

食品安全情報（化学物質） No. 15/ 2023（2023.07.19）別添

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部
(<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>)

アスパルテーム関連記事

【WHO】

1. アスパルテーム Q&A
2. アスパルテームのハザード及びリスク評価の結果発表
3. IARC：アスパルテームのハザード及びリスク評価の結果発表
4. 第 96 回会合：FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会

【FAO】

1. Codex：アスパルテームに関する報告書が発表され JECFA 専門リスク評価組織の重要な役割が強化された

【EFSA】

1. アスパルテーム

【FSAI】

1. アスパルテーム：JECFA と IARC の評価

【FDA】

1. アスパルテームに関する FDA の活動と重要な出来事の年表
2. アスパルテームの外部安全性レビューへの FDA の対応

【ANVISA】

1. WHO がアスパルテームのハザード及びリスク評価の結果を発表

【FSANZ】

1. アスパルテームに関するメディア声明

【MPI】

1. アスパルテームについての質問に回答

【MFDS】

1. 食薬処、アスパルテームの安全性に問題ない、現行の使用基準を維持

*参考：

【内閣府食品安全委員会】アスパルテームに関する Q&A

https://www.fsc.go.jp/foodsafetyinfo_map/aspartame.html

注意：海外における甘味料に関する情報で「artificial sweetener」という用語が使われることがあり、食品安全情報では「人工甘味料」という訳語をあてています。しかし日本では、令和 2 年 7 月に食品表示基準における人工及び合成の用語が削除されるとともに、消費者庁が発表した「食品添加物の不使用表示に関するガイドライン（令和 4 年 3 月 30 日）」において“人工、合成、化学及び天然の用語を用いた食品添加物の表示は適切とはいえない”と指摘されていますので、これらの用語の利用についてはご注意ください。

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

1. アスパルテーム Q&A

Aspartame: Questions and Answers (Q&A)

<https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/06/Meeting134-QA-June2023.pdf>

<背景>

アスパルテームは、卓上用の甘味料として 1980 年代から広く利用されている栄養のない甘味料であり、ダイエットソーダなどの低カロリー飲料や、加工食品、チューインガム、ゼラチン、アイスクリーム、朝食用シリアルのほか、咳止めドロップなどの医薬品や練り歯磨き粉などの他の製品に使われている。

アスパルテームの安全性は 1981 年に FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) で評価され、許容一日摂取量 (ADI) が一日あたり 40 mg/kg 体重と設定された。

新しい研究結果の入手可能性に応じて、IARC モノグラフへの優先順位を勧告するための助言グループが、2020-2024 年の評価候補としてアスパルテームの優先順位が高いと考えられると勧告した。アスパルテームは、WHO/JECFA 委員会による評価候補 (リスク評価) としても勧告されていた。

IARC と JECFA の評価は相補的である。IARC モノグラフ作業部会は 2023 年 6 月 6-13 日にアスパルテームの発がんハザードの可能性を評価し、一方 JECFA は、2023 年 6 月 27 日から 7 月 6 日に、ADI の見直しや食事暴露評価も含めたリスク評価を実施している。

これら一連の評価と、IARC モノグラフプログラム事務局と WHO/JECFA 事務局との密接な連携により、最新の入手可能な根拠に基づくアスパルテームの摂取による健康影響についての包括的な評価が可能になった。

ハザード同定 (訳注 : IARC モノグラフ評価) の目的は人々へ危害を与えうるものを特定することであり、一方、リスク評価 (訳注 : JECFA 評価) の目的はハザードが危害を生じる可能性を評価することである。それこそが、両者の結果を合わせて見ることが重要とされる所以である。

<Q&A>

- IARC と WHO との関係は？

国際がん研究機関 (IARC) は、WHO のがん専門の研究機関であり、世界保健総会の決議により 1965 年 5 月に設立された。IARC は運営評議会と科学評議会によって管理されており、前者は各参加国の代表と WHO 事務局長で構成される。IARC は独立的な国際がん研究機関として、そして国連システムのもと WHO のがん専門の研究機関としての、ユニークな二重の立場を有する。

- **IARC の評価はどのように行われるのか？**

独立した国際的な専門家からなる IARC モノグラフ作業部会が、評価を実施する。独立した専門家は、厳格な規準に従って科学的根拠を集め、批判的に吟味する。これらの規準は、IARC モノグラフの序文*に記されているように、作用因子（エージェンツ）ががんを誘発するという入手可能な根拠の強さを決定することに的を絞っている。

* Preamble to the IARC Monograph : <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-preamble-preamble-to-the-iarc-monographs/>

専門家は、人々がその作用因子に暴露される状況に関する世界的に入手可能なデータをレビューする。また、下記の 3 つの異なるタイプのデータを批判的に吟味する：

- 1) その作用因子に暴露されたヒトでのがんに関する疫学的研究（ヒトにおける発がん性の科学的根拠）
- 2) その作用因子を投与した実験動物でのがんに関する実験的研究（実験動物における発がん性の科学的根拠）
- 3) その作用因子が、ヒトへの発がん物質として認められる何らかの主要特性を有しているかどうかに関する研究（発がんメカニズムに関する科学的根拠）

フランスのリヨンで開催される対面会合において、作業部会はこれら 3 つの根拠の科学的レビューと評価を完了する。作業部会はまた、その結論をまとめ、対象の作用因子のヒトに対する発がん性の根拠の強さに関する総合的評価について合意する。作業部会は、作用因子を 4 つのカテゴリーのいずれかに分類する。

- **IARC が分類する 4 つのカテゴリーとは？**

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある

(Carcinogenic to humans)

このカテゴリーは、ヒトにおける発がん性の十分な (sufficient) 根拠がある場合に用いられる。言い換えれば、その作用因子がヒトにがんを誘発するという説得力のある根拠があるということである。評価は、通常、暴露されたヒトにがんが発生したことを示す疫学研究の結果に基づいている。また、実験動物における発がん性の十分な根拠があり、暴露されたヒトにおいて、その作用因子がヒトへの発がん物質として認められる一つ以上の主要特性を有するという強い (strong) 根拠によって支持される場合には、グループ 1 に分類される可能性もある。

グループ 2：

このカテゴリーには、ヒトと実験動物における発がん性の根拠の範囲に幅がある作

用因子が含まれる。根拠の範囲の一方には、ヒトにおける発がん性の根拠が肯定的（positive）であるものの決定的ではない作用因子が含まれる。もう一方には、ヒトにおける発がん性の根拠は入手できないが、実験動物において十分な根拠がある作用因子が含まれる。次の通り、根拠の程度が異なる2つのサブカテゴリーがある。

グループ 2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある

(Probably carcinogenic to humans)

このカテゴリーは、ヒトにおける発がん性について限られた根拠があり、実験動物における発がん性についての十分な根拠、又はその作用因子がヒトへの発がん物質としての主要特性を有することを示すメカニズムの強い根拠がある場合に用いられる。発がん性の限られた根拠とは、その作用因子への暴露とがんとの間に正の（positive）関連が観察されたが、観察結果についての他の解釈（専門用語では「偶然性（chance）」、「バイアス（bias）」又は「交絡（confounding）」）が合理的な信頼性をもって排除できなかったことを意味する。このカテゴリーは、ヒトにおける発がん性について不十分な（inadequate）根拠があり、実験動物における発がん性の十分な根拠とヒトの細胞又は組織におけるメカニズムについての強い根拠の両方がある場合にも用いられる。

グループ 2B：ヒトに対して発がん性がある可能性がある

(Possibly carcinogenic to humans)

このカテゴリーは、一般的に、作業部会によって次のいずれかの評価しか得られていない場合に用いられる：

- ▶ ヒトにおける発がん性についての限られた根拠
- ▶ 実験動物における発がん性についての十分な根拠
- ▶ ヒトへの発がん物質としての主要特性を有することを示すメカニズムの有力な根拠

訳注) 英語では **Probably** は相当確率が高い、**Possibly** はかなり低い場合に使われる。

グループ 3：ヒトに対する発がん性について分類できない

(Not classifiable as to its carcinogenicity to humans)

このカテゴリーは、ヒトにおける発がん性の根拠が不十分である場合、実験動物における発がん性の根拠に限られている（又は不十分である）場合、並びにメカニズムの根拠に限られている（又は不十分である）場合に、最もよく用いられる。実験動物における発がん性についての限られた根拠とは、入手可能な情報が発がん影響を示唆しているものの、実験動物において決定的ではないことを意味する。

- **IARC 分類は何を示しているのか？**

IARC モノグラフの分類は、ある作用因子がヒトにがんを誘発する可能性があるかどうかについての科学的根拠の強さを反映したものであり、ある暴露レベルや暴露経路におけるがんの発症リスクの程度を示すものではない。暴露のタイプ、リスクの程度、リスクのある可能性がある人、その作用因子に関連するがんの種類は、作用因子ごとに大きく異なる可能性がある。IARC グループは、がんハザードに関する根拠の強さを示すものであり、ある暴露レベルでのがんリスクを示すものではないことから、同じ IARC グループに分類される 2 つの物質でも、がんリスク（典型的な暴露レベルによる）も大きく異なる可能性がある。

- **IARC の分類はどのように利用されるのか？ IARC はこれらの分類に基づいて規制を行うことができるのか？**

IARC は、がんの誘発性に関する根拠を評価する研究機関であり、健康についての助言を出すわけではない。衛生・規制機関は、存在しうる発がん物質への暴露を防ぐための対策を検討するにあたり IARC モノグラフの評価を考慮するかもしれないが、IARC は、規制、法律、又は公衆衛生上の介入について勧告はしておらず、それらの責任を負うのは各国政府と他の国際機関である。

- **IARC によるアスパルテームの評価では、いくつの研究が評価されたのか？**

7000 以上の参考資料を収集し、スクリーニングされた。レビューの対象には約 1,300 の研究が含まれ、それらを作業部会が利用可能であった。

- **IARC モノグラフにおいて、以前にも食品添加物を評価したことがあるか？**

IARC モノグラフは、51 年の歴史の中で、食品添加物として使用されていた又は使用されている 70 以上の様々な物質を評価している。例えば、1968 年に評価した最初の甘味料ズルチンのほか、チクロ、d-リモネン、クマリン、人工甘味料サッカリン、キノリン、ミネラルオイルなどである。

- **なぜ IARC はアスパルテームを評価することにしたのか？**

国際的な専門家の独立的助言グループの勧告をもとに、IARC モノグラフはがんを誘発する疑いのある作用因子を評価する。作用因子については、ヒトが暴露される可能性を示す根拠があり、発がん性の判定を可能にするであろう科学的根拠が入手できる場合に、評価することが勧告される。

2019 年、助言グループが 2020-2024 年の IARC モノグラフの評価候補（新規・更新）として様々な作用因子又は物質を勧告した。これらの物質は公衆衛生に様々な影響を与える可能性があるが、食品添加物のアスパルテームは、ヒトと実験動物における新しいがんの根拠に基づき、評価候補としての優先順位が高いと判断された。

- **JECFA と IARC の評価の違いは？**

IARC モノグラフでは、ハザード同定を実施しており、それは発がん性を理解するための最初のステップである。ハザード同定の目的は、その作用因子の特定の性質と危害を誘発する可能性 **potential**（すなわち、がんを誘発する可能性）を同定することである。一方 JECFA はリスク評価を実施しており、ある条件と暴露レベルのもとでの特定の危害（例えば、がん、生殖毒性、遺伝毒性）を誘発するであろう確率 **probability** を決定する。よって、JECFA の評価は、作用因子の同定されたハザードの特性と特定シナリオで予測される暴露、つまり暴露経路、状況、頻度、暴露される量、に基づいている。

- **IARC は JECFA と協力してこれらのハザードとリスクの評価を行ったのか？**

これら 2 つの評価は独立している。IARC モノグラフと JECFA は、その役割、作業メンバー、ルール、ハザードとリスクの評価に関する原則が明確に区別されている。しかしながら、アスパルテームの場合は、両者の事務局が互いに評価の進捗をフォローし、入手可能なデータについて情報を提供し合い、事務局のメンバーも共有した。

2. アスパルテームのハザード及びリスク評価の結果発表

Aspartame hazard and risk assessment results released

14 July 2023

<https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released>

PDF 版

https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/07/Aspartame_PR.pdf

ノンシュガー甘味料アスパルテームの健康への影響に関する評価が、国際がん研究機関 (IARC) と世界保健機関 (WHO) 及び食糧農業機関 (FAO) 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) により本日発表された。IARC は、ヒトにおける発がん性の「限られた根拠 (limited evidence)」をもとに、アスパルテームをヒトに対して発がん性がある可能性がある (IARC グループ 2B) と分類し、JECFA は許容一日摂取量 (ADI) を 40 mg/kg 体重と再確認した。

アスパルテームは、1980 年代以降、ダイエット飲料、チューインガム、ゼラチン、アイスクリーム、ヨーグルトなどの乳製品、朝食用シリアル、歯磨き粉、咳止めやかみ砕けるタイプのビタミンなどの医薬品など、さまざまな食品・飲料製品に広く使用されている人工 (化学) 甘味料である。

「がんは世界的に主要な死因の一つである。毎年、6 人に 1 人ががんで死亡している。がんを誘発・促進する可能性のある因子を減らして死者数を減少させるために、科学は、がん

の可能性のある発生源因子または促進因子についての評価を拡大させ続けている。アスパルテームに関する評価では、一般的に使用されている量では安全性に大きな懸念はないが、潜在的な影響が報告されており、より多くの優れた研究によって調査する必要がある」と、WHO の栄養・食品安全部門長である **Francesco Branca** 博士は述べた。

この 2 つの機関は、アスパルテームの摂取に関連する潜在的な発がんハザードとその他の健康リスクを評価するために、独立した、しかし相補的なレビューを行った。IARC がアスパルテームを評価するのは今回が初めてであり、JECFA としては 3 回目である。

入手可能な科学文献を検討した結果、両評価とも、がん（及びその他の健康影響）に関する入手可能な根拠には限界があると指摘した。

IARC は、ヒトにおけるがん（特に肝がんの一種である肝細胞がん）に関する限られた根拠に基づき、アスパルテームをヒトに対して発がん性がある可能性がある（グループ 2B）と分類した。また、実験動物における発がん性に関する根拠も限られており、がんを引き起こす可能性のあるメカニズムに関する根拠も限られていた。

JECFA は、評価されたデータから、アスパルテームの ADI である 0~40 mg/kg 体重を変更する十分な理由はないと結論づけた。したがって JECFA は、ヒトが 1 日に摂取する量がこの範囲内であれば安全であることを再確認した。例えば、200 mg 又は 300 mg のアスパルテームを含むダイエット清涼飲料 1 缶の場合、体重 70 kg の成人が ADI を超えるには、他の食品からの摂取がないと仮定して、1 日に 9~14 缶以上を摂取する必要がある。

IARC のハザード同定は、ある作用因子の特異的な性質とその有害性、すなわちがんを引き起こす可能性を特定することにより、その作用因子の発がん性を理解するための最初の基本的なステップである。IARC の分類は、ある作用因子がヒトにがんを引き起こす可能性があるかどうかについての科学的根拠の強さを反映したものであるが、特定の暴露量でがんを発症するリスクを反映したものではない。IARC のハザード評価では、あらゆる種類の暴露（食事や職業など）が考慮される。グループ 2B の根拠の強さの分類は、4 段階中 3 番目に高いレベルであり、一般に、ヒトにおける発がん性について限られた（しかし説得力はない）根拠がある場合、又は実験動物における発がん性について説得力のある根拠がある場合に使用され、両方ある場合には使用されない。

「ヒト及び動物における発がん性の根拠が限られていること、また発がん性がどのように引き起こされるかについてのメカニズム的根拠も限られていることから、アスパルテームの摂取に発がんハザードがあるかどうかについての理解を深めるため、さらなる研究が必要であることが明らかになった」と、IARC モノグラフプログラムの **Mary Schubauer-Berigan** 博士は述べた。

JECFA のリスク評価は、ある特定の条件と暴露量において、特定の種類の害（すなわち、がん）が発生する確率（probability）を決定するものである。JECFA がその検討に IARC 分類を考慮することは珍しいことではない。

「JECFA はまた、動物実験及びヒト実験における発がんリスクに関する根拠を検討し、アスパルテームの摂取とヒトにおける発がんとの関連を示す根拠には説得力がないと結論

づけた。既存のコホートにおいて、より長期間の追跡調査や食事に関するアンケート調査を繰り返す、より良い研究が必要である。インスリン調節、メタボリックシンドロームや糖尿病、特に発がん性に関連するメカニズム経路の研究を含む無作為化比較試験が必要とされる」と、WHO の食品・栄養基準・科学的助言ユニット長である Moez Sanaa 博士は述べた。

アスパルテームの影響に関する IARC と JECFA の評価は、査読論文、政府報告書、規制目的で実施された研究など、さまざまな情報源から収集された科学的データに基づいている。これらの研究は独立した専門家によってレビューされており、両機関は評価の独立性と信頼性を確保するための措置を講じている。

IARC と WHO は今後も新たな根拠をモニターし、アスパルテームへの暴露と消費者の健康影響との関連性について、独立した研究グループがさらなる研究を行うよう奨励していく。

3. IARC : アスパルテームのハザード及びリスク評価の結果発表

Aspartame hazard and risk assessment results released

13 July 2023

<https://www.iarc.who.int/news-events/aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released/>

ノンシュガー甘味料アスパルテームの健康への影響に関する評価が、国際がん研究機関 (IARC)、WHO 及び FAO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) によって本日発表された。IARC は、ヒトに対する発がん性についての「限られた根拠 (limited evidence)」をもとに、アスパルテームをヒトに対して発がん性がある可能性がある (IARC グループ 2B) に分類し、JECFA は許容一日摂取量 (ADI) 40 mg/kg 体重を再確認した。

IARC モノグラフプログラム第 134 会合 (2023 年 6 月 6 日~13 日) 及び JECFA 第 96 回会合 (2023 年 6 月 27 日~7 月 6 日) によるアスパルテーム評価の知見に関する要約

Summary of findings of the evaluation of aspartame at

the International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Programme's 134th Meeting, 6–13 June 2023

and

The JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES (JECFA)

96th meeting, 27 June–6 July 2023

https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/07/Summary_of_findings_Aspartame.pdf

IARC 評価

利益相反がないと評価された、12 カ国から 25 名の独立した専門家からなる IARC モノグラフの作業部会が、2023 年 6 月 6～13 日にリヨンで開催された。専門家らは、ヒト及び実験動物におけるがん、そして発がん物質の主要特性に関するメカニズムの根拠に関連して発表又は公開されたすべての研究をレビューした。これらの研究は、IARC モノグラフの序文（Preamble to the IARC Monographs）に記された厳格な科学的プロセスに従ってレビューされた。

作業部会は、ヒトにおけるがんに関する限られた（limited）根拠に基づいて（肝がんの一種である肝細胞がん）、アスパルテームをヒトに対して発がん性がある可能性がある（グループ 2B）と分類した。ヒトを対象とした入手可能ながん研究の中で、アスパルテームと肝がんとの関連性の評価を可能にした人工甘味料入り飲料の摂取に関する研究は 3 件のみであった。これらの研究では、人工甘味料入り飲料の摂取は、その国のその期間での飲料へのアスパルテームの使用に関する根拠によって支持されているため、アスパルテーム暴露の良い代用になると考えられた。3 つの研究すべてにおいて、人工甘味料入り飲料の摂取と肝がんリスクとの間には、研究の対象集団全体又は重要なサブグループのいずれかにおいて正の関連が認められたが、陽性所見の説明として、偶然性（chance）、バイアス（bias）又は交絡（confounding）を排除することはできなかった。

実験動物におけるがんの根拠も限られていた（limited）。発表されている 3 つの研究では、両性別（オス・メス）のマウスとラットの 2 種で腫瘍の発生率が増加していた。しかしながら、研究デザイン、データの解釈及び報告に関する懸念に基づき、作業部会は実験動物におけるがんの根拠は限られていると結論付けた。

さらに、アスパルテームが実験系において酸化ストレスを誘発するという首尾一貫した根拠や、アスパルテームが実験系において慢性炎症を誘発し、細胞増殖、細胞死及び栄養供給を変化させるという示唆的な（suggestive）根拠に基づき、アスパルテームが発がん物質の主要特性を示すという限られたメカニズムの根拠があった。

評価の要約は、短い論拠とともに、7 月 14 日（00:30 CEST）に *The Lancet Oncology* 誌オンライン版に掲載される予定である。完全な評価結果は、IARC モノグラフ第 134 巻に掲載される予定である。

JECFA 評価

JECFA パネルは、15 カ国から 13 名のメンバーと 13 名の専門家で構成され、全員が審査を受け、利益相反がないと認められた。JECFA の会合は 2023 年 6 月 27 日から年 7 月 6 日までジュネーブで開催された。

全体として、JECFA は、アスパルテームが摂取後に有害影響を及ぼすという説得力のある（convincing）根拠は、動物実験データからもヒトのデータからも得られなかったと結論付けた。この結論は、アスパルテームが消化管内で完全に加水分解され、一般的な食品の摂取後に吸収されるものと同じの代謝物になり、アスパルテームがそのまま全身循環に入る

ことはないという情報によって裏付けられている。JECFA は、今次会合で評価されたデータによると、以前に設定されたアスパルテームの許容一日摂取量 (ADI) 0~40 mg/kg 体重を変更する理由はないと結論した。そのため JECFA は、アスパルテームの ADI 0~40 mg/kg 体重を再確認した。

経口暴露後、アスパルテームはヒトや動物の消化管内で完全に加水分解され、フェニルアラニン、アスパラギン酸、メタノールの 3 つの代謝物になる。したがって JECFA は、食事暴露後のアスパルテームへの全身暴露はないことを再確認した。フェニルアラニン、アスパラギン酸、メタノールは、酵素触媒による加水分解によって一般的に消費される食品からも放出される。JECFA は、現行の ADI までの用量でヒトを対象とした経口アスパルテーム暴露試験において、アスパルテームの代謝物の血漿中濃度の上昇は認められなかったことに留意した。

アスパルテームは、いくつかの *in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性アッセイで試験されている。相反する結果と試験の質の限界を考慮して、JECFA は、アスパルテームは遺伝毒性作用を示さないと結論付けた。

JECFA はアスパルテームの 12 件の経口発がん性試験のデータを評価し、それらすべてに限界があることを特定した。JECFA は、Soffritti ら (2005;2006;2007;2010) による試験を除いて、すべての試験が否定的な結果を示していることに留意した¹⁾。JECFA は、Soffritti らの肯定的な所見を検討したが、これらの試験デザイン、実施、報告、解釈には限界があることに留意した。

1) Soffritti ら (2005;2006;2007;2010)

- Soffritti, M., Belpoggi, F., Degli Esposti, D., Lambertini, L. (2005) Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *Eur. J. Oncol.*, 10, 107-116
- Soffritti, M., Belpoggi, F., Degli Esposti, D., Lambertini, L., Tibaldi, E., Rigano, A., (2006). First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ. Health Perspect.* 114, 379-385. <https://doi.org/10.1289/ehp.8711>
- Soffritti, M., Belpoggi, F., Tibaldi, E., Esposti, D.D., Lauriola, M. (2007). Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ. Health Perspect.* 115, 1293-1297. <https://doi.org/10.1289/ehp.10271>
- Soffritti, M., Belpoggi, F., Manservigi, M., Tibaldi, E., Lauriola, M., Falcioni, L., Bua, L. (2010). Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am. J. Ind. Med.* 53, 1197-1206. <https://doi.org/10.1002/ajim.20896>

アスパルテームの経口発がん性試験の結果、遺伝毒性の根拠の欠如、経口暴露ががんを誘

発するというメカニズムに関する根拠の欠如に基づいて、JECFA は、動物におけるアスパルテーム暴露とがんの発現との関連を確立することは不可能であると結論付けた。

JECFA は、アスパルテーム摂取とヒトにおけるがん、2 型糖尿病 (T2D) 及びその他のがん以外の健康エンドポイントなどの特定の健康影響との関連を検討するために、無作為化比較試験 (RCT) と疫学研究のデータを評価した。

JECFA は、アスパルテーム又は高強度甘味料 (intense sweetener) としてアスパルテームを含む飲料を用いて実施されたいくつかのコホート研究において、肝細胞がん、乳がん、血液学的 (非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫) がんなどの一部のがんで統計的に有意な増加が報告されたことに留意した。しかしながら、アスパルテームの摂取と特定のがんの種類との間の一貫した関連性は実証できなかった。いずれの研究も、暴露の推定方法に限界があり、特にアスパルテーム暴露の代用としてノンシュガー甘味料暴露を用いた研究では限界があった。因果の逆転、偶然性、バイアス、そして社会経済的・生活様式的要因や他の食事成分の摂取による交絡は完全には排除できなかった。

評価の概要は、短い論拠とともに、7 月 14 日に WHO 及び FAO JECFA のウェブページにオンラインで公表される予定である。JECFA 第 96 回会合の報告書及びモノグラフは、6 カ月以内に公表される予定である。

化学物質の評価における IARC と JECFA の役割

- IARC と JECFA は、化学物質評価において異なるが相補的な役割を果たしている。
- IARC は、アウトカムとして「がん」に的を絞り、発がん性を理解するための最初の基本的なステップであるハザードの同定を行う。ハザード同定は、食事暴露と非食事暴露の両方を検討して、その作用因子 (agent) の特異的特性と危害を及ぼす可能性、すなわち、ある作用因子ががんを誘発する可能性を特定することを目的とする。
- 2023 年 6 月 6～13 日、フランスのリヨンにおいて、作業部会はアスパルテームの発がん性を初めて評価するために IARC モノグラフ第 134 会合を開催した。
- JECFA は、考えられるすべての健康影響を考慮し、リスク評価を実施している。リスク評価では、特定の種類の危害 (例: がん、その他の非伝染性疾患、生殖機能の障害、身体的・精神的発育障害など) が、特定の条件と暴露量において発生する確率 (probability) を決定する。リスク評価は、作用因子の同定されたハザードの特性と特定のシナリオで予想される暴露に基づいている。したがって、すべての食事、条件、頻度及び暴露量が考慮される。JECFA の役割は、特に食事暴露シナリオについてのリスク評価を実施することである。
- JECFA は、化学物質の安全性を評価する際に、IARC モノグラフによるハザード同定も含めて入手可能なすべてのデータと評価を使用する。
- 2023 年 6 月 27 日～7 月 6 日に開催された第 96 回 JECFA 会合において、アスパルテームが再評価された。最後の評価は 2016 年に行われた。IARC は、2023 年 6 月の第 134 会合において、アスパルテームの発がんハザードに関する議論、重要な討議、結果

について、内密に報告した。さらに、2つの専門家パネルのアプローチの一貫性を確保するため、IARC モノグラフ会合には JECFA メンバー3名がオブザーバーとして参加し、IARC と JECFA 事務局は IARC と JECFA の両会合に出席した。

WHO と IARC・JECFA との関係性

IARC は、独立した国際的ながん研究機関であると同時に、1965年5月に世界保健総会の決議によって設立された国連システムにおける WHO のがん専門研究機関であるというユニークな二重の立場を有する。IARC は、運営評議会と科学評議会によって管理されており、前者は各参加国の代表と WHO 事務局長で構成される。IARC には、IARC モノグラフの序文に定められたような独自の科学的方法がある。IARC の運営の詳細については、以下 URL を参照のこと。

https://www.iarc.who.int/cards_page/organization-and-management/

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) は、FAO と WHO が共同で運営する国際的な科学専門委員会である。1956年から開催されており、当初は食品添加物の安全性を評価することが目的であった。現在では、汚染物質、天然に存在する毒素、食品中の動物用医薬品の残留物の評価も行っている。JECFA の詳細については以下 URL を参照のこと。

[https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/about](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/about)

<FAQ>

• IARC のハザード同定の結果は？

利益相反がないと評価された、12カ国から25名の独立した専門家からなる IARC モノグラフの作業部会 (WG) が、2023年6月6～13日にリヨンで開催された。WG は、IARC モノグラフの序文に記された厳格な科学的プロセスに従って、公開されているすべての入手可能なデータをレビューした。

作業部会は、以下に基づいて、アスパルテームをヒトに対して発がん性がある可能性がある (グループ 2B) に分類した：

肝がん (特に肝細胞がん) の所見に基づく、ヒトにおけるがんに関する限られた根拠 (limited evidence) があつた。ヒトを対象とした入手可能ながん研究の中で、アスパルテームと肝がんとの関連性の評価を可能にした人工甘味料入り飲料の摂取に関する研究は3件のみであつた。3件の研究(4つの大規模コホートを含む)は、European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC) コホート²⁾、National Institutes of Health (NIH) -American Association of Retired Persons (AARP) コホ

ート及び Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO) コホートのプール分析³⁾、the Cancer Prevention Study (CPS) -II コホート⁴⁾において実施された。これらの研究では、人工甘味料入り飲料の摂取は、その国のその期間での飲料中のアスパルテーム使用に関する根拠によって支持されているとして、アスパルテーム暴露の代用になると考えられた。3つの研究すべてにおいて、人工甘味料入り飲料の摂取と肝がんリスクとの間には、研究の対象集団全体又は重要なサブグループのいずれかにおいて正の相関が認められたが、陽性所見の説明として、バイアス又は交絡を排除することはできなかった。

- 2) Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, Trichopoulou A, Lagiou P, Bamia C, et al. (2016). Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. *Eur J Nutr.* 55(1):7–20. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0818-5> PMID:25528243
- 3) Jones GS, Graubard BI, Ramirez Y, Liao LM, Huang WY, Alvarez CS, et al. (2022). Sweetened beverage consumption and risk of liver cancer by diabetes status: a pooled analysis. *Cancer Epidemiol.* 79:102201. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102201> PMID:35728406
- 4) McCullough ML, Hodge RA, Campbell PT, Guintier MA, Patel AV (2022). Sugar- and artificially-sweetened beverages and cancer mortality in a large U.S. prospective cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 31(10):1907–18. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0392> PMID:36107009

実験動物におけるがんについても限られた根拠 (limited evidence) があつた。発表された3つの研究では、両性別の2種の動物 (マウスとラット) において、悪性新生物又は良性新生物と悪性新生物の合計の発生率が増加していた。しかしながら、研究デザインに関する懸念に基づき、作業部会は、実験動物におけるがんの根拠は限られていると結論付けた。具体的には、2つの出生前暴露試験の解析において、同腹効果 (例: 同腹子数 litters、投与群当たりの子数 pups など) の調整は行われておらず、遺伝的因子のために同腹の子が投与に対して同じように反応した場合、偽陽性の結果につながる可能性があつた。リンパ腫 (主に肺に発生するが、それだけに限らない) の診断に関しても懸念が表明された。また、肝細胞増殖と細気管支肺胞病変の組織像の解釈についても未解決の疑問があつた。

さらに、アスパルテームが実験系において酸化ストレスを誘発するという首尾一貫した根拠や、アスパルテームが実験系において慢性炎症を誘発し、細胞増殖、細胞死及び栄養供給を変化させるという示唆的な (suggestive) 根拠に基づき、アスパルテームが発がん物質の主要特性を示すという限られたメカニズムの根拠 (limited mechanistic evidence) があつた。遺伝毒性に関するいくつかの入手可能な試験にお

いて、いくつかの肯定的な所見があったが、多くは試験デザイン、データ分析、解釈に限界があった。

評価の要約は、短い論拠とともに、*The Lancet Oncology* 誌オンライン版に掲載されている⁵⁾。完全な評価結果は、IARC モノグラフ第 134 巻に掲載される予定である。

5) Riboli et al. (2023). Carcinogenicity of aspartame, isoeugenol, and methyleugenol. *Lancet Oncol*, Published online 23:30 BST July 13, 2023. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00341-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00341-8).

- **グループ 2B のがんハザード分類は何を意味するのか？**

IARC モノグラフのがんハザード同定は、ある作用因子がヒトにがんを引き起こす可能性があるという根拠の強さを示している。グループ 2B の分類は、その作用因子が「ヒトに対して発がん性がある可能性がある (possibly carcinogenic to humans)」と分類されたことを意味する。グループ 2B に分類されるのは、その作用因子がヒトにがんを引き起こす可能性があるという限られた根拠があるが、実験動物におけるがんの根拠が限られている又は不十分である場合；又は、その作用因子が実験動物にがんを引き起こすという説得力のある (十分な sufficient) 根拠があるが、それがヒトにがんを引き起こすかどうかに関する情報がほとんどない又は全くない (不十分な根拠 inadequate evidence) の場合；あるいは、その作用因子がヒトへの発がん物質として認識されている主要特性を 1 つ以上有することを示すメカニズムの強い (strong) 根拠がある場合である。

- **IARC 分類は何を示しているか？**

IARC モノグラフの分類は、ある作用因子がヒトにがんを誘発する可能性があるかどうかについての科学的根拠の強さを反映したものであり、ある暴露レベルや暴露経路におけるがんの発症リスクの程度を示すものではない。暴露のタイプ、リスクの程度、リスクのある可能性がある人、その作用因子に関連するがんの種類は、作用因子ごとに大きく異なる可能性がある。

IARC グループは、がんハザードに関する根拠の強さを示すものであり、ある暴露レベルでのがんリスクを示すものではないことから、同じ IARC グループに分類される 2 つの物質でも、がんリスク (典型的な暴露レベルによる) も大きく異なる可能性がある。

- **これらの分類はどのように使用されるのか？IARC はこれらの分類に基づく規制を実施できるか？**

IARC は、がんの誘発性に関する根拠を評価する研究機関であり、健康の助言を出

すわけではない。衛生・規制機関は発がん物質への暴露予防のための対応を検討する際に IARC モノグラフ評価を考慮に入れることができるが、IARC は規制、法律、公衆衛生上の介入について助言しない、それらは各国政府と他の国際機関の責任である。

- **IARC によるアスパルテーム評価では、いくつの研究が評価されたのか？**

7,000 以上の参考資料を収集し、スクリーニングされた。約 1,300 の研究がレビューに含まれ、それらを作業部会が利用可能であった。

- **IARC 作業部会のレビュー対象となる研究の種類とそれらの出典は？**

IARC モノグラフの現行の序文（最終改訂は 2019 年）に記述されているように、作業部会は、科学文献の査読論文などの公開されている入手可能な科学的データをレビューし、また政府機関によって最終版が入手可能であり、批判的な吟味を行うのに十分な詳細が含まれている場合には、未発表の報告書もレビューすることもある。アスパルテームの場合、作業部会は、欧州食品安全機関（EFSA）のリスク評価のための 2011 年のデータ募集で得られた文献を参照し、レビューすることができた。さらに IARC は、第 134 会合の 1 年前に、ウェブサイト上でデータ募集を開始した。適格な研究は、作業部会の会合までに公開され入手可能な科学文献に掲載されたか、掲載が受理されたものに限られる。

- **IARC モノグラフプログラムは、以前にも食品添加物を評価したことがあるか？**

IARC モノグラフプログラムは、51 年の歴史の中で、食品添加物として使用されていた又は使用されている 70 以上の様々な物質を評価している。例えば、1968 年に評価した最初の甘味料ズルチンのほか、チクロ、d-リモネン、クマリン、人工甘味料サッカリン、キノリン、ミネラルオイルなどである。

- **なぜ IARC はアスパルテームを評価することにしたのか？**

国際的な専門家からなる独立的な助言グループが、発がん性が疑われるどの作用因子を IARC のモノグラフプログラムで評価すべきかについて勧告を行う。ヒトが暴露される可能性を示す根拠があり、発がん性（又はおそらく発がん性 **probable**、あるいは発がん性がある可能性がある **possible**）の判定を可能にするであろう科学的根拠が入手できる場合に、作用因子が評価の対象として勧告される。

2019 年、IARC モノグラフの優先順位を勧告する助言グループが、2020-2024 年の IARC モノグラフの評価候補（新規・更新）として様々な作用因子又は物質を勧告した。食品添加物のアスパルテームは、ヒトと実験動物における新たながんの根拠に基づいて、評価候補としての優先順位が高いと判断された。

作業部会は、2023 年 6 月 6~13 日にフランスのリヨンで開催された IARC モノグラフ第 134 会合で初めてアスパルテームの発がん性を評価した。

- **JECFA と IARC の評価の違いは何か？**

IARC モノグラフでは、ハザード同定を実施しており、それは発がん性を理解するための最初の段階である。ハザード同定の目的は、その作用因子の特定の性質と危害を誘発する可能性 **potential** (すなわち、作用因子ががんを引き起こす可能性) を同定することである。

JECFA は、リスク評価を実施しており、ある条件と暴露量のもとで、特定の危害 (例えば、がん、生殖毒性、遺伝毒性) を誘発するであろう確率 **probability** を決定する。したがって、作用因子の同定されたハザードの特性と、特定シナリオで予測される暴露、つまり暴露経路、状況、頻度、暴露される量、をもとに評価している。JECFA は食品添加物を評価するので、特に食事暴露シナリオについてのリスク評価を行う。

- **これらの評価で使用されている方法論はどのように異なるのか？**

IARC と JECFA では、評価する根拠のタイプが異なる。IARC は、公開されている入手可能な研究と報告書のみを考慮する。JECFA は、公開されている入手可能なすべての研究と報告書を考慮し、さらに規制目的で実施された研究も考慮することがある。

アスパルテームについては、IARC モノグラフ作業部会が欧州食品安全機関 (EFSA) によって公開された多くの未発表の研究を検討することができたため、公開されている研究と報告書に関して、かなりの重複があった。

IARC は、ヒト及び動物におけるがんに関する根拠と、様々な異なる作用因子への暴露に関するメカニズムの根拠の評価を通じて発がんハザードを評価している。IARC モノグラフ評価では、根拠は、ヒトが経験する可能性のある、職業的、環境的、栄養的、その他の暴露に由来する可能性がある。IARC モノグラフ評価は、IARC モノグラフの最近改訂された序文に記載されているように、厳格な規準に従って実施される。JECFA は、食品添加物を評価するため、食事暴露シナリオについてのリスク評価を実施する。

- **これらのハザード及びリスク評価について IARC は JECFA と協力したか？**

2つの評価は独立している。IARC モノグラフプログラムと FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) には、それぞれ異なる役割、作業部会メンバー、ハザードとリスクの評価を規定するルールと原則がある。しかし、アスパルテームの場合、両者の事務局が互いに評価の進捗をフォローし、入手可能なデータについて情報を提供し合い、事務局のメンバーも共有した。

さらに、2つの専門家パネルのアプローチの一貫性を確保するため、IARC モノグラフ会合には JECFA の 3 名のメンバーがオブザーバーとして参加し、IARC と JECFA の事務局は両方の会議に出席した。

- **なぜ IARC と JECFA の評価は相補的なのか？**

IARC 作業部会はアスパルテームの潜在的な発がん作用を評価したが、JECFA は現行の許容一日摂取量 (ADI) の見直しとアスパルテームの食事暴露評価を含む前回のリスク評価を更新した。これらの一連の評価と IARC モノグラフ事務局及び JECFA 事務局の緊密な連携により、入手可能な最新の根拠に基づくアスパルテーム摂取の健康影響に関する包括的な評価が可能となった。

- **なぜ IARC と JECFA は一緒に結果を発表したのか？**

新たな研究結果が入手可能になったことから、アスパルテームは、IARC モノグラフの優先候補を勧告する助言グループと、JECFA による評価を提案したコーデックス食品添加物部会 (CCCF) の両方によって、優先順位が高い作用因子として推奨された。IARC はアスパルテームの潜在的な発がん作用 (ハザード同定) を評価し、JECFA は ADI の見直しを含むリスク評価の更新と食事暴露評価を行った。

評価は相補的なものであり、2023 年 6 月と 7 月に相次いで実施された。

- **JECFA の結論は IARC の分類と一致しているか？**

JECFA の結論は、様々な根拠を定性的に統合した結論に基づいており、その要約は以下の通りである：

- ヒトにおける発がん性に関する限られた根拠：IARC 作業部会と JECFA はともに、ヒトにおける入手可能ながん研究に注目し、レビューを行った。IARC 作業部会と JECFA は、肝がん (特に、肝細胞がん) について統計的に有意な増加が観察されたことに留意したが、因果の逆転、偶然性、バイアス、社会経済的・生活様式的要因や他の食事成分による交絡を排除できなかった。JECFA は、IARC モノグラフプログラムで使用されている「限られた (limited)」根拠の代わりに、「説得力のない (not convincing)」という用語を使用している。
- フランスで 2009~2021 年に実施された約 100,000 人が参加した研究 (NutriNet-Sante) では、アスパルテームの非摂取者と、低摂取者 (平均：3.24 mg/日、SD: 4.06) 及び高摂取者 (平均：47.42 mg/日、SD: 60.75) を比較した場合、健康リスクの増加が観察された (Debras et al., 2022, 2023)。統計的関連は、現行 ADI の 20 倍又は 40 倍低い暴露量で見られた。
- 実験動物におけるがんに関する限られた根拠もあった。IARC 作業部会と JECFA はともに、肯定的な動物試験 (Ramazzini 研究所の試験) には同様の限界があると指摘している。
- メカニズムに関する限られた根拠もあった。IARC 作業部会と JECFA は、アスパルテームの可能性のあるメカニズム (IARC) 又は作用機序 modes of action (JECFA) を分析した。遺伝毒性を検討した研究は、デザインの限界により、JECFA と IARC

は結論が出ないと考えられた。しかし、IARC の評価では、アスパルテームが実験系において酸化ストレスの首尾一貫した根拠や、実験系において慢性炎症を誘発し、細胞増殖、細胞死及び栄養供給を変化させるという示唆的な根拠が特定された。

- さらに、JECFA と IARC はともに、アスパルテームが消化管内で完全に加水分解され、他の食品や飲料の摂取後に吸収される代謝物と共通の代謝物になることを指摘した。アスパルテームが、そのまま全身循環に入ることはない。

結論の表現は、それぞれの使命の要件に沿って異なっている。

IARC の評価では、3 つの根拠の流れ（ヒトのがん、実験動物のがん、メカニズムに関する根拠）のすべてに限界があることが指摘された。ヒトにおける肝細胞がんの「限られた」根拠は、IARC モノグラフの序文に従って Group 2B 評価につながった。

IARC とは異なり、JECFA には分類システムがない。JECFA は、動物又はヒトにおける有害影響につながるもっともらしいメカニズムに関する説得力のある根拠も、そのような影響を実証する十分な数の研究も見いだしていない。

- **非がん影響についてはどうだろうか？**

JECFA は、IARC とは異なり、がん以外の有害影響についても調査している。アスパルテーム摂取と 2 型糖尿病、アスパルテーム摂取と脳血管疾患との統計的な関連性を示す、よく実施された（well-conducted）コホート研究からの最近のデータは、JECFA によって説得力があるとはみなされなかった。関連性は、交絡及び逆因果関係の可能性を制限するためにデザインされた様々な感度分析でも維持されたが、コホート研究に固有のある種のバイアス及び残余交絡の可能性を排除することはできない。関連に因果関係があると推論するために、疫学者は、強さ、一貫性、特異性、時間性、生物学的勾配、妥当性、首尾一貫性、実験、類推などの多くの規準を用いる。現時点で、これらの規準のすべて又は一部を満たすことは困難である。これらの関連性について確固たる結論を出すためには、さらなる研究が必要である。

- **JECFA が対処していない他の作用メカニズムはあるか？**

動物及びヒトにおける研究では、アスパルテームが微生物叢を変化させる可能性が示唆されている。しかし、結果は一貫しておらず、ヒトの疫学研究で観察されたアウトカムに結びつく可能性のあるメカニズムは不明である。ヒトを対象とした 1 件の無作為化比較試験では、アスパルテームの摂取が口腔内及び腸内の微生物叢を機能的に変化させることが見出された。アスパルテームは被験者自身の血糖応答を有意に変化させなかったが、これらの被験者から細菌移植を受けた無菌マウスでは血糖応答が損なわれていた。本研究の結果は、アスパルテームに対する反応に個人差がある可能性も示唆している。アスパルテーム摂取による健康影響の可能性において、微生物叢の変化が果たす役割を理解するためには、さらなる研究が必要である。

IARC の評価では、げっ歯類における関連研究において、アスパルテームへの暴露がインスリンの血清濃度を上昇させることが示されていることが見出された。これらの知見はインスリン感受性の変化を示唆しているが、発がんメカニズムとの関連性は注目すべき研究ギャップである。

- **WHO はアスパルテームに関する追加研究を推奨しているか？**

はい。IARC と WHO は、独立した研究グループに対し、より適切に実施されたコホート研究（既存のコホートにおける長期追跡調査及び反復食事アンケート調査を含む）及び無作為化比較試験について、インスリン調節、メタボリックシンドローム、糖尿病、特に発がん性に関連するメカニズム経路に関するものを含めた研究を開発するよう奨励している。実験系における発がん性の追加研究も、アスパルテームの摂取により発がんハザードがあるかどうかを解明するのにも役立つだろう。

- **WHO は砂糖と砂糖以外の甘味料の摂取について何を推奨しているのか？**

成人と子供の両方において、WHO は遊離糖類の摂取量を総エネルギー摂取量の10%未満に減らすことを推奨している（強い勧告）。WHO は、遊離糖類の摂取量を総エネルギー摂取量の5%未満にさらに減らすことを推奨している（条件付き勧告）。

WHO は、ノンシュガー甘味料を、体重管理の達成や、非伝染性疾患のリスク低減のための手段として使用しないよう推奨している（条件付き勧告）。WHO は、ノンシュガー甘味料の使用が長期的な体重管理に役立たず、2型糖尿病、心血管疾患、早期死亡のリスクを増大させる可能性がある根拠が依然として示唆されているため、ノンシュガー甘味料を、体重管理の達成や、非伝染性疾患のリスクを減らす手段として使用しないことの推奨を再確認している。

4. 第 96 回会合：FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会

Ninety-sixth meeting - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

14 July 2023

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

<概要>

第 96 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会が、2023 年 6 月 27 日から 7 月 6 日までジュネーブで開催された。会合の目的は、特定の食品添加物及び香料の安全性を評価することであった。今次会合、同様の一連の会合の 96 回目であった。委員会に課せられた任務は、(a) 食品添加物の評価を規定する原則をさらに精緻化すること、(b) 特定の食品添加物の安全性評価を実施すること、(c) 特定の食品添加物の規格を見直し、作成すること、(d)

特定の香料に関する規格を確立すること、であった。

会合の報告書は WHO テクニカルレポートシリーズ (No.1050) に掲載される。この報告書には、許容一日摂取量 (ADI) 及びその他の毒性学的な、食事暴露及び安全性に関する勧告について、委員会の主な結論が要約される。委員会で検討された特定の食品添加物の同一性と純度に関する規格、並びに香料に関する規格についての検討及び結論に関する情報も含まれる。

● 第 96 回 JECFA 会合報告書 概要と結論

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Issued on 14 July 2023

https://cdn.who.int/media/docs/default-source/food-safety/jecfa/summary-and-conclusions/jecfa96-summary-and-conclusions.pdf?sfvrsn=f7b61f6c_4&download=true

委員会は、1つの食品添加物の安全性を評価し、3つの食品添加物の規格を改訂し、2つの香料グループの安全性を評価し、8つの香料の規格を改訂した。ADIを設定する際に委員会が考慮したデータをまとめた毒性学的モノグラフは、WHO 食品添加物シリーズ No.87 として出版される予定である。化合物の同一性と純度に関する新しい規格及び改訂版は、FAO JECFA モノグラフ第 31 号に掲載される。

毒性学的及び食事暴露情報と結論

毒性学的に評価され、食事暴露が評価され、規格が改訂された食品添加物

アスパルテーム

第 25 回会合で、JECFA はアスパルテームの ADI を 0~40 mg/kg 体重に設定した (1)。この ADI は、Ishii ら (2) 報告した餌に含まれるアスパルテームに暴露されたラットの 104 週間試験から、無毒性量 (NOAEL) 4000mg/kg 体重/日 (試験された最高用量) に基づいており、不確実係数として 100 を適用している。今次会合では、前回の JECFA 評価以降に入手可能となったアスパルテーム及びその代謝物と分解産物に関する生化学的、毒性学的、疫学的研究を評価した。また、アスパルテームへの推定食事暴露量を初めて評価した。

経口暴露後、アスパルテームはヒトや動物の消化管内で完全に加水分解され、フェニルアラニン、アスパラギン酸、メタノールの 3 つに代謝されるため、JECFA は、食事暴露後のアスパルテームの全身暴露はないことを再確認した。フェニルアラニン、アスパラギン酸、メタノールはまた、一般的に摂取される食品から酵素触媒による加水分解によっても放出される。全身循環に入る前にアスパルテームは加水分解され、これらの代謝物は一般的な食品を摂取した場合よりも低い濃度で全身循環に入る。JECFA は、現行の ADI までのアスパルテーム経口暴露試験において、アスパルテームの代謝物の血漿中濃度の上昇は見られなかったことに留意した。

JECFA は、アスパルテームの経口暴露による遺伝毒性の懸念はないと結論づけた。

JECFA は、アスパルテームに関する 12 の経口発がん性試験のデータを評価し、そのすべてに欠陥を特定した。Soffritti ら (3-6) の研究を除いて、すべての研究が陰性 (negative) 結果を示したことに注目した。JECFA は Soffritti らの陽性 (positive) 所見を検討し、これらの研究の研究デザイン、実施、報告、解釈に限界があることを指摘した。特に、ほとんどの動物を自然死に至らせるという試験プロトコルを使用したことが (限界があることの) 理由である。その結果、これらの研究の解釈は、加齢に伴うがん発生の増加という既知の事実によって複雑になった。Soffritti らの研究結果は妥当性が不確かであるため、アスパルテームのリスク評価に用いることはできないとの見解に達し、JECFA は、Ishii らによる発がん性試験 (2) は現行の試験ガイドラインに近いもので、結果は陰性であると結論づけた。JECFA は、酸化ストレスなど、がんの誘発に関係する可能性のあるメカニズムを調査した、最近発表されたいくつかの研究を検討した。酸化ストレスマーカーの変化を報告した研究は、そのデザインに限界があった。JECFA は、長時間の酸化ストレスから予想される病理組織学的変化は、アスパルテームの他の短期及び長期毒性試験では観察されなかったことを指摘した。

JECFA は、Ishii らによる試験とその他の発がん性試験のネガティブな (陰性) 結果、遺伝毒性の懸念がないこと、そしてアスパルテームの経口暴露ががんを誘発する理にかなったメカニズムがないことから、アスパルテームの経口暴露による動物での発がん性の懸念はないと結論づけた。

ラットを用いた 1 世代または 2 世代にわたる生殖・発生毒性試験の NOAEL は、試験した最高用量である 4000 mg/kg 体重/日であった。マウスにおける発生毒性の NOAEL は、試験した最高用量である 5700 mg/kg 体重/日であった。したがって JECFA は、アスパルテームは動物における生殖・発生毒性物質ではないと結論づけた。

JECFA は、アスパルテームの摂取と、ヒトにおけるがん、2 型糖尿病 (T2D)、その他の非がん健康エンドポイントなどの特定の健康影響との関連を調べるために、無作為化比較試験 (RCT) と疫学研究から得られたデータを評価した。

JECFA は、アスパルテーム又はアスパルテームを高強度甘味料 (intense sweetener) として含む飲料を用いて実施されたいくつかのコホート研究において、肝細胞がん、乳がん、血液がん (非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫) など、一部のがんについて統計的に有意な増加が報告されていることに注目した。しかし、アスパルテームの摂取と特定のがんの種類との間に一貫した関連性は認められなかった。すべての研究は暴露の評価に関して限界があり、多くの研究では、特にアスパルテームと高強度甘味料全般に関して限界がある。因果の逆転、偶然性、バイアス、社会経済的・生活様式的要因や他の食事成分の摂取による交絡を排除することはできない。全体として、アスパルテームの摂取とヒトにおけるがんとの関連を示す根拠には説得力がないと結論づけた。

ヒトにおけるアスパルテーム摂取が T2D や他のがん以外の健康エンドポイントに及ぼす影響を評価したいくつかの研究では、一貫性のない結果が示された。例えば、RCT ではアスパルテーム摂取後の血糖反応の低下が示されたが、疫学研究ではアスパルテーム摂取は

より大きな T2D リスクと関連していた。JECFA は、疫学研究の結果が T2D 症例の同定方法（特定の薬剤と自己申告による医師の診断のいずれか）によって偏っている可能性があることに留意し、アスパルテームの摂取と評価されたがん以外の健康エンドポイントとの関連を示す根拠には説得力がないと結論づけた。

全体として、JECFA は、アスパルテームの摂取が有害影響を及ぼすという説得力のある根拠は、実験動物やヒトのデータにはないと結論づけた。この結論は、アスパルテームは消化管で完全に加水分解され、一般的な食品の摂取後に吸収される代謝物と同じになるという情報と、アスパルテームが全身循環に入ることはないという情報に支えられている。JECFA は、今次会合で評価されたデータから、アスパルテームの ADI である 0~40 mg/kg 体重を変更する理由はないと結論し、アスパルテームの ADI である 0~40 mg/kg 体重を再確認した。

本評価で JECFA は、アスパルテームの推定食事暴露量を、平均については子供は最大 10 mg/kg 体重/日、成人は最大 5 mg/kg 体重/日、高食事暴露について子供は最大 20 mg/kg 体重/日、成人は最大 12 mg/kg 体重/日とし、これらは現在の評価として適切であると判断した。

JECFA は、これらの推定食事暴露量が ADI を超えないことに留意し、アスパルテームへの食事暴露は健康上の懸念をもたらすものではないと結論づけた。

提出されたデータを検討した結果、第 80 回会議（7）で改訂されたアスパルテームの規格モノグラフについて、以下の修正を行った：製造に関する詳細を含む記述の更新、機能的用途に風味増強剤を追加、測定方法を高速液体クロマトグラフィー法に置き換え、「その他の関連不純物」の試験と規格を追加、「その他の光学異性体」の試験と規格を削除。

毒性学および食事暴露モノグラフの補遺が作成され、規格書は改訂された。

アスパルテーム参考文献

1. Evaluation of certain food additives (Twenty-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: World Health Organization; 1981. WHO Technical Report Series, No. 669.
2. Ishii H, Koshimizu T, Usami S, Fujimoto T. Toxicity of aspartame and its diketopiperazine for Wistar rats by dietary administration for 104 weeks. *Toxicology*. 1981;21(2):91-4. doi:10.1016/0300-483x(81)90119-0
3. Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L. Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *Eur J Oncol*. 2005;10:107-16.
4. Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006;114:379-85. doi:10.1289/ehp.8711
5. Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M. Life-span exposure to low

- doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. Environ Health Perspect. 2007;115:1293–7. doi:10.1289/ehp.10271
6. Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, Bua L. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. Am J Ind Med. 2010;53:1197–206. doi:10.1002/ajim.20896
 7. Safety evaluation of certain food additives. Geneva: World Health Organization; 2017. WHO Food Additives Series, No. 73.
-

● 国連食糧農業機関（FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations）
<https://www.fao.org/home/en>

1. アスパルテームに関する報告書が発表され JECFA 専門リスク評価組織の重要な役割が強化された

Critical role of JECFA expert risk assessment body reinforced as report on aspartame published

14/07/2023

<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/news-and-events/news-details/en/c/1644807/>

コーデックス委員会の執行委員会が 2023 年 7 月 10～14 日にジュネーブで開催されている間に、コーデックスへ科学的助言を提供する専門組織による一つの活動として、FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会（JECFA）が、ダイエットソフトドリンクを含む多くの製品に使用されている人工甘味料アスパルテームに関する更新された包括的なリスク評価を発表したことが話題になった。この更新では、アスパルテームの既存の許容一日許容摂取量（ADI）0～40 mg/kg 体重が再確認された。実際の例として、体重 85 kg の成人がこの ADI に達するには、一日にソフトドリンクを約 17 缶摂取する必要がある。

JECFA の更新の発表と同時に、国際がん研究機関（IARC）がアスパルテームを「発がん物質の可能性がある（possible carcinogen）」と発表した。すでに合意されている量、つまり JECFA がアスパルテームに関する 3 回目の評価で設定した量で摂取しても依然として安全であることを確認した。

これら 2 つの評価の違いを消費者に説明すると、IARC はある物質が潜在的な危険性を持つという根拠があるかどうかを立証しようとするのに対し、JECFA はその物質が実際にどの程度のリスクがあるのかを評価し、その結果として ADI を設定する。その後、このデータはコーデックス委員会の 189 のメンバーによって、国際貿易のための世界の規格である

「食品添加物に関する一般規格（General Standard on Food Additives）」に組み込まれ、採択される。

ジュネーブで行われた記者会見で、IARC の Mary Schubauer-Berigan 博士は、「根拠は、質が十分に高くなく、十分な説得力もない。」とし、甘味料についてさらに研究するよう「むしろ、研究コミュニティに向けた呼びかけである」と述べた。

執行委員会は、IARC による食品に使用する化学物質の評価が、公表データに基づくハザード同定に限定されているのに対し、JECFA による評価は、入手可能なすべてのデータに基づく、ハザード同定も含めた完全リスク評価であることを聞いた。委員会のメンバーは、JECFA について、食品に使用する化学物質のリスク評価組織として引き続き認識していくよう奨励された。

● 欧州食品安全機関（EFSA : European Food Safety Authority）

<https://www.efsa.europa.eu/en>

1. アスパルテーム

Aspartame

28 June 2023

<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/aspartame>

EU では、2009 年 1 月 20 日以前にすでに使用が認められていたすべての食品添加物は、EFSA による安全性の再評価が必要となる。アスパルテーム（E 951）は 2013 年に EFSA が完全再評価を実施した最初の食品添加物の一つであった。

<最新情報>

EFSA の科学者らは現在、アスパルテームに関連のある 2 つの食品添加物、アスパルテーム-アセスルファミン塩（E 962）とネオテーム（E 961）の安全性について再評価を実施中であり、EFSA 又は欧州食品科学委員会（European Scientific Committee on Food）による最後の評価以降に入手が可能になった全ての新しいデータを考慮している。

アスパルテーム-アセスルファミン塩（E 962）は 2 つの甘味料、アスパルテーム（E 951）とアセスルファミン K（E 950）の混合物であるのに対し、ネオテーム（E 961）はアスパルテームから製造した化学的な関連物質である。

2013 年のアスパルテームに関する EFSA の科学的意見の発表後に入手が可能になったアスパルテームに関する全ての重要な新たな研究を考慮し、アスパルテーム-アセスルファミン塩（E 962）の評価にまとめる予定である。

さらに、アスパルテーム-アセスルファミン塩（E 962）の再評価の一環として、アスパルテームの食事暴露評価も更新する予定である。

<重要な出来事>

2006年

- ▶ アスパルテームに関する長期発がん性試験を評価した上で、EFSAの専門家は、アスパルテームのADI 40 mg/kg 体重/日を改訂する理由はないと結論。

2009年

- ▶ 2月：EFSAは、人口甘味料についての2つの文献^{注1}は、現在EUで認可されているアスパルテームや他の甘味料の以前の安全性評価を再検討する理由にはならないと結論。

注1：

Soffritti M. et al., Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am. J. Ind. Med.* 2010, 53, 1197-1206

Halldorsson T.I. et al., Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010, 92: 626-33

- ▶ EFSAの専門家はラットでのアスパルテームの発がん性に関する知見^{注2}を評価し、アスパルテームには遺伝毒性又は発がん性があるという兆候はなく、アスパルテームのADI 40 mg/kg 体重/日を改訂する理由もないと結論。

注2：ERF（European Ramazzini Foundation）のアスパルテームに関する2つ目の文献（下記）について、EFSAが実験の解釈のために追加情報の提出を求めたことを受けて提供された知見。

Soffritti M. et al., Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ Health Perspect.* 2007, 115(9):1293-7.

2011年

- ▶ 5月：欧州委員会はEFSAに、2009年1月20日以前にEUで認可された全ての食品添加物の体系的な再評価の一環として、当初は2020年までに完了予定だったアスパルテームの再評価を繰り上げるよう依頼。
- ▶ 9月：EFSAは、1980年代初期に欧州でアスパルテームの認可申請を支持するために提出されたアスパルテームに関する112の原本書類など、データ募集により受け取った科学的研究のリストを発表。

2012年

- ▶ 7月：EFSAは5-ベンジル-3,6-ジオキソ-2-ピペラジン酢酸（DKP）及びその他のアスパルテームの分解産物に関するデータ募集を開始。

2013年

- ▶ 1月・4月：EFSAはアスパルテームの安全性に関する科学的意見案に関するパブリッ

クコメントを募集し、その後受け取った意見を議論するために利害関係者と会議を実施。

- ▶ 12月：EFSAはアスパルテームの完全リスク評価を発表し、アスパルテームとその分解産物が一般集団(乳児、子供、妊婦を含む)に安全だと結論した。許容一日摂取量(ADI) 40 mg/kg 体重/日は、一般集団に保護的であると判断。

アスパルテームへの消費者の暴露量は、このADIをかなり下回ると推定される。フェニルケトン尿症の患者は、フェニルアラニン(多くの食品に存在するタンパク質を構成するアミノ酸)の少ない食事を厳守する必要があるため、このADIは適用されない。

科学的意見のAppendix Aにおいて、アスパルテームの再評価におけるデータの検討方法の選択基準を報告。

2017年

- ▶ 6月：EFSAは食品添加物の再評価の一環として、EUで食品添加物として認可されている甘味料に関する技術的及び毒性学的データの募集を発表。再評価される甘味料にアスパルテーム-アセスルファム塩(E 962)がある。

2018年

- ▶ 1月：EFSAは、ヒト消費用の食品及び飲料品中の食品添加物の使用量及び/又は濃度データの募集を発表。

2019年

- ▶ 5月：EFSAは、食品添加物として使用される際の物質の粒子サイズのキャラクターゼーションに関して、利害関係者からの追加情報を求める。アスパルテーム-アセスルファム塩(E 962)のデータも要請。

2020年

- ▶ 6月：EFSAは、アスパルテーム-アセスルファム塩(E 962)の現在進行中の再評価に関連して、ヒト消費用の食品及び飲料品中のアスパルテーム(E 951)の使用量及び/又は分析データに関するデータ募集を発表。

2021年

- ▶ 6月：EFSAは、他の甘味料の中でも、アスパルテーム-アセスルファム塩(E 962)とネオターム(E 961)の再評価について、追加データの必要性を指摘。

-
- アイルランド食品安全局(FSAI: Food Safety Authority of Ireland) <https://www.fsai.ie/>

1. アスパルテーム: JECFA と IARC の評価

Aspartame - JEFCA and IARC assessments

FRIDAY, 14 JULY 2023

<https://www.fsai.ie/news-and-alerts/latest-news/aspartame-jefca-and-iarc-assessments>

FAO/WHO 合同食品添加物委員会 (JECFA) と国際がん研究機関 (IARC) がアスパルテームについて独立して評価を実施し、それらの知見の要約を本日 (2023 年 7 月 14 日) 発表した。

IARC はアスパルテームがヒトにがんを誘発する根拠の強さを評価し、一方 JECFA は食品中にアスパルテームを使用することによるヒトへのリスクを評価する。JECFA のリスク評価は許容一日摂取量 (ADI) の見直しと食品を介したアスパルテームへの食事暴露を評価する。

ヒトにおける発がん性についての「限られた根拠 (limited evidence)」をもとに、IARC はアスパルテームを「ヒトに対して発がん性のある可能性がある (グループ 2B)」に分類し、JECFA は、実験動物やヒトのデータからアスパルテームが摂取後に有害影響を及ぼすという説得力のある根拠はないと結論した。したがって JECFA は、以前の ADI 40 mg/kg 体重を再確認した。

これらの一連の評価と、IARC と JECFA 事務局間の緊密な連携により、入手可能な最新の科学的根拠に基づいた、アスパルテーム摂取の健康影響に関する包括的な評価が可能となった。

JECFA の知見は、2013 年の EFSA によるアスパルテームの最新評価の結論と一致している。アスパルテームは長年にわたり国際的に多数の科学委員会によって評価され、安全であることが確認されている。多くの国で、安全性評価ののち、ヒト消費用として認可されている。

EU では、すべての食品添加物が認可の前に厳密な安全性評価を必ず受ける必要があり、アスパルテームも例外ではなく、現行の許容される使用量で安全だと考えられている。

<FAQ>

<https://www.fsai.ie/consumer-advice/food-safety-and-hygiene/aspartame>

(アイルランド関連部分のみ抜粋)

- **なぜアスパルテーム (E 951) がニュースになっているのか?**
- **アスパルテームは何か?**
- **どのような食品にアスパルテームが入っている可能性があるのか?**

欧州連合 (EU) では、アスパルテームは、フレーバー飲料、デザート、菓子、乳製品、チューインガム、フードサプリメント、エネルギー低減・体重コントロール製品、卓上甘味料などの低エネルギー又はシュガーフリー食品への使用が認可されている。

アイルランドにおいてアスパルテームなどの食品添加物は、欧州食品添加物規制のもと厳密に管理されている。

- **食品にアスパルテーム (E 951) が含まれていることを知る方法は?**

EU では、アスパルテームは、食品ラベルへの記載が必須である。食品ラベルは、最終食品に含まれる添加物の機能性 (例: アスパルテームの場合、甘味料又は風味増強剤)

と、添加物の具体的な名称又は E 番号（例：「甘味料：アスパルテーム」又は「甘味料：E 951」）の両方を記す必要がある。（訳注：EU では域内で使用される食品添加物について E で始まる分類番号を付与している）

また EU の規制では、アスパルテームを含む食品には、フェニルアラニンの供給源となるものが含まれていることを表示することも要請している。この助言は、アスパルテームを食べた後に生じる必須アミノ酸であるフェニルアラニンの分解が困難な人々のために記されている。

- **アスパルテームの評価**

アスパルテームとその分解産物は、動物試験、臨床研究、摂取・疫学研究、市販後調査など、40 年以上にわたり広範な調査の対象となってきた。

アスパルテームはこれまで、JECFA（1981 年最新の完全評価）、EU 食品科学委員会（SCF：2002 年最新）、欧州食品安全機関（EFSA：2013 年最新）などによって評価されてきた。JECFA と SCF はいずれも、アスパルテームの ADI を 40mg/kg 体重/日と設定している。

アイルランドの暴露評価では、食品及び飲料品に由来するアスパルテームへの暴露量は、すべての集団で ADI の 40mg/kg 体重/日未満である。

EFSA はまた、アスパルテームの食事暴露評価を更新中であり、現時点では、EU のいずれの年齢集団においても、ADI 40 mg/kg 体重/日を超える兆候はない。この評価には、アイルランドの食品摂取データも含まれている。

- **EFSA について**
- **IARC と JECFA とは何か？その任務は？**
- **アスパルテームに関する IARC ハザード評価の結果は？**
- **がんの IARC 分類システムとは？**
- **アスパルテームに関する JECFA 評価の結果は？**
- **他にどんな要因ががんを誘発する？**

がんは複雑な病気であり、遺伝的要因、喫煙、その他の環境要因など、いくつかの要因によって誘発される可能性がある。しかしながら、健康的な食事はがんの予防に重要な役割を果たすことができるため、結論として、消費者は健康的な食事ガイドラインに沿った健康的でバランスのとれた食事をとるべきである。エネルギー、脂肪、砂糖、塩を多く含む食品や飲料品の摂取は制限すべきである。がんを予防するための健康的な生活に関する現在の助言には、以下のようなものがある：

- 健康的な体重であること
- 活動的であること
- アルコールを避ける
- 果物や野菜をたくさん食べる
- さまざまな種類の果物や野菜を選ぶ
- 全粒粉のパンやシリアルを選ぶ

- 過剰な油脂を避ける
 - 加工食品の摂取を制限する
 - **次のステップは？**

FSAI の最優先課題は、食品の安全性と消費者の保護を確実にすることである。FSAI は、アスパルテームに関する IARC と JECFA による評価の完全報告書が公開され次第、入念に調査する予定である。その後、FSAI は、アスパルテームを含む食品が消費者の保護について適切に検討されるよう、EU パートナーとともに緊密に連携していく予定である。
 - **参考資料**
 - アスパルテームのファクトシート
12 NOVEMBER 2015
<https://www.fsai.ie/publications/aspartame>
-

● 米国食品医薬品局（FDA：Food and Drug Administration）<https://www.fda.gov/>

1. アスパルテームに関する FDA の活動と重要な出来事の年表

Timeline of Selected FDA Activities and Significant Events Addressing Aspartame
05/30/2023

<https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/timeline-selected-fda-activities-and-significant-events-addressing-aspartame>

● **1970 年代：安全性データの発展と FDA による審査**

1969 年

FDA は G.D. Searle & Co. (Searle 社) とアスパルテームに関する食品添加物申請に必要なデータについて協議した。

1973 年 2 月

FDA は、Searle 社が提出したアスパルテームの食品への使用に関する最初の食品添加物申請を審査した。

1974 年 7 月

FDA は、アスパルテームを食卓用甘味料と、チューインガム、コールド朝食用シリアル、及び特定の食品の素/乾燥品（飲料、インスタントコーヒーや紅茶、ゼラチン、プリンやフイリング、乳製品やトッピングなど）に使用することを認可し、長期毒性試験から安全な摂取量を設定した。

1974 年 8 月

FDA は、1974 年 7 月のアスパルテーム認可後に行われた 30 日間のコメント募集期間に 2 件の異議申立てを受けた。その 2 人の意義申立者がアスパルテームの安全性に関する聴聞会を要求した。

1974 年 12 月

FDA は、意義申立者から提起された疑問を解決するために、公開調査委員会（Public Board of Inquiry: PBOI）の設置を提案した。

1975 年 7 月

FDA 長官は、アスパルテームを含む 7 つの製品に関する Searle 社の動物実験を調査する特別委員会を任命した。この立ち入り調査は、Searle 社が FDA に虚偽の情報を提出したかどうかを判断するためのものであった。

1975 年 11 月

FDA は、1974 年 7 月のアスパルテーム認可に対する意義申立者から、安全性に関する懸念を聴取するための公開調査委員会（PBOI）について合意を得た。

1975 年 12 月

FDA が任命した特別委員会は、Searle 社の研究のいくつかに疑問があると結論づけた。そのため、FDA はアスパルテームの規則を停止し、アスパルテームは販売できなくなった。Searle 社の研究に問題があるとされたため、FDA が任命した特別委員会によって提起された疑問が解決されるまで、PBOI は延期された。PBOI は、その後、1980 年 1 月に招集された。

1976 年 7 月

特別委員会の調査結果を受け、FDA はアスパルテームの安全性評価にこれらの研究が信頼できるかどうかを判断するため、アスパルテーム研究の調査の実施を決定した。FDA の科学者はアスパルテームの安全性を決定する上で極めて重要な研究を特定し、特別委員会と共同で 144 件の研究のうち 15 件を監査の対象に選定した。このうち 3 つの研究について FDA が監査する予定とし、Searle 社と協力して、残り 12 件の研究を調査するための独立した監査チームとして病理学研究教育大学連盟（Universities Associated for Research and Education in Pathology : UAREP）を選定し、契約交渉を行った。

1977 年 4 月

FDA が 3 件のアスパルテーム研究の調査を開始した。

1977 年 8 月

FDA との契約により、UAREP が 12 件のアスパルテーム研究の調査を開始した。

1979 年 3 月

FDA は、FDA と UAREP の両方のレビューで見つかった欠陥は、Searle 社のアスパルテーム研究を無効にするものではないと結論した。PBOI の招集を決定し、1980 年 1 月に開催された。

● 1980年代：FDAは異議に対応し、許容一日摂取量（ADI）を設定

1980年1月

FDAはPBOIの開始を発表した。1974年のアスパルテーム認可に対する異議に関するPBOIの聴聞会に参加した。

1980年10月

PBOIは1974年のアスパルテーム認可を取り消し、アスパルテームが脳腫瘍を引き起こすかどうかを判断するためにはより多くの研究が必要であると結論した。FDAは、PBOIの決定のうち、FDAの見解にPBOIが同意しない部分に対して詳細な異議申立てを行った。Searle社ともう一人の意義申立者もまた、PBOIの決定の一部に詳細な異議申立てを行った。

1981年3月

PBOIから提起された問題について長官に助言するため、FDAの科学者と弁護士1名からなるFDA長官のパネルが設置された。

1981年4月

FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会（JECFA）は、アスパルテームの許容一日摂取量（ADI）として40 mg/kg体重を設定した。

1981年7月

FDA長官はPBOIの決定を覆し、最終的に1975年の停止措置を取り消して乾燥食品中のアスパルテームの販売を許可する決定を下した。長官パネルはアスパルテームの安全性に関する問題について長官に説明を行い、長官はアスパルテームが脳腫瘍を引き起こさないという合理的な確信があると結論した。

1983年7月

FDAは、炭酸飲料へのアスパルテームの使用を認可した。またFDAは、炭酸飲料へのアスパルテームの使用をレビューした際、ADIを50 mg/kg体重に設定した。

1983年8月

FDAは意義申立者らから、炭酸飲料の規則を停止し、アスパルテームの安全性について聴聞会を開催するよう求められた。FDAは後に、意義申立者らが炭酸飲料にアスパルテームを使用することで公衆に害を及ぼす可能性があるという根拠を提出しなかったとして、それらの要求を拒否した。

1984年5月

FDAはマルチビタミンへのアスパルテームの使用を認可した。

1986年7月

意義申立者らが、乾燥食品と炭酸飲料の規則を撤廃するようFDAに請願した。

1986年11月

FDAは、乾燥食品と炭酸飲料の規則撤廃を求める意義申立者らの請願を却下した。アスパルテームの果実飲料、スティックタイプの菓子、ブレスミント、及びアイスティーへの使用を認可した。

1986年12月

FDA は、表示が特定の仕様に従うことを条件に、アスパルテームを医薬品の非活性成分として安全であると宣言した。FDA は、すぐに食べられるゼラチンデザートへのアスパルテームの使用を認可した。

1987年1月

一人の意義申立者が、1986年11月に彼らの請願を却下したFDAの決定を再検討するよう、控訴裁判所に申し立てた。

1987年6月

政府説明責任局（Government Accountability Office : GAO）は、アスパルテームを認可するにあたり、FDAは適切に食品添加物の承認プロセスを取っていると結論づけた。

1988年1月

地域栄養研究所（Community Nutrition Institute : CNI）は、アスパルテームの乾燥食品及び飲料への認可停止を求めている訴訟を取り下げた。

1988年3月

FDAは1986年11月28日の果実飲料、スティックタイプの菓子、ブレスミント、アイスティーへの使用に関する最終規則に対する異議への回答を発表した。

1988年6月

FDAは、甘味料の用途追加を求める6件の請願に応じ、6つの食品添加物最終規則を発表した。

1988年10月

FDAは、包装済みクッキーのフィリングへの使用にアスパルテームを追加する最終規則を発表した。

1988年12月

FDAはアスパルテームの規定について21 CFR 172.804の(b)項を改正する最終規則を発表した。

1989年6月

FDAは、解凍してすぐに食べられる冷凍チーズケーキ、果物及び果物のトッピング、冷凍乳製品及び非乳製品のフロスティング、トッピング、フィリングへのアスパルテームの使用を承認する最終規則を発表した。

1989年7月

FDAは、1989年6月に発表された、解凍してすぐに食べられる冷凍チーズケーキ、果物及び果物のトッピング、冷凍乳製品及び非乳製品のフロスティング、トッピング、フィリングへの使用に関する最終規則に対する異議を受け取った。FDAは後に、最終規則に対する異議申立てを支持する新たな問題や信頼できる根拠は提示されなかったと結論づけた。意義申立者の1人は、最終規則への異議に関する聴聞会の開催を正当化しなかった。FDAはアスパルテームの果実スプレッド、トッピング、シロップへの使用を認可した。

● 1990年代：継続するFDAの認可と現行のFDA規則

1992年1月

FDAは、バルク包装で販売される、ホット及び即席シリアル、冷蔵のすぐに食べられるプリンへのアスパルテーム使用を認可した。

1993年4月

FDAは、ハード・キャンディ、ソフト・キャンディ、ノンアルコール飲料、アルコール度数3%未満のビールへのアスパルテーム使用を認可した。

1996年6月

FDAはNutraSweet社（旧Searle社）の請願に応じて、汎用甘味料としてのアスパルテームの使用を認可した。

● 2000年代：継続するFDA及びその他による評価

2005年5月

欧州Ramazzini財団（ERF）は、アスパルテームに関する新情報として、ERF初の発がん性試験を一般に公表した。研究のタイトルは、「Sprague-Dawleyラットに混餌投与されたアスパルテームの潜在的な生物学的影響、特に発がん性を評価するための長期発がん性バイオアッセイ（Long-term carcinogenicity bioassay to evaluate the potential biological effects, in particular carcinogenic, of aspartame administered in feed to Sprague-Dawley rats）」である。FDAは完全な試験報告書を要求したが、ERFは一部のデータしか提供しなかった。

2006年5月

欧州食品安全機関（EFSA）は、最初のERF試験に関する評価結果を発表し、以前に設定したアスパルテームの許容一日摂取量（ADI）（40 mg/kg 体重）を改訂する理由はないと結論した。

2007年

FDAは、最初のERF発がん性試験を含む、多くの追加的なアスパルテーム研究をレビューした。FDAは、これらの研究はいずれもアスパルテームの安全性に関するFDAの結論を変える根拠にはならないと結論づけた。FDAのレビューには以下が含まれる：

- 2005年に報告された、National Toxicology Programによる遺伝子組換えによってがんになりやすくしたマウスを使用したアスパルテームの潜在的な毒性と発がん性に関する一連の研究
- 2006年に国立がん研究所が出資した、アスパルテームの摂取とがんの相関関係を調査した大規模疫学調査（50万人以上）
- アスパルテームとその分解産物である5-ベンジル-3,6-ジオキソ-2-ピペラジン酢酸の2年間ラット混餌投与試験
- ERFが実施したラットにおけるアスパルテームの長期発がん性試験（ERFによる最初の試験）

FDA は、ERF が 2007 年 1 月に発表した 2 回目の発がん性試験のデータを要求したが、ERF は提供を拒否した。

2009 年 3 月

食品添加物及び食品に添加される栄養源に関する EFSA パネルは、第 2 回 ERF 発がん性試験に関する意見を発表し、遺伝毒性又は発がん性の可能性は示唆されないと述べた。

● 2010 年代：継続する FDA 及びその他による評価

2013 年 12 月

食品添加物及び添加される栄養源に関する EFSA パネルは、アスパルテームの再評価を発表し、アスパルテームは一般集団にとって安全であると結論づけた。

2014 年 10 月

FDA は、アスパルテームの認可取り消しを求めた 2 件の市民請願を却下した。FDA は、最初の市民請願について、アスパルテームの使用が公衆衛生上のリスクをもたらすこと、あるいはこの甘味料が食品に適さない（異物混入：adulterated）又は不当表示であることを示す実質的な科学的根拠は含まれていないと結論した。2 番目の市民請願書については、アスパルテームの安全性に関する FDA の結論を変更させるような科学的データやその他の情報を特定していないと結論した。

● 2020 年代：FDA は新たな文献をレビューする

2021 年 3 月

FDA は、Ramazzini 研究所の科学者が 2020 年に発表した論文「終生投与後のラットにおけるアスパルテームによる造血器腫瘍及びリンパ系腫瘍の同定（Identification of aspartame-induced haematopoietic and lymphoid tumours in rats after lifetime treatment）」を検討した。FDA は、Ramazzini 研究所が、以前に欠陥があると判断された当該研究所のアスパルテーム研究に由来するサンプルを引き続き解析していることから、「有効な結論は導き出せない」という EFSA の分析を支持すると結論した。

2. アスパルテームの外部安全性レビューへの FDA の対応

FDA Response to External Safety Reviews of Aspartame

07/14/2023

<https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/aspartame-and-other-sweeteners-food>

FDA は、2023 年 7 月 14 日に発表された、国際がん研究機関（IARC）と FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（JECFA）によるアスパルテームに関する結論を認識している。アスパルテームについて IARC は「ヒトに対して発がん性がある可能性がある」と表したが、それはアスパルテームが実際にがんに関連しているという意味ではない。

FDA は、レビューした研究がアスパルテームを「ヒトに対して発がん性がある可能性が

ある」と分類することを支持しているという IARC の結論に、同意しない。FDA の科学者らは、2021 年に IARC のレビューに含まれる科学的情報が初めて入手可能になった際にそれらを吟味し、IARC が依拠した研究について重大な欠点を特定した。FDA は、JECFA が現在の使用レベルでのアスパルテームの安全性に懸念を示さず、許容一日摂取量 (ADI) を変更しなかったことに注目する。

アスパルテームは、食品供給において最も研究されている食品添加物の一つである。FDA の科学者らは、アスパルテームが認可された条件下で使用される場合、安全性について懸念していない。この甘味料は、多くの国で認可されている。カナダ保健省や欧州食品安全機関などの規制・科学当局が、アスパルテームを評価し、現行の許容される使用レベルでは安全であると考えてきた。

消費者の中には、砂糖の摂取量を減らすためにアスパルテームやその他の甘味料の製品に頼る者もいるだろう。FDA は、保健機関からのさまざまな情報を得て判断することが難しいということ認識している。FDA は、消費者が情報に基づいた選択を行えるよう、アスパルテームやその他の甘味料に関する信頼できる科学に基づいた情報を FDA の Web サイトに今後も提供していく。

● ブラジル保健省 国家衛生監督庁 (ANVISA : The Brazilian Health Regulatory Agency)
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>

1. WHO がアスパルテームのハザード及びリスク評価の結果を発表

—甘味料は、発がん性のある可能性があると考えられるが、現在の摂取量では安全と考えられる—

7/14/2023

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/oms-divulga-resultados-da-avaliacao-de-perigo-e-risco-do-aspartame>

(IARC と JECFA の評価内容については省略)

<ブラジルにおけるアスパルテーム>

ブラジルにおいて、甘味料の使用は、最大基準の決定を含む安全性評価を実施する ANVISA により認可されなければならない。この評価は、現在も変更されていない FAO/WHO のガイドラインに基づき実施された。ブラジルで認可されている添加物の技術的機能、最大基準、使用条件は規則の Instrução Normativa 211/2023 に設定されている。

アスパルテームは、動物試験、臨床研究、疫学・暴露研究、市販後調査など、広範な調査の対象となってきた。アスパルテームは ADI の範囲内で摂取した場合には安全であるという考え方について、いくつかの国際委員会の間で合意が得られている。

したがって、アスパルテームの摂取についての安全性プロファイルに変更はなく、ANVISA はアスパルテームについての科学的な進捗を今後も入念にモニターしていく。さらに、WHO によって新しい勧告が提示されていないことに留意することも重要である。

この課題に関連して、ANVISA は、消費者が食品に含まれる甘味料とその他の食品添加物をより簡単に確認できるように、それらの原材料リストへの表示や見やすさに関する規制の改定についてすでに議論している。

-
- オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ : Food Standards Australia New Zealand) <https://www.foodstandards.gov.au/Pages/default.aspx>

1. アスパルテームに関するメディア声明

Media statement on aspartame

14/07/2023

<https://www.foodstandards.gov.au/media/Pages/Media-statement-on-aspartame.aspx>

世界保健機関 (WHO) は、アスパルテーム (人工甘味料) に関する 2 つの科学的レビューを受けて、アスパルテームの許容一日摂取量 (ADI) を再確認した。

国際がん研究機関 (IARC) のモノグラフ及び FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) によるアスパルテームの評価の要約が本日 (2023 年 7 月 14 日金曜日) 発表された。

オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) の CEO である Sandra Cuthbert 博士は、JECFA の評価では、食品及び飲料中のアスパルテームに関する現行の ADI が適切であると判断されたと述べた。

「これは、オーストラリアとニュージーランドの消費者にとって朗報で、アスパルテームの食品基準が国際的な指標と一致していることを保証するものである。JECFA の結論は、ADI 未満の暴露となる現行の許可されている使用量ではアスパルテームが安全であることを確認した多くの国際的な研究と一致している。FSANZ は、安全なフードサプライを確保することで公衆衛生と安全を保護する、根拠に基づいた基準を設定している。JECFA の作業は、New Zealand Food Standards Code のアスパルテームの基準が適切かつ最新であることを確認するものである。」と Cuthbert 博士は述べた。

過去の経緯は以下を参照のこと。

*アスパルテーム

Aspartame

updated May 2022

<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/additives/aspartame/Pages/default.aspx>

アスパルテームは、低エネルギー又はシュガーフリーの食品に添加される高強度甘味料 (intense sweetener) である。ヨーグルト、菓子及び炭酸飲料などの食品に使用されている。

アスパルテームの安全性は、FSANZ 及びその他の国際機関 (以下) によって包括的にレビューされている：

- ・ 国連食糧農業機関 (FAO) / 世界保健機関 (WHO)
- ・ FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA)
- ・ 欧州食品安全機関 (EFSA)
- ・ 米国食品医薬品局 (US FDA)

現在までのすべての科学的根拠は甘味料としてのアスパルテームの安全性を支持しているが、再評価作業が提案されている。2021 年 11 月に、アスパルテームは評価のために提案された食品添加物として使用される物質の JECFA 優先リストに最優先度 (優先度 1) で指定された。

要請された情報と再評価は、以下に関するものである：

- ・ 食事摂取評価、及び
- ・ 全般的な発がん性評価におけるメカニズムデータの系統的評価。

1980 年に JECFA はアスパルテームの許容一日摂取量 (ADI) を 40 mg/kg 体重と設定した。ADI は、毎日、生涯にわたって摂取しても検知できる健康上のリスクがない食品添加物の量である。

2007 年、European Ramazzini Foundation (ERF) の研究は、アスパルテームがヒトの許容一日摂取量に近いレベルでラットにがんを引き起こす可能性があることを示唆した。EFSA はこの研究をレビューし、2009 年 3 月に最新の科学的見解を発表した。EFSA は、ERF 研究を含むすべての利用可能な根拠に基づいて、アスパルテームはがんを発生させず、アスパルテームの ADI を改訂する理由はないと結論付けた。研究を検討した後、FSANZ は EFSA に同意した。

2010 年には、さらに 2 つの研究が発表された。最初の研究は、ERF の Soffritti ら(2010) によるもので、マウスの平均寿命は、アスパルテームに毎日生涯にわたって暴露しても変化しないことを示している。しかし、この研究は、アスパルテームを与えられたマウスでは、死亡時のいくつかの種類のがんの発生率がわずかに増加するとも主張している。もう 1 つは、Halldorsson ら(2010) による疫学的研究で、デンマークの妊娠女性を対象に、砂糖入り及び人工甘味料入りの清涼飲料の摂取と早産のリスクとの関連性を研究している。

EFSA はこれらの研究を評価し、2011 年 2 月 28 日の声明で、アスパルテームや現在 EU で認可されている他の甘味料の以前の安全性評価を再検討する理由にはならないと述べた。

2013 年 12 月、EFSA はアスパルテームの完全なリスク評価を完了し、現在の暴露レベルでは安全であると結論付けたと発表した。リスク評価には、アスパルテームとその分解産物に関するすべての科学研究のレビューが含まれていた。

● ニュージーランド第一次産業省 (MPI : Ministry of Primary Industry)

<https://www.mpi.govt.nz/>

1. アスパルテームについての質問に回答

Aspartame questions answered

July 2023

<https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/58054-Aspartame-questions-and-answers-fact-sheet>

人工甘味料アスパルテームの安全性について最近二つの国際専門家団体が再評価した。ここにアスパルテームとその健康リスクの可能性についていくつかの FAQ を示す。

2023 年 7 月 14 日に IARC と JECFA は合同声明でアスパルテームに発がんの可能性はあるものの、現在の ADI 40mg/kg 体重は正しいと結論した。二つの報告書で、アスパルテームをほどほどに摂取した場合にヒトに有害影響があるという説得力のある根拠はみつからなかった。つまりアスパルテームが安全でないと考えられる可能性のある量はオーストラリア・ニュージーランド合同食品基準で認可されている食品や飲料を介して摂取するものよりはるかに過剰であるだろう。

<FAQ>

- アスパルテームとは？
- どの食品に使われている？
- アスパルテームはニュージーランドで食品成分として表示する必要がある？
- ニュージーランドではどのように規制されている？

オーストラリア・ニュージーランド食品基準ではアスパルテームを含む高強度甘味料は、通常砂糖により提供される甘みの一部又は全部を置き換えるのに必要な量を使うことを認めている。これは通常 38g の砂糖を含む 355 mL のソフトドリンクなら、そのダイエットドリンクバージョンには最大約 0.19 g のアスパルテームが使えるだろうことを意味する。

お菓子や電解質飲料、醸造ソフトドリンクなど一部の食品にはアスパルテームの最大許容量が設定されている。

これまでの包括的食品安全評価ではアスパルテームは安全であることを示している。それはニュージーランド及び世界的に、40 年以上使用が認められている。

IARC と JECFA の再評価は、適切に食品に使われればアスパルテームは安全であることを支持している。

- アスパルテームを摂取することに関連するリスクはある？

1970年代からの膨大な研究は、人々が通常摂取するレベルでのアスパルテームの摂取がリスクとなる根拠を発見していない

- アスパルテームのリスクはどう評価されている？
- 最新の二つの WHO 評価は何を示した？
- IARC とは何で何をしている？
- IARC 分類とは？
- アスパルテームを IARC グループ 2B に分類した意味は
- JECFA とは何で何をしている？
- 私は砂糖入りのソフトドリンクあるいはアスパルテーム入りのソフトドリンクを飲むべき？

ニュージーランド成人のための食事と運動ガイドラインは第一選択肢として他の飲み物より水を薦めている。また砂糖の代わりに高強度甘味料を含むダイエットドリンクは、ほどほどなら砂糖入り飲料より良い選択肢だとも述べている。

- 消費者はアスパルテームの発がん可能性を心配すべき？
全ての人は食事ガイドラインに従った食事を試みるべきである。どんな甘味料でも食べ過ぎは助言に反する。
- この報告に対応して何がおこる？

両評価の結果はニュージーランド食品安全局、FSANZ、国際規制機関で検討されるだろう。アスパルテームの安全性に関する助言に影響する可能性のある新しい根拠と食品中の使用規制に変更が必要かどうかに焦点が当てられるだろう。JECFA は現行の ADI を変更する根拠はないと示している。食品安全は重要なので、もし許容できないリスクがあればニュージーランド食品安全局は対応するだろう

● 韓国食品医薬品安全処 (MFDS : Ministry of Food and Drug Safety)

<https://www.mfds.go.kr/eng/index.do>

1. 食薬処、アスパルテームの安全性に問題ない、現行の使用基準を維持

添加物基準課 2023-07-14

https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=47460

食品医薬品安全処は最近、発がんの可能性をめぐる論争が起きているアスパルテーム (甘味料) について、JECFA*が現在の摂取量で安全性に問題がないと発表したことを受け、現行の使用基準を維持する予定である。

* JECFA : Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

これまで、世界保健機関（WHO）傘下の国際がん研究機関（IARC*）と JECFA がアスパルテームの安定性についてそれぞれ評価しており、その結果を本日発表した。

* IARC : International Agency for Research on Cancer

評価の結果、IARC はアスパルテームを発がん性の分類グループ 2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある）に分類した。

しかし、JECFA は以前に設定された許容一日摂取量（ADI : 40 mg/kg 体重/日）を維持し、現在の摂取量で安全であると評価した。

JECFA では食品を通じて摂取した際の安全性について評価しており、各国の規制機関は JECFA の評価結果を参考に、自国の実情に合わせて安全管理基準を定めている。

今回の評価において、JECFA は、▲消化管内でフェニルアラニン、アスパラギン酸、メタノールへと完全に加水分解され、体内ではアスパルテーム量が増加しない点、▲経口発がん性試験の結果がいずれも科学的に限界がある点、▲遺伝毒性の根拠が不足している点などを考慮して、現行の ADI（40 mg/kg 体重/日）を変更する科学的な根拠がないと結論付けた。

IARC では、アスパルテームなどの物質自体の発がん性を評価する機関であり、実際の摂取量を考慮して評価することはない。摂取量に関係なく、ヒトや実験動物においてがんを誘発するかについての研究データに基づいて物質を分類しており、実験動物やヒトにがんを誘発するという根拠が十分でない場合、グループ 2B に分類している。

ちなみに、IARC は酒、加工肉などを発がん物質グループ 1 に、65 度以上の熱い飲料摂取、牛肉・豚肉などのレッドミート（赤肉）などをグループ 2A に分類しており、アスパルテームがグループ 2B に分類されても食品として摂取が禁止されたわけではない。

食薬処は、今回の JECFA の評価結果と 2019 年に調査された韓国国民のアスパルテーム摂取量を考慮したとき、現在のアスパルテームの使用基準を維持することが妥当だと判断した。当時調査された韓国国民のアスパルテーム平均摂取量は JECFA が定めた ADI 対比 0.12% で非常に低い水準であった。

ただし、食薬処は IARC の発がん評価による消費者の懸念やシュガーレス飲料の人気などを考慮し、甘味料全般に対する摂取量を周期的に調査し、必要に応じて基準・規格の再評価を推進する計画である。

アスパルテーム関連 Q&A

• アスパルテーム（Aspartame）とは何か？

アスパルテームは、食品に甘みを与えるために使用する食品添加物で、タンパク質の構成成分であるアミノ酸 2 個（フェニルアラニン、アスパラギン酸）が結合した甘味料である。1981 年に米国で食品添加物として認可されて以来、日本や欧州など世界中のほとんどの国で使用されており、韓国も 1985 年から使用している。

- **アスパルテームにはどのような特徴がありますか？**

アスパルテームのカロリーは砂糖と同じ（4 kcal/g）だが、甘味度は砂糖の約 200 倍高く、少量の使用で甘さを出すことができる。

- **許容一日摂取量とは何ですか？**

許容一日許容量（Acceptable Daily Intake : ADI）とは、ヒトがある物質（例：アスパルテーム）を生涯毎日食べても健康上何の問題も起こさない一日摂取量をいい、ヒトの体重 1 kg あたりの量（mg）で表す。

ADI は、FAO と WHO が共同で運営する国際組織である FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（JECFA）が設定し、欧州食品安全機関（EFSA）、食品医薬品安全評価院など各国の規制機関でも設定できる。

- **アスパルテームの ADI は？**

JECFA、EFSA、韓国では、アスパルテームの ADI を 40 mg/体重 kg /日に設定している。したがって、体重 60 kg の成人におけるアスパルテームの許容一日摂取量は 2.4 g（40 mg/kg 体重×60 kg = 2,400 mg）に相当する。

※体重 30 kg の子供の許容一日摂取量：1.2 g（1,200 mg）

参考として、米国はアスパルテームの ADI を韓国より高い 50 mg/体重 kg/日に設定している。

- **アスパルテームを含む食品を 1 日にどのくらい食べると、ADI に到達しますか？**

成人(60 kg)の場合、1) アスパルテームを含むゼロコーラ 250 mL（アスパルテーム 43 mg 含有時）は 1 日 55 缶、2) アスパルテーム含有量 750mL の濁酒（アスパルテーム 72.7 mg 含有時）は 1 日 33 本を摂取すると許容量に達する。

1) ゼロコーラ：2,400 mg/43 mg≒55 缶

2) 濁酒：2,400 mg/72.7 mg≒33 本

- **韓国国民のアスパルテーム摂取量は？**

2019 年の調査の結果、韓国国民のアスパルテーム平均摂取量は ADI 対比約 0.12%であり、アスパルテーム含有食品を好む国民（極端摂取者）の摂取量も約 3.31%と評価された。

ちなみに、アスパルテーム以外に多く使われている甘味料（5 種）*の平均摂取量も ADI 対比 0.2～1.4%の水準であった（'19 年）。

*スクラロース 0.2%、アセスルファムカリウム 0.3%、ステビオール配糖体・酵素処理ステビア 0.3%、サッカリンナトリウム 1.4%

- **韓国でアスパルテームを食品にどれくらい使用（使用基準）*できますか？**

現在、韓国ではパン類、菓子、シリアル類、健康機能食品など8つの食品には使用できる最大量（0.8～5.5 g/kg）を定めているが、その他の食品には使用量を制限していない。
 *使用基準：食品を製造・加工する際に守らなければならない基準として、食品添加物ごとに使用できる食品と使用できる量を定めており、これを遵守しなければ行政処分などの措置を行う。使用基準は「食品添加物の基準及び規格」に収録

ちなみに現在、国内品目製造報告されている食品（約86万品目）のうち、アスパルテームを使用して生産する食品は0.47%（'22年基準、922品目×3,995品目）である。

<ADIと使用基準の比較>

許容一日摂取量（ADI）	使用基準
・「ヒト」が食品添加物（アスパルテーム）を安全に摂取できる一日の最大量 ⇒安全性評価に活用	・「食品」を製造する際に食品添加物（アスパルテーム）をどれだけ使用できるかを定めた法的基準 ⇒違反した場合、行政処分など措置可能

- ・ 最近、国際がん研究機関（IARC）がアスパルテームを「ヒトに対して発がん性のある可能性がある（グループ2B）」に分類したが、どういう意味ですか？

WHO傘下のIARCは、どのような物質ががんを誘発するかを評価し、4つのグループ（1、2A、2B、3）に分類している。

アスパルテームが分類されたグループ2Bは、ヒトに対して発がん性のある可能性がある（Possibly carcinogenic to humans）で実験動物又はヒトにがんを誘発するという科学的根拠が不十分な場合に該当する。

グループ2Bには、日常の食事で簡単に接することができる野菜の漬物なども含まれており、2Bに分類されたからといって食品での摂取を禁止しなければならないわけではない。ちなみに酒、タバコなどはグループ1、65℃以上の熱い飲料摂取、高温の揚げ物、レッドミート（赤肉）などはグループ2Aと評価されているが、現在のところ摂取を制限したり禁止していない。

- ▶ グループ1：ヒトに対して発がん性がある（Carcinogenic to humans）
 ヒトにおける発がん性に関する十分な根拠データがある場合
 例）タバコ、酒（アルコール）、加工肉、ヘリコバクターピロリ菌など
- ▶ グループ2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある（Probably carcinogenic to humans）
 ヒトにおける根拠データは限られているが、動物実験における根拠データは十分である場合
 例）65℃以上の熱い飲料摂取、高温の揚げ物、レッドミート（赤肉）など
- ▶ グループ2B：ヒトに対して発がん性がある可能性がある（Possibly carcinogenic to humans）

humans)

ヒトにおける根拠データが限られており、動物実験における根拠データも十分でない場合

例) 野菜の漬物、電磁波など

- ▶ グループ 3 : ヒトに対する発がん性について分類できない (Not classifiable as to its carcinogenicity to humans)

ヒトと動物実験における根拠データの両方が不十分な場合

- **甘味料の中で発がん性物質に分類された事例はありますか？**

現在はアスパルテーム以外にはない。ちなみに現在甘味料として使用中のサッカリンナトリウムは動物（マウス）で膀胱がんを誘発できるという理由でグループ 2B に分類（'87年）されたが、がん誘発に対する科学的根拠の不足によりグループ 3 に再分類（'99年）された。

*コーヒーもグループ 2B（'91年）から 3（'16年）に再分類された

- **IARC と JECFA の 2 機関が評価した、アスパルテームの安全性に関する違いは？**

IARC は、ある物質自体の発がんの危険性を確認するための基本的な段階であり、どれだけの量に暴露されると危険なのかについては評価しない。食品を通じてアスパルテームを実際に摂取（暴露）したとき、人体へのリスクの有無の評価は食品添加物の安全性を評価する JECFA で行っている。

- **今後もアスパルテームを使い続けることはできますか？**

現在のアスパルテーム摂取量では安全性に懸念がないため、引き続き使用できる。

以上

食品化学物質情報

連絡先：安全情報部第三室