の一種であるシステインのアミノ基をアセチル化したシステインの誘導体であり、生体内では肝臓で脱アセチル化されシステインとなります。システインは、補酵素であるコエンザイムAや脂質の消化に必須であるタウリンの供給源となるほか、生体膜防御並びに暑熱ストレスの緩和に重要な働きを担っているグルタチオンを構成するアミノ酸です。システインは、通常の栄養状態ではグルタチオンを構成する3つのアミノ酸の中で最も制限因子となるとされていますが、光や酸素によって酸化されやすいことが知られています。これに対して、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いとされており、アセチルシステインは生体内では肝臓で代謝されてシステインとなることから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として開発されました。

今回、7ページの14行目ですが、こちらに本飼料添加物の添加上限量等の情報を追記しております。

次に、8ページ以降の体内動態試験ですが、こちらは前回審議済みですので、説明を割愛させていただきます。体内動態試験については、○○○や○○○から御指摘があり、記載を修正しております。

次に、残留試験から急性毒性試験につきましても、前回審議済みですので、説明は割愛させていただきます。

それでは、26ページをお開きください。まず、青字のボックスの中を御覧ください。前回の調査会において、亜急性から生殖発生毒性の試験につきましては、試験の詳細が不明などの理由により、全て参考資料とするのがよいのではないかという御議論をいただきました。そのため、評価としましては、参考資料ではありますが、得られた知見の範囲内で、その結果から考えられるものを評価し、また、添加物のL-システイン塩酸塩の評価書を参考にして総合的に判断することとなりました。本試験として採用する試験がないのかの再度の御確認及び毒性試験のまとめを記載しましたので、その内容について御審議いただきたいと思っております。

まず、亜急性毒性の(2)の8週間亜急性毒性試験について御覧ください。この試験について、○○○からのコメントがありました。26ページの26行目からの800と1,600投与群でみられた軽度の運動失調に対するコメントです。27ページをお開きください。ボックス内を御覧ください。○○○からの御意見としましては、4つの亜急性試験のうち、この試験の軽度の運動失

調の所見のみが投与の影響かどうか判断できない状況です。軽度の運動失調がどのような頻度で1群当たり何例の動物にみられたのか分からないということです。詳細が確認できない試験ばかりですが、(1)と(3)の試験で1,000 mg/kg/day以上の投与で同様の所見が出ていないことから、(2)でみられた軽度の運動失調は毒性影響ではないとしてよいのか、ほかの先生方の御意見を伺っていただけますか。毒性影響ではないと判断されれば、まとめの記載内容は問題ないと思いますと御意見をいただきました。

これについて、〇〇〇から御意見をいただいております。全ての投与群における自発運動のわずかな減少については「わずかな」と「明らかな用量反応性がみうけられない」といったような記述なので特記しなくてもよいと思いますが、800と1,600にみられた所見は明確にataxiaとされているので、評価書での明記するのがよいと思います。N-cysteineについては詳細な機序は分かりませんが、neurotoxicityを示すことについて文献的にも議論されていたようですと御意見をいただきました。

また、関連の意見につきましては、亜急性毒性試験のまとめにも記載していますので、まずそちらを御覧いただければと思います。

28ページです。まずは亜急性毒性試験のまとめについて説明させていただきます。亜急性毒性試験は、試験の詳細が不明であることから全て参考資料となったが、これらの試験では、アセチルシステインの最高用量投与において悪影響はみられなかったと報告されている、としております。

それ以下につきましては、添加物評価書について記述を述べさせていただきます。添加物評価書「L-システイン塩酸塩」において、食品安全委員会は、ラット13週間反復経口投与試験において、「1,000 mg/kg 体重/日投与群において認められた尿タンパク質の陽性例数の増加については腎臓の病理組織学的検査並びに血中アルブミン及び総タンパク質の変化が認められていないこと、肝臓の小葉中心性の肝細胞肥大及び肝臓相対重量の増加については適応性変化と考えたことから、NOAELを本試験の最高用量である1,000 mg/kg 体重/日（L-システイン塩酸塩水和物として。L-システイン換算で690 mg/kg 体重/日）と判断した。」としております。

このことから、結論としましては、これらのことを総合的に判断しまして、亜急性毒性試験のNOAELの判断はできなかったが、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、投与による亜急性毒性を生じないと判断したとまとめております。

最後の一文で〇〇〇から、「投与による悪影響」というところを「投与による亜急性毒性」というように修正の御意見をいただきました。

このまとめの2行目の「アセチルシステインの最高用量投与において悪影響はみられなかった」というところについて、御意見をいただいております。〇〇〇からは、「修正が必要かと思えます。高用量の反復投与により運動失調がみられたなど」と御意見をいただいております。

また、次のページに〇〇〇からの意見を記載しておりますので御覧ください。〇〇〇からは、「〇〇〇の御指摘についてです。(2)の試験結果として、800及び1,600 mg/kg 体重/日群において軽度の運動失調がみられたと書いているのは事実ですので、亜急性毒性試験のまとめに

最高用量投与において悪影響はみられなかったと報告するのは乱暴な気がします。毒性評価とみなさないと判断する場合でも、その根拠を示したほうがベターだと思います。〇〇〇が御意見で述べているように、1,000 mg/kg 体重/日投与群の4及び12週間試験において同様の所見が得られていないのは根拠になるように思います。28週間投与でも同様の所見は報告されていません。これらの結果をもとに、軽度な運動失調を毒性評価とみなさなくてよいか、いま一度御審議いただき、その結果をまとめて反映させてはいかがでしょうか」と御意見をいただきました。

この御意見を踏まえまして、事務局で800及び1,600でみられた軽度の運動失調を毒性と見る場合の亜急性毒性のまとめについて案をその下に記載させていただきました。

こちらにつきましては、全て参考資料になったが、今回、800投与群以上で軽度の運動失調がみられたものの、そのほかの試験では、アセチルシステインの最高用量投与において悪影響はみられなかったというように例を作成しております。

この内容について、軽度の運動失調をどのように扱えば良いのかを御審議いただき、その内容について評価書に反映させていただきたいと思っております。

続きまして、慢性毒性試験について説明させていただきます。

こちらのまとめは30ページに記載をしております。30ページの30行目を御覧ください。慢性毒性・発がん性試験は、試験の詳細が不明であることから全て参考資料となったが、ラットの12か月慢性毒性/発がん性試験では発がん性はみられなかったと報告されている、としております。また、ラットの18か月間慢性毒性試験においては、最高用量の1,000 mg/kg 体重/日混餌投与において、投与による悪影響はみられなかったことが報告されている。

添加物評価書「L-システイン塩酸塩」において、食品安全委員会は、ラット108週間飲水投与試験において、「本試験における条件下でL-システイン塩酸塩のラットにおける発がん性は認められないと判断した。」としております。

このことから、結論としましては、慢性毒性試験のNOAELの判断はできなかったが、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、投与による悪影響を生じず、アセチルシステインに発がん性はないと判断したとしました。

こちらについて、最後の一文に「悪影響を生じず」と記載をしておりますが、こちらも先ほどの亜急性毒性と同様に、慢性毒性を生じずというように文言を修正してよいのかどうか、その点について御確認いただければと思います。

次に、生殖発生毒性試験です。

32ページの生殖発生毒性試験のまとめを御覧ください。32ページの34行目からです。生殖発生毒性試験は、試験の詳細が不明等であることから全て参考資料となったが、ラットの生殖毒性試験では最高用量投与において投与による悪影響はみられなかったこと並びにラット及びウサギの発生毒性試験では投与に関連した催奇形性はみられなかったことが報告されております。また、体内動態試験より、ラットでは母動物と同様に胎児ばく露がみられたものの、発生毒性試験では胎児毒性に関する報告はなかった。

このことから、まとめといたしましては、生殖発生毒性試験のNOAELの判断はできなかつ

たが、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、投与による悪影響を生じず、アセチルシステインに催奇形性はないと判断したとしてもよいか、御確認いただければと思います。こちら、投与による悪影響という文字について修正する必要があるのかどうか、御確認いただければと思います。

その下の【事務局より】のボックスを御覧ください。生殖発生毒性試験につきましては、添加物評価書「L-システイン塩酸塩」にその記載がなかったことから引用ができなかったのですが、まとめにおいて、「催奇形性はないと判断した」としましたが、問題ないか御指摘をお願いしますと問いかけていたところですが、〇〇〇より、同意ですという御意見をいただいております。

それでは、一旦マイクを座長にお返ししますので、御審議いただければと思います。よろしくお願いたします。

〇〇〇 今の説明について御意見、コメント等がありましたら、お願いします。

少し前に戻りまして、体内動態では〇〇〇と〇〇〇に修正していただいているところがあるのですが、まず〇〇〇、追加の御説明があるでしょうか。

〇〇〇 特段大きなところはないので、良いと思うのですが、1点、14ページの23行目に緑で示していただいた最後に「差がなかったことなく、から」というふうにつながっていて、差がなかったことからですので、「なく、」を削除しておいてください。文言の修正のみですが、コメントさせていただきます。

〇〇〇 ありがとうございます。

確かにここはあれなので、修正をお願いします。

〇〇〇 以上です。

〇〇〇 それから、〇〇〇、追加の御説明はございますか。

〇〇〇 〇〇〇が丁寧に直していただいております、私は微修正でしたので、特段問題ありません。

以上です。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、その先に進みますが、今回の亜急性毒性から生殖発生毒性までについて、26ページの事務局からの青ボックスですね。ここに全ての試験が参考資料になってしまったのでということで、前回の議事の際に、最後、生殖発生毒性の5番のことについてお話ししているところで切れてしまったのですが、流れとしては参考資料にしたほうがよろしいという形になっていたと思うのですが、皆さん、5番についても参考資料ということでよろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ここにありますように、全てのものは参考資料ということになってしまいました。それで、その中でもって体内動態試験の結果等を総合的に判断して、悪影響がないかというような形にすることになります。このような考え方でよろしいでしょうか。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、細かいところで、今度は亜急性毒性ですが、亜急性毒性の（２）の試験、26ページの22行目です。これについて、全ての投与群において自発運動がわずかに減少しているのと、800以上で軽度の運動失調がみられたということについての〇〇〇の御意見。今日、〇〇〇はお休みなのですが、軽度の運動失調がどの程度だか分からないということがあって、これを毒性と取るかどうかという御提案があったのですが、これについては〇〇〇からの御意見で、**ataxia**として書いてあるということがありまして、**neurotoxicity**の1つではないのかということと御意見がありました。

〇〇〇、ここはいかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

1点、27ページの8行目からのボックスで〇〇〇が、（１）と（３）の試験で1,000 mg/kg 体重/日以上以上の投与で同様の所見が出ていないという点を指摘されていて、特に（３）につきましても、今議論になっている（２）の8週間に対して、（３）は12週間ですから、より長期の試験であるということで、少し私もその点について考えてみましたが、憶測になるので発言として適切かどうかは分からないのですが、（３）については最高投与量が1,000 mg、それに対して（２）では最高投与量が1,600 mg/kg 体重/日で、やはり1,000 mg/kg 体重/日と1,600 mg/kg 体重/日で若干投与量が多いということで、憶測と申しますのは、1,600で比較的運動失調という所見が明確にみられたために、800 mg/kg 体重/日に関してもより詳細に確認してみたら、それほど明確な所見ではないが確認できたというような、言い換えますと、少なくとも800 mg/kg 体重/日に関しては、それほど明らかな所見ではなかったというふうに推察しています。ただ、この27ページのボックスの中にも記載していただいていますように、自発運動の低下という所見ではなくて、運動失調、**ataxia**という異なる所見で取られていることを考えますと、やはりこの評価書の中に何らかの記載は残すべきであろうと考えました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

私もこの亜急性毒性についてと、そのほか原典を見てみたのですが、そうしますと急毒で、評価書にはLD<sub>50</sub>という形で書いてありますが、どんな症状が出てきたかということを見たときに、かなり**ataxia**がたくさん出てくるのですね。そこも考慮すると、やはりここは書いておくのが良いかと思います。皆さん、いかがでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、この**ataxia**、運動失調については記載を残すという形で、そうなりますと、この辺の書き方が。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 座長、すみません。手を挙げるのが間に合いませんでした。

少し確認なのですが、体内動態で少し脳に分布しているのですが、それは通常みられるような濃度というかレベルなのかどうか、参考までに、少し専門の先生にお聞きしたいです。

〇〇〇 ありがとうございます。

そうしますと、〇〇〇、お願いできますか。

〇〇〇 例えばどこですかね。

〇〇〇 10ページの表2だと思うのですが。

〇〇〇 10ページ、表2の脳の数字が総放射活性だと結構高いですね。

〇〇〇 今すぐに全体が思い出せないのですが、ただ、ほかの臓器と比べて特段高いなどそういうことでもなさそうですので、通常の代謝試験の中では、わずかな放射能が検出されたという意味では数字として表れているのかもしれませんが、特に濃度が濃いというような印象は、私自身は受けていません。

〇〇〇 ありがとうございます。

濃度が濃いので影響が出るということかどうかは分からないということになるかと思います。ただ、現象としては、運動失調は一応記載するという形で、皆さん、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それから、亜急性毒性のまとめの書き方なのですが、上にもありますが、悪影響はみられなかったというような書き方、これが〇〇〇から御指摘ありまして、あまりに一般的な表現ではないかということで、これは多分adverse effectの直訳という形で書いているかと思うのですが、例えば有害影響などの言い換えもあるかとは思いますが、それとは別に、こういった亜急性毒性、あるいはその後のこともあります。慢性毒性など、その一つ一つの毒性のまとめという形のときに、特に結論の部分で、悪影響はなかったではなくて、亜急性毒性を生じないと判断したというような、この一つ一つのまとめの書き方として、こういうふうにしてはどうかということがありますが、これについてはいかがでしょうか。

こちらでそういうふうに変更するとすれば、ほかの慢性毒性や生殖発生毒性など、こういうところに関しても、この結論部分の言い方としては同様の書き方になるかと思うのですが、そこも含めて御意見ございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、ここはこのような表現に変えていくということで、事務局、お願いいたします。

それでは、発生毒性試験のまとめまで、このような形で大丈夫ですね。

あと、少し飛びますが、33ページの生殖発生毒性のまとめにおいて、L-システイン塩酸塩からの引用ができなかったのですが、総合的に判断して催奇形性はなかったという形でよろしいでしょうか。

〇〇〇、ありがとうございます。同意いただきましたので、それでは、ここもこのような表現ということでいきたいと思えます。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 亜急性毒性試験に戻って恐縮なのですが、確認だけです。28ページの15行目からの亜急性毒性試験のまとめに関して、議論になっていたのは、最高用量投与において悪影響はみられなかったと報告されているという17行目から18行目の文章に関して、29ページ目の19行目から23行目の事務局案へ置き換えて取りまとめとすることでよいという結論でよかったのでしょうか。

〇〇〇 そのように考えています。

〇〇〇 ありがとうございます。

すみません。繰り返しになりますが、私自身も29ページの19行目から23行目の5行にわたる事務局の文章には同意していきまして、その根拠としては、1つは、最高投与量において悪影響はみられなかったという点に関しては、肉眼的に変化があっても病理組織学的に変化がなかったなど、そのようなことでこの文章で良いと思いましたが、あとは(2)の試験で800 mg/kg 体重/日以上において軽度の運動失調がみられたものという、この文章の流れに関しましても、先ほど少し触れましたが、少なくとも800 mg/kg 体重/日に関してはこの運動失調は極めて程度が軽いものだというふうに推察されますし、その上、1,600 mg/kg 体重/日においてもこの文章の中に含まれるような形で記載して大丈夫だというふうに思ったのが根拠です。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございました。

〇事務局 座長、すみません。慢性毒性・発がん性試験のまとめも、この内容でよろしかったでしょうか。

〇〇〇 皆さんに、ほかの慢性毒性、生殖発生毒性についてもこういう書き方でよろしいかということで伺っていましたので、それぞれ修正をお願いいたします。

それでは、事務局から引き続きの説明をお願いします。

〇事務局 それでは、33ページの21行目の8. ヒトに関する知見について説明させていただきます。

ヒトに関する知見ですが、〇〇〇からの御指摘で修正をしております。当初、アセトアミノフェン過量摂取中毒の情報を記載していたのですが、アセチルシステインの単剤投与時の情報が記載されていないとの食品安全委員からの御指摘がありましたので、30行目以降ですが、気道粘液溶解剤として使用した場合の情報を追記いたしております。

次に、35ページをお開きください。国際機関等における評価の概要です。

まず、JECFAにおける評価ですが、アセチルシステインは食用動物への投与についての評価はなされておきませんが、人用医薬品として使用されており、WHOによるアセトアミノフェン中毒の解毒剤としてEssential Medicinesに指定されていると記載しております。

欧州における評価につきましては、アセチルシステインを動物に投与すると迅速に代謝され、残留することはなく、毒性影響はほとんどみられない。そのため全家畜への投与により人の健康に影響を及ぼすことはないとして、MRLの対象外としていると記載しております。

また、米国における評価につきましては、アセチルシステインは飼料添加物としての評価、承認はされていないが、米国では人の医薬品及び栄養補助食品として長年使用されている。FDAでは現在、栄養補助食品としての安全性について検討されていると記載しております。

ここで、机上配布資料3を御準備いただければと思います。こちらは昨日送付したものです。オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)の評価書ではございますが、N-アセチルシステインの栄養補助食品としての評価を行ってまいりましたので、紹介させていただきます。概要を機械翻訳させていただきましたので、そちらを見ていただければと思うのですが、14行目です。

成人1日当たり最大1,200 mg/kg 体重/日のN-アセチルシステイン又は900 mg/kg 体重/日のL-システイン又はL-シスチンを摂取しても有害な影響はありません、と記載しています。

2歳から18歳までの子供の場合、最大量はそれより少なくなります。最大量を超えて摂取すると胃腸症状が現れる場合があります、と記載しています。

下のほう、24行目ですが、N-アセチルシステインは去痰薬として登録されており、薬と一緒にサプリメントを摂取すると、摂取し過ぎる可能性があるため推奨されません、と記載がございました。

この評価につきまして、評価書の中に記載するのか、それとも審議の参考にするのかということについても御審議いただければと思います。

それでは、一旦マイクを座長にお返ししたいと思います。よろしくお願いたします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメント等がございますか。

まず、ヒトに関する知見なのですが、これは医薬品として使われてはいるのですが、特に中毒の解毒剤として使うというようなことであると、有害事象があっても命を助けなければならぬというようなことで、少し参考にし難い部分もあります。それで、今回、気道粘膜溶解剤として使用のことについて詳しく書いてもらったということと、それから、その後の34ページで、〇〇〇に修正をしていただいています、〇〇〇、特に追加の説明があるでしょうか。

〇〇〇 この部分、ヒトに関する知見を幾つか修正させていただいたのですが、参考とした引用文献に沿っての記載としました。例えば一番上では、**first pass**という言葉が使われていたので、初回通過効果という言葉を入れました。また、副作用については、その用法・用量によって全然違います。元の案は幾つかの文献を一度に参照してまとめて書かれていたのですが、どういう場合にどういう副作用がみられたかということをも明記する形に修正させていただいています。参照している資料に沿った記載とすると共に、どの参照資料からの記載かをはっきりさせたという修正です。

〇〇〇 ありがとうございます。すごくよく分かるようになったと思います。

それでは、ここでほかにコメントございますか。よろしいでしょうか。

それでは、次に、国際機関等における評価の概要ということですが、ここは事務局からの修文があって、一番あれなのは、1つ、米国で今、栄養補助食品として安全性を検討中であるということで、この栄養補助食品というのが食品としての評価になるかと思うので、かなり大事なところかと思うのですが、これはまだ検討中ということですね。ただ、ちょうど今、説明がありましたが、オランダでの栄養補助食品としての使用についての評価が出てきたということがありまして、いつも国際機関等における評価の概要では、この3つからということではあるのですが、オランダの結果について、もちろんやはり過量に取ると胃腸障害等が起こるというようなことについて、私は載せたほうが良いのではないかと思うのですが、場合によっては参考資料という形かもしれません。その辺も含めて、皆様、いかがでしょうか。

まず、そのまま4として載せてしまうのが1つ。それから、参考資料として載せるのが1つなのですが、4として載せることに賛成される方は。

〇〇〇、〇〇〇。

〇〇〇は御意見ですね。ごめんなさい。

〇〇〇 4として加えることに関しては異論はないのですが、1から3のJECFAから始まって米国までの記載に関して、事務局で記載されている文章は、最初、基本的には動物に投与されたN-アセチルシステインに関してという文章があって、それで、それが無いが、ヒトに投与した場合にとかという書きぶりになっているのですが、オランダに関してはヒトに投与したことしか記載されていないので、その辺りの整合性といいますか、書きぶりをどうするのかは少し考えたのですが、事務局でその辺り、もし4として加えるとしたらどういう文章にされるかということを検討されていますでしょうか。

〇事務局 特に動物に関する知見は、今回、オランダの評価にはなく、その点では、整合性はなくなりますが、有意義な知見かなと思いますので、そこは座長と相談しながら記載を考えていきたいと思っております。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 その記載の仕方は非常に大事なので、文言についてはよく相談してみようと思います。

その上で、今、4として載せても良いかなという御意見がやや多くあったのですが、むしろ逆に、参考資料として載せたほうがよいと思われる方は同意カードをお願いします。

それでは、4として載せるという形になろうかと思えます。文言については、〇〇〇の御意見をよく考えた上で、事務局と相談して、皆さんにお諮りしようと思えます。

それでは、事務局から引き続きの説明をお願いします。

〇事務局 それでは、36ページをお開きください。食品健康影響評価について説明させていただきます。

まず、4行目からは、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使用されているということを記載しております。こちらは栄養補助剤としておりますが、栄養補助食品と修正させていただきたいと思っております。

6行目以降につきましては、体内動態試験の結果について記載をしております。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、組織並びに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と記載しております。

また、残留試験は実施しておりませんが、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ること。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L-システイン濃度は一定に保たれると考えられることから、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、L-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としております。

19行目からは遺伝毒性試験の結果を示しております。人にとって問題となる遺伝毒性は示さないと判断したとしております。

27行目からは、亜急性、慢性及び生殖発生毒性試験のまとめです。

総合的に判断いたしまして、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、投与による悪影響はなく、発がん性及び催奇形性はないと判断したとしております。

次に、37ページですが、こちらの20行目が結論となりまして、以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、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としております。

こちらについて御審議いただければと思います。

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

よろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 36ページの28行目、亜急性毒性、慢性毒性・発がん性試験なのですが、「各種毒性試験の最高用量投与において、投与における悪影響はなく」というところに関して、先ほどの(2)の亜急性毒性試験の記載を追加するかどうか。私自身は追加しても良いのかなと思うのですが、ただ、ほかの先生方がどういうふうを考えられているか、少し御意見を聞きたいなというところがございます。よろしくお願いします。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

いかがでしょうか。先ほどの亜急性ではあのように修正を行うわけですので、こちらにその部分を追加するという形にしたほうがよろしいでしょうか。

それでよろしいようでしたら、そのように追加いたします。ありがとうございます。

ほかにごありますか。よろしいでしょうか。

それでは、このようにまとめるということで、最後に、全体を通して御意見、コメント等がありましたら、お願いします。

ありがとうございます。

それでは、これまでの審議をもとに、本飼料添加物に係る評価をまとめたいと思います。

幾つかの文言の訂正等がありますが、対象外物質「アセチルシステイン」については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、飼料添加物として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ということで、資料2をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

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

事務局は作業をお願いします。

〇事務局 承知いたしました。

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

本件については、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局から必要に応じて改めて調査会に御相談させていただきますので、よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 議事（１）が終了しました。

〇〇〇に御参加いただき議事はここまでとさせていただきます。ありがとうございました。

〇〇〇 ありがとうございました。退出します。

（〇〇〇 退室）

〇〇〇 それでは、続いて、議事（２）「飼料添加物（アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

〇事務局 それでは、資料３「アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物」について説明させていただきます。

まず、４ページをお開きください。有効成分に関する情報ですが、こちらはアセチルシステインです。

（２）の製造工程を御覧ください。製造方法は、原体はL-シスチンに水及び塩酸を加えて溶解した後、電解還元、減圧濃縮、乾燥して製造したL-システイン塩酸塩水和物に水及び水酸化ナトリウムを加えて溶解し、無水酢酸で反応させた後、pH調整、脱色ろ過、晶析・ろ過して製造するものです。

製剤に関する情報としましては、本製剤は、原体をそのまま製剤としたものです。

そのほかの記載につきましては、先ほどの説明した成分の評価書と同じ内容です。

それでは、５ページの安全性に関する知見を御覧ください。

（１）原体の有効成分に関する知見ですが、こちらは先ほど説明したアセチルシステインの評価書から引用しております。

次に、６ページの（２）の賦形物質等に関する知見を御覧いただければと思います。本製剤は、原体をそのまま製剤としたものであり、賦形物質等の添加はないとしております。

残留試験につきましては、対象外物質「アセチルシステイン」の評価書から、こちらにも引用しております。

次に、対象動物における安全性に関する知見です。

６ページの25行目から記載されておりますので、そちらを御覧いただければと思います。今回、３つの安全性試験を実施しておりました。産卵鶏に推奨添加量の半量から10倍量混餌投与した試験が実施されておりました。

７ページの（２）の安全性試験において、産卵停止がみられましたが、日常の健康状態に異常は観察されなかったことから、一時的な生理現象として、投与による影響ではないと考察されております。

そのほか投与による悪影響はみられず、本飼料添加物の10倍量の混餌投与について、産卵鶏における安全性に問題はないと考えられました。

一旦ここで座長にマイクをお返ししたいと思います。

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

よろしいでしょうか。

実は私から１点ありまして、今まで安全性試験等に関して出てくる中で、産卵停止だけが有

害影響として出てくるのですが、これは1羽は再開したということで一過性の問題であるということなのですが、もう1羽については、ここでは緑便排泄及び換羽がみられたことから淘汰となっています。ただ、これは体重が減っていて、それからずっと産卵もなくて、産卵開始の見込みがないということで淘汰したということが原典に書いてあります。ですので、これについては一応、産卵開始の見込みなしとしてというようなことを書いていただくと。

ただ、こういうことが出たのが120羽実施している中で1羽のみということもあり、また、健康状態の観察の中では問題がなかったということですので、その後の添加物投与による影響ではないというところは変わらないと思います。ですが、そういうわけで、少し修文をお願いしたいと思っています。

そのほかコメントございますか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局から説明を続けてお願いいたします。

○事務局 それでは、8ページの食品健康影響評価を御覧いただければと思います。

本飼料添加物は、アセチルシステインを有効成分とし、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給の目的で使用されるとしております。

次に、成分の評価を記載しておりますが、食品安全委員会肥料・飼料専門調査会は、本飼料添加物の有効成分であるアセチルシステインについて食品健康影響評価を実施し、「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」と評価していると記載しております。

また、8行目には、本製剤は、原体をそのまま製剤としたものであり、賦形物質等の添加はないと記載しております。

その次は、9行目からは残留試験のことについて記載していますが、残留試験は実施されていないということで、アセチルシステインの成分の記載をそのまま引用しております。

次に、23行目から先ほどの安全性試験の結果ですが、産卵鶏に対する安全性試験から、本飼料添加物の推奨添加量での添加について、対象動物である鶏（ブロイラーを除く）への安全性に問題はないと考えたとしております。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしております。

この内容について確認いただければと思います。よろしく願いいたします。

○○○ 今の説明について、御意見、コメント等がありましたら、お願いします。

よろしいでしょうか。

それでは、これまでの審議をもとに、本飼料添加物に係る評価をまとめたいと思います。

これまでの審議をもとに、アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物に係る評価として、アセチルシステインを有効成分とする飼料添加物については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということで、資料3をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

先ほど私から少し修文案を出しましたが、そこ以外については、資料3をもとに評価書案を取りまとめるということでよろしく願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○事務局 承知いたしました。

本日御意見いただいた内容について、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正し、専門委員の皆様に御確認いただきますので、よろしく願いいたします。

本件につきましても、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続を進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局から必要に応じて改めて調査会に御相談させていただきますので、よろしく願いいたします。

○○○ 本日の議事は全て終了いたしました。事務局から何かございますか。

○事務局 いいえ、ございません。

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

○○○ それでは、以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。