

◆ 二酸化チタンについて（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－WHO（2023年11月）－

「食品安全情報」（<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>）に掲載した記事の中から、二酸化チタンについての記事を抜粋・編集したものです。

他の地域/機関の情報については下記サイトをご参照下さい。

「食品安全情報（化学物質）」のトピックス

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/chemical/index-topics.html>

世界保健機関（WHO : World Health Organization）に関する古い記事から順に掲載しています。

* 括弧内は食品安全情報の号数

1. [2023-24 別添] JECFA 第97回会合 2023年10月31日～11月9日
 - 毒性学的評価と食事暴露評価の情報と結論：二酸化チタン(TiO₂)
 - 背景情報（WHO 発表）

記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意ください。

-
- 世界保健機関（WHO : World Health Organization） <https://www.who.int/>

1. FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（JECFA）

第 97 回会合 2023 年 10 月 31 日～11 月 9 日

Ninety-seventh meeting - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 31 October - 9 November 2023

24 November 2023

[https://www.who.int/publications/m/item/ninety-seventh-meeting-joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)](https://www.who.int/publications/m/item/ninety-seventh-meeting-joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa))

食品安全情報 2023-25 (別添)

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（JECFA）の第 97 回会合が、2023 年 10 月 31 日から 11 月 9 日までローマで開催された。

- まとめと結論

SUMMARY AND CONCLUSIONS

https://cdn.who.int/media/docs/default-source/food-safety/jecfa/summary-and-conclusions/jecfa97-summary-and-conclusions.pdf?sfvrsn=1b8eeced_5&download=true

毒性学的評価と食事暴露評価の情報と結論：二酸化チタン(TiO₂)

Toxicological and dietary exposure information and conclusions

Food additive evaluated toxicologically and assessed for dietary exposure

Titanium dioxide (TiO₂)

JECFA は第 13 回会合で二酸化チタン (TiO₂ : INS 171) を評価し、当時の時点で入手可能な実験動物及びヒト研究において、有意な吸収がなく、毒性学的影響がないことから、許容一日摂取量 (ADI) を「特定しない (not specified)」とした。

(注：第 13 回会合では「制限しない (not limited)」という用語を用いていたが、その用語は現在の JECFA ではもはや使用していない。当時の「制限しない」は、現在の「特定しない」と同様の意味とされている。)

本会合で JECFA は、INS 171 の安全性評価に関連するトキシコキネティクス、急性毒性、短期毒性、長期毒性及び発がん性、遺伝毒性、生殖・発生毒性を調査した追加の毒性試験と、大腸がんに対する短期的なイニシエーションとプロモーションの可能性を調べた特別な試験を検討した。

JECFA は、INS 171 を代表すると考えられる多くの TiO₂ 試験物質を特定した。さらに、実施された多数の毒性試験に用いられた試験物質が、ナノ粒子を含み、INS 171 に相当しない粒度分布や物理化学的特性を有していることを認識した。JECFA は代表的でない物質を

使用したこれらの試験を評価し、INS 171 の安全性評価とは関連性がないと結論づけた。

INS 171 は、マウスとラットの消化管から吸収されにくかった。マウスとラットに INS 171 を混餌投与した短期試験では、有害影響は観察されず、無毒性量 (NOAEL) は、試験した最高用量の 15,000 mg/kg 体重/日 (マウス)、及び 5,000 mg/kg 体重/日 (ラット) であった。JECFA は、入手可能なデータから INS 171 の遺伝毒性について説得力のある根拠は得られないと指摘したが、難溶性の粒子状物質の試験に関する現在の方法論の限界を認識した。遺伝毒性データに不確実性はあったものの、マウスとラットで適切に実施された 2 年間の試験において、INS 171 が試験された最高用量 (マウスで 7,500mg/kg 体重/日、ラットで 2,500mg/kg 体重/日) まで発がん性が観察されなかったという事実を考慮した。ラットを用いた INS 171 の試験において、試験された最高用量である 1,000mg/kg 体重/日まで生殖・発生毒性の根拠はなかった。

ヒトにおける入手可能な研究と死後組織の分析から、ヒトにおける TiO₂ の経口バイオアベイラビリティは非常に低いことが示唆された。JECFA は、現在のところ、INS 171 への食事暴露とヒトの健康影響との関連性に関して結論を導き出せるような疫学研究はないことを指摘した。

今回の会合で JECFA は、INS 171 への推定食事暴露量を評価し、95 パーセンタイル高暴露推定値として、10 mg/kg 体重/日を選んだ。

INS171 の経口吸収率が非常に低いこと、及び食事中的 INS171 に関連する特定可能なハザードがないことを考慮し、JECFA は第 13 回会合で設定された ADI は「特定しない (not specified)」を再確認した。

毒性学的及び食事暴露モノグラフの補遺が作成された。

規格モノグラフが改訂され、アルミナ (酸化アルミニウム) とシリカ (二酸化ケイ素) の含有量に関する規格が削除された。理由は、アルミナやシリカでコーティングされた TiO₂ は食品添加物としては使用されないためである。0.5N 塩酸に可溶な鉛 (Pb) の規格は 10 mg/kg から 5 mg/kg に、0.5N 塩酸に可溶なカドミウム (Cd) の規格は 1 mg/kg から 0.5 mg/kg に引き下げられた。

化学的及び技術的評価も改訂された。

● 背景情報 (WHO 発表)

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives risk assessment of titanium dioxide risk released – background information

24 November 202

<https://www.who.int/publications/m/item/jecfa-risk-assessment-of-titanium-dioxide-risk-released-background-information>

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) は 2023 年 11 月 24 日、食品着色添加物である二酸化チタン (TiO₂) の健康への影響に関する評価を発表した。

二酸化チタン（食品添加物国際番号システム（INS）では INS 171 と呼ばれる）は、広く使用されている食品添加物である。主に、チューインガム、マヨネーズ、豆乳、キャンディー、ペストリー、コーヒークリーマー、チョコレート、ケーキのデコレーションなど、幅広い製品の白色剤及び光沢剤として使用されている。

JECFA は、INS 171 は消化管からの吸収が悪く、ヒトにおける TiO_2 の経口バイオアベイラビリティは非常に低いと指摘した。さらに JECFA は、動物における長期暴露後の発がん性、生殖毒性、発生毒性に関する根拠は確認されていないと考えた。JECFA はまた、INS 171 への食事暴露とヒトの健康影響との関連性に関して、結論を導き出せるような疫学研究は現在のところ存在しないと指摘した。

入手可能な科学文献を検討した後、JECFA は遺伝毒性に関する入手可能な根拠には限界があると指摘した。JECFA は、遺伝毒性に関する OECD ガイドラインは化学物質の試験用を開発され妥当性が確認されてきたが、 TiO_2 のような難溶性の粒子状物質の試験には、適応させなければおそらく簡単には適用できないことを強調する。JECFA は、遺伝毒性に関する入手可能なデータには限界があり、またいくつかの不明確な所見もあることを認識し、入手可能なデータは INS 171 の遺伝毒性について説得力のある根拠を提供しないと指摘した。

WHO の食品と栄養に関する規格及び科学的助言ユニットの責任者である Moez Sanaa 博士は、「JECFA は、遺伝毒性リスクに関する入手可能なすべての研究を検討し、根拠が不十分であると判断した。その主な原因は、ナノ粒子に適した試験法がないことである。食品中の TiO_2 粒子サイズの分布に関する現在の不確実性を解決し、ナノ粒子に適した遺伝毒性試験を開発するためには、さらなる研究が必要である」と述べた。

INS 171 の経口吸収率が非常に低いこと、及び食事中的 INS 171 に関連するハザードが確認されていないことを考慮し、JECFA は 1969 年に設定した ADI「特定しない (not specified)」を再確認した。

JECFA は、1969 年に二酸化チタンを評価し、食品添加物としての INS 171 の使用は安全性の懸念がないと結論づけたため、適正製造規範 (GMP) の条件下で ADI を「特定しない (not specified)」とした。

二酸化チタンはその後、国際がん研究機関 (IARC) により、ヒトが超微粒子の二酸化チタンの粉塵を吸入した場合、がんを引き起こす可能性があるという「限定的な根拠 (limited evidence)」に基づき、ヒトに対して発がん性の可能性がある (IARC グループ 2B) と分類されている。IARC の評価では、 TiO_2 の吸入暴露のみを対象としており、食品添加物として使用される場合などの経口からの暴露は含まれていない。

近年、いくつかの地域や国の食品安全当局が、食品添加物として使用される TiO_2 の安全性を評価してきた。これらの評価結果は、安全性の懸念がないというものから、2020 年に開始された欧州食品安全機関 (EFSA) による最近の安全性評価での、 TiO_2 (E 171) はもはや食品添加物として安全とは考えられないという結論まで、はっきりしないものであつ

た。EFSAがこの結論に至った重要な要素は、E 171 ナノ粒子の摂取後の遺伝毒性の懸念を排除できなかったことである。

JECFAは最新の安全性評価において、INS 171の安全性評価に関連する追加の毒性試験を検討した。新たな評価には、トキシコキネティクス、急性毒性、短期毒性、長期毒性及び発がん性、遺伝毒性、生殖・発生毒性に関するデータ、ならびに大腸がんに対する短期的なイニシエーション及びプロモーションの可能性を調べた特別な試験が含まれた。

JECFAは、INS 171を代表すると考えられる多くのTiO₂試験物質を特定した。さらに、多数の毒性試験がINS 171に相当しない粒度分布や物理化学的特性を有する試験物質（ナノ粒子を含む）を用いて実施されていることを認識した。JECFAは、代表的でない物質を用いたこれらの試験を評価し、INS171の安全性評価とは関連性がないと結論づけた。

最終更新：2023年12月

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

食品安全情報ページ

<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>