

(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

令和7年（2025年）2月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象飼料添加物の概要.....	4
1. 原体に関する情報.....	4
(1) 有効成分に関する情報.....	4
(2) 原体の製造工程.....	4
2. 製剤に関する情報.....	4
3. 用途.....	4
4. 対象飼料及び添加量.....	5
5. 使用目的及び使用状況.....	5
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 原体及び賦形物質に関する知見.....	5
(1) 原体の有効成分に関する知見.....	5
(2) 賦形物質等に関する知見.....	5
2. 残留試験.....	6
3. 対象動物における安全性に関する知見.....	6
(1) 安全性試験（鶏）.....	6
(2) 安全性試験（鶏）.....	6
(3) 安全性試験（鶏）.....	7
III. 食品健康影響評価.....	8
・別紙：検査値等略称.....	9
・参照.....	10
<別添> 対象外物質評価書（案）「アセチルシステイン」	

〈審議の経緯〉

- 2024年 10月 2日 農林水産大臣から飼料添加物の指定並びに飼料添加物の基準及び規格の設定に係る食品健康影響評価について要請（6消安第3770号）、関係資料の接受
- 2024年 10月 8日 第956回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2024年 12月 18日 第204回肥料・飼料等専門調査会
- 2025年 2月 18日 第972回食品安全委員会（報告）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2024年7月1日から）

- 山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島 登喜子
杉山 久仁子
松永 和紀

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2024年4月1日から）

- 山中 典子（座長*）
川本 恵子（座長代理*）
高橋 研（座長代理*）
赤沼 三恵 大山 和俊
新井 鐘蔵 佐々木 一昭
井上 薫 平田 暁大
今井 俊夫 山田 雅巳
植田 富貴子 吉田 敏則

*：2024年4月17日から

要 約

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、飼料添加物指定審査用資料等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として、鶏（ブロイラーを除く。）用飼料へ使用され、添加上限量は 1.0 mg/kg 体重とされている。

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、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「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。

本飼料添加物は、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。

残留試験は実施されていないが、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、対象外物質「アセチルシステイン」の食品健康影響評価において、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評価している。

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、対象動物への安全性に問題はないと考えた。

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、本飼料添加物は、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。

I. 評価対象飼料添加物の概要

1. 原体に関する情報

(1) 有効成分に関する情報

①一般名

和名：アセチルシステイン

英名：Acetylcysteine

②化学名等

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

IUPAC：(2*R*)-2-acetamido-3-sulfanylpropanoic acid

CAS (No. 616-91-1)

英名：N-Acetyl-L-cysteine

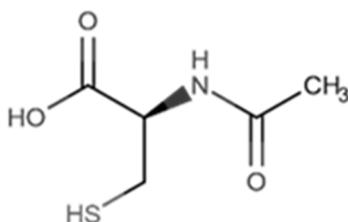
③分子式

C₅H₉NO₃S

④分子量

163.19

⑤構造式



(参照1)

(2) 原体の製造工程

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のち、pH 調整、脱色ろ過、晶析・ろ過して製造する。(参照 1、2)

2. 製剤に関する情報

本製剤は、原体をそのまま製剤としたものである。(参照 1)

3. 用途

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給 (参照 1)

4. 対象飼料及び添加量

鶏（ブロイラーを除く。）用飼料に 1.0 mg/kg 体重（参照 1）

5. 使用目的及び使用状況

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る。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、生体膜防御及び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ある。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るが、光や酸素によって酸化されやすいことが知られている。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いる。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。

アセチルシステインは、日本では人用医薬品（内用液剤及び吸入液剤等）及び動物用医薬品（点眼剤）として、欧米においても人用医薬品（注射剤等）として承認、上市されている。また、米国では栄養補助食品として長年使用されている。飼料添加物としては、EU でシステイン 2 分子からなるシスチンが全ての畜種を対象に使用が認められているが、アセチルシステインの使用が認められている国はない。（参照 1、3、4、5、6、7、8、9、10、11）

今般、椿産業株式会社からアセチルシステインを有効成分とする飼料添加物「CANAC（キャナック）」について、鶏（ブロイラーを除く。）用飼料添加物としての指定のための申請がなされたことから、農林水産省より飼料添加物としての食品健康影響評価が要請された。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、飼料添加物指定審査用資料等を用いて、本製剤の安全性に関する主な知見を整理した。検査値等略称は別紙に示した。

1. 原体及び賦形物質に関する知見

（1）原体の有効成分に関する知見

アセチルシステインは、対象外物質「アセチルシステイン」の食品健康影響評価において、「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」と評価されている。（別添 対象外物質評価書（案）「アセチルシステイン」参照）

（2）賦形物質等に関する知見

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。

2. 残留試験

本製剤を用いた残留試験は実施されていない。対象外物質「アセチルシステイン」の食品健康影響評価において、残留試験は実施されていないが、体内動態試験の結果から、「アセチルシステインの組織等への残留の可能性は低い」と評価された。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」と評価された。(別添 対象外物質(案) 評価書「アセチルシステイン」参照)

欧州医薬品庁は、アセチルシステインの毒性データから残留物が消費者の健康に有害性を示さないとして、MRLの設定は不要としている。(参照 1、12)

3. 対象動物における安全性に関する知見

(1) 安全性試験(鶏)

産卵鶏(ジュリア、568日齢、20羽/群)に、本飼料添加物を28日間混餌投与¹(0、1.0、10 mg/kg 体重/日(それぞれ推奨添加量に対し、無添加、通常量、10倍量))し、産卵率、平均卵重量、日産卵量、飼料摂取量、飼料効率、体重変動及び健康状態を調べた。

通常量投与群及び10倍量投与群において、産卵率、平均卵重量、日産卵量、飼料摂取量、飼料効率及び体重変動について、本飼料添加物投与における悪影響はなく、いずれの個体にも健康状態の異常はみられなかった。

以上の結果から、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本飼料添加物の10倍量混餌投与について、産卵鶏に対する安全性に問題はないと考えた。(参照 1、13)

(2) 安全性試験(鶏)

産卵鶏(ジュリアライト、295日齢、40羽/群)に、本飼料添加物を28日間混餌投与²(0、1.0、5.0 mg/kg 体重/日(それぞれ推奨添加量に対し、無添加、通常量、5倍量))し、体重、産卵率、平均卵重、日産卵重、飼料摂取量、飼料効率及び健康状態を調べた。

健康状態について、5倍量投与群の2羽において産卵停止がみられた。2羽のうち1羽は産卵を再開したが、もう1羽は、緑便排泄及び換羽がみられたことから、産卵の再開は見込めないと判断し、投与開始23日後に淘汰、剖検を行っ

¹ 1羽の体重を1.83 kg、1日あたりの摂餌量を115 gとして、通常投与量群及び10倍量群における添加量をそれぞれ15.9 mg/kg 飼料及び159.1 mg/kg 飼料とした。

² 1羽の体重を1.586 kg、1日あたりの摂餌量を114 gとして、通常投与量群及び5倍量群における添加量をそれぞれ14 mg/kg 飼料及び72 mg/kg 飼料とした。

た。肉眼的所見では、主要臓器に異常は認められず、成熟卵胞がみられた。その他健康状態に異常がみられた個体はいなかった。産卵が停止した2羽について、日常の健康状態に異常が観察されていないことから、一時的な生理現象により産卵が停止したものであると考えられ、本飼料添加物投与による影響ではないと考えられた。

通常量投与群及び5倍量投与群において、体重、産卵率、平均卵重、日産卵重、飼料摂取量、飼料効率及び健康状態について、本飼料添加物投与による悪影響はみられなかった。

以上の結果から、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本飼料添加物の5倍量混餌投与について、産卵鶏に対する安全性に問題はないと考えた。(参照1、14)

(3) 安全性試験(鶏)

産卵鶏(施設A:ジュリア、43週齢、施設B:ジュリアライト、51週齢、施設C:ジュリア、73週齢、60羽/群)に本飼料添加物を4週間混餌投与³(0、0.5、1.0、10mg/kg体重/日(それぞれ推奨添加量に対し、無添加、半量、通常量、10倍量))する試験を3施設で実施した。一般状態、体重、産卵率、平均卵重、日産卵量、飼料摂取日量及び飼料要求率を調べた。

一般状態に異常はみられなかった。体重、産卵率、平均卵重、日産卵量、飼料摂取量及び飼料効率のいずれにおいても、悪影響はみられなかった。(参照1、15、16、17、18)

以上の結果から、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は本飼料添加物の10倍量混餌投与について、産卵鶏に対する安全性に問題はないと考えた。

³ 1羽の体重を1.83kg、1日あたりの摂餌量を115gとして、半用量投与群、通常量投与群及び10倍量投与群における添加量をそれぞれ7.96mg/kg飼料、15.9mg/kg飼料及び159.1mg/kg飼料とした。

Ⅲ. 食品健康影響評価

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。

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、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。

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。

本製剤を用いた残留試験は実施されていないが、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、対象外物質「アセチルシステイン」の食品健康影響評価において、体内動態試験の結果から、「アセチルシステインの組織等への残留の可能性は低い」と評価している。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」と評価している。

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。

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。

<別紙：検査値等略称>

略称等	名称
EU	European Union：欧州連合
MRL	Maximum Residue Limit：最大残留基準値

< 参照 >

- 1 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（試験成績等の抄録）（非公表）
- 2 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 1）（非公表）
- 3 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用飼料（参考文献 4）EU：Register of Feed Additives pursuant to Regulation (EC) No 1831/2003. 2022. 06. 21
- 4 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（参考文献 5）EU：COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 1006/2013 of 18 October 2013 concerning the authorisation of L-cystine as a feed additive for all animal species. Official Journal of the European Union.
- 5 医薬品インタビューフォーム：アセチルシステイン内用液 17.6%「あゆみ」 2024 年 3 月改訂（第 5 版）
- 6 医薬品インタビューフォーム：ムコフィリン®吸入液 20% 2023 年 11 月改訂（第 6 版）
- 7 動物用医薬品添付文書：パピティン® 2023 年 6 月改訂（第 21 版）
- 8 WHO: Model List of Essential Medicines – 23rd List (2023)
- 9 EMA: List of nationally authorised medicinal products. Active substance(s): acetylcysteine. EMA/235059/2024 EMA: List of nationally authorised medicinal products. Active substance(s): acetylcysteine. EMA/235059/2024
- 10 Acetadote® (acetylcysteine) Injection/PACKAGE INSERT
- 11 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（参考文献 12）FDA release draft guidance on enforcement discretion for certain NAC products
- 12 COMMISSION REGULATION (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.
- 13 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 9）（非公表）
- 14 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 2）（非公表）
- 15 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 3）（非公表）
- 16 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 4）（非公表）
- 17 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 5）（非公表）
- 18 椿産業株式会社：飼料添加物指定審査用資料（添付資料 6）（非公表）