

◆ 二酸化チタンについて（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－オセアニア（2015年9月～2022年10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>

公表機関ごとに古い記事から順に掲載しています。

- 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)

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。

- 
- 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)

## 1. Fairfax メディアでのナノテクノロジーの記事

Article on nanotechnology in Fairfax media

17 September 2015

<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/nanotech/Pages/Sydney-Morning-Herald-nanotechnology-response.aspx>

### 食品安全情報 2015-20

9月16日にFSANZはシドニーモーニングヘラルド(SMH)に食品中ナノテクノロジーについて回答した。透明性と、SMHの記事よりも詳細な情報のために回答の全文をここに掲載する。

Q. 二酸化チタンやシリカのナノ粒子を食品に使用することに関して重大な懸念を提示したピアレビューのある研究がある。FSANZの見解ではヒトが二酸化チタンやシリカのナノ粒子を摂取しても安全か？その結論はどのような研究や検査に基づく？

- ・ FSANZ やその他の国際食品規制機関は、二酸化チタンやシリカ（二酸化珪素）のナノ粒子を使った食品を口から摂った後の健康影響については何も同定していない。
- ・ もし FSANZ が安全でない可能性のある食品や成分に気がいたら、リスク評価を行って適切な管理方法を助言するだろう。
- ・ FSANZ は国内や国際的研究や製造されたナノ物質の食品に関連した販売などについて積極的に監視している。またナノ物質の使用についても何年も研究している。
- ・ もし新しい根拠で変化が必要だとされたなら、そのように変えるだろう
- ・ FSANZ はナノテクノロジーとその利用について主な毒性学者達にレビューを依頼しており、2015年後半から2016年初めに発表されるだろう。
- ・ FSANZ はナノ物質の吸収、輸送、排泄についての入手可能な情報をレビューしている。

Q. これらのナノ粒子がオーストラリアで販売されている良くある食品に使われていることをFSANZは知っているか？あるいはこのような研究結果は驚きか？理由は？

- ・ 言及されている添加物にはナノサイズの物質も含まれるだろう、ミルクなどの他の食品と同様に。
- ・ これらの添加物は何十年も世界中の食品に使われてきた。
- ・ 適正製造規範(GMP)と食品基準(Food Standards Code)に従って食品の加工に二酸化チタンや二酸化珪素を使うことができる。

Q. これまでFSANZはナノ物質を含む食品は、認可を申請した企業がないことを根拠に

オーストラリアでは販売されていないと主張してきた。そして食品企業で広くナノテクノロジーが使われているという根拠はないと言ってきた。しかしこの研究では明確に食品に二酸化チタンやシリカが使われている。検査して規制すべきではないのか？どうしてしない？

- ・ FSANZ はこれまでの研究で食品に使用されている二酸化チタンや二酸化珪素にナノサイズのもものが一部含まれることが示されていることは知っている。
- ・ しかし FSANZ や他の国際食品規制機関は二酸化チタンやシリカのナノ粒子を使った食品を口から摂取することによる健康影響をみつけない。
- ・ もし関連する健康リスクに気がつけば調査し基準を加えるだろう。

Q. 二酸化チタンやシリカのナノ粒子の使用に関する安全性検査や市販前認可プロセスはどんなものか？一般国民はそれらが安全だと信頼できるのか？

- ・ 全ての食品添加物は安全性を評価されなければならない。二酸化チタンや二酸化珪素は世界的に多くの食品に長年使用されてきた。
- ・ 食品製造業者や販売業者は販売される食品の安全性を確保する義務がある。
- ・ FSANZ は 2008 年 12 月に申請ハンドブックを改訂し、食品や成分にナノテクノロジーにより新しい性質が導入される場合には適切な情報を提供するように求めている。
- ・ もし技術的・栄養的機能、あるいは毒性の観点から粒子サイズが問題になるなら情報が提供されなければならない。

Q. これらナノ粒子が人気のある食品から検出されたが表示はされていないことを考えると、FSANZ の新しい食品技術規制システムが不適切であるのではないか？理由は？人々は規制機関が有害な可能性のあるナノ物質から守るのに有効ではないとみなすのが正しいのではないか？理由は？

- ・ 全ての食品製造・販売業者はオーストラリアで販売されている食品が法に従ったもので食用に適したものであることを確保することが要求される。オーストラリアの食品法は州や地域で執行される。
- ・ FSANZ はナノ物質には多様なカテゴリーがあり、意図的に加えられるものや新しい性質をもつものについてはケースバイケースで評価の必要があると認識している。
- ・ ミルクのような食品は天然にナノサイズの構成物を含む。また安全に使用されてきた多数の食品用物質がナノスケールの大きさのものを含むが、それらはナノテクノロジーによって作られたわけではない。これらには一般食品規制が当てはめられる。
- ・ 特定のナノ物質によって公衆衛生上の問題があることに気がつけば FSANZ は対応する。
- ・ ナノテクノロジーは進展途上の科学であり FSANZ は安全性について入手可能な全ての根拠を考慮する。
- ・ FSANZ は現在のリスク評価の枠組みが新規のナノスケール物質の安全性を評価するのに十分であると考え。これは他の国際機関も同様である。

Q. FSANZ はナノ物質が含まれるかどうか食品を検査したことがあるか？

- ・ FSANZ は専門家に報告書を依頼中である。現時点では食品のナノ物質を検査することは提案していない。オーストラリアの食品中に一般にナノサイズの物質がどれだけ存在しているかを調べるのに必要な相当な調査や分析のリソースを割くことを正当化する根拠はない
- ・ FSANZ は包装にナノテクノロジーを使用しているかどうか企業に使用調査を行っている。現時点では食品包装にナノテクノロジーを積極的に使いたいという報告はない。
- ・ FSANZ は監視を継続し、必要であれば規制枠組みに取り入れる。

Q. この結果をもとに、Friends of the Earth がナノ物質を含む食品を全てリコールし、食品へのナノ物質の使用を直ちに中止せよと要求している。FSANZ の答えは？

食品には天然にナノスケールの砂糖やアミノ酸やペプチドやタンパク質が含まれる。さらに食品添加物を含む加工食品にはナノスケールの粒子が含まれていて安全に使用されてきた歴史がある。従って「ナノ物質を含む全ての製品をリコール」することが合理的で現実的な対応であるということには合意しない。

\*この記事の発端となった Friends of the Earth の発表

Independent testing finds illegal and potentially harmful nanoparticles in common food products

17/09/2015

<http://www.foe.org.au/articles/2015-09-17/independent-testing-finds-illegal-and-potentially-harmful-nanoparticles-common>

Detecting Engineered Nanomaterials in Processed Foods From Australia

Final Report, August 18,2015

Prepared by: Robert Reed et al., Arizona State University, Tempe,(AZ)

Prepared For: Friends of the Earth

<http://emergingtech.foe.org.au/wp-content/uploads/2015/09/FoE-Aus-Report-Final-web.pdf>

オーストラリアで販売され二酸化チタンかシリカを使っている加工食品 14 製品を購入し、アリゾナ州立大学において透過型電顕で調べた。100 nm 以下のものがあれば「ナノ物質が入っている」とした。

\* Nanotechnology and Food

<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/nanotech/Pages/default.aspx>

## 2. ナノ粒子と乳児用ミルク

Nanoparticles and infant formula

May 2016

<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/Nanoparticles-and-infant-formula.aspx>

### **食品安全情報 2016-11**

**Friends of the Earth** オーストラリアが、海外で販売されている一部の乳児用ミルクにナノ粒子が存在する可能性について発表した声明は、保護者に不必要な懸念を誘発するだろう。

報告書で同定された物質は、オーストラリアとニュージーランドで乳児用ミルクに使用を認められた食品添加物やミネラル形態ではない。また米国で調べられた製品はオーストラリアとニュージーランドでは販売されていない。

米国 **Friends of the Earth** が委託した報告では、ナノスケールの二酸化チタン、二酸化ケイ素、ヒドロキシアパタイトが米国で販売されている乳児用ミルクからみつかったと主張する。FSANZ は食品安全上の懸念については極めて重大に受け止め、これまで食品添加物中のナノスケールの二酸化チタンと二酸化ケイ素については対応している。

#### ナノスケールの物質について

ナノスケールの物質は新しいものではない。食品は天然にナノスケールの糖類、アミノ酸、ペプチド、たんぱく質などが集まったものからできている。例えばたんぱく質はナノスケールの大きさでミルクはナノスケールの脂肪滴の懸濁液である。ヒトはこれらの食品中粒子を進化の全段階で食べてきてナノスケールであることに関連する有害健康影響の根拠はない。

#### 規制

オーストラリアとニュージーランドで販売されている乳児用ミルクは食品基準に定められた厳しい基準を満たさなければならない。安全上の懸念となるナノテクノロジーを使う新しい食品は科学的安全性評価を受けなければならないだろう。FSANZ は国内や海外の研究や報告を監視し続けている。

\* **Friends of the Earth** オーストラリアのプレスリリース

FSANZ fails us again: risky nanoparticles found in baby formula

Submitted by Cam Walker on Wed, 18/05/2016 - 11:53

Wednesday, 18th May 2016

<http://www.foe.org.au/articles/2016-05-18/fsanz-fails-us-again-risky-nanoparticles-found-baby-formula>

### 3. 食品添加物と包装にナノテクノロジーを使用することについての報告書

Reports on the use of nanotechnology in food additives and packaging

June 2016

<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/Reports-on-the-use-of-nanotechnology-in-food-additives-and-packaging.aspx>

#### **食品安全情報 2016-12**

2015年に毒性学の専門家がFSANZのために既存の食品添加物や食品包装にナノテクノロジーが使われる可能性に関する2つの報告書を作成した。その後、これらは薬理学や毒性学の専門家によってピアレビューされ、全体的結論に合意された。

この仕事は食品に含まれる二酸化チタン、二酸化ケイ素、銀を経口摂取することに関連する健康リスクについて妥当な根拠があるかどうか、公表されている科学文献をレビューしたものである。この仕事の延長として、食品包装に使用されるナノ物質の健康リスクについての根拠も調査した。報告書はこのサイトからダウンロード可能。

#### 重要な知見

- ・ 食品用二酸化チタン、二酸化ケイ素、銀に含まれるナノサイズのもので相当な健康リスクになるという主張は根拠によって支持されない、
- ・ 二酸化チタンと二酸化ケイ素は国際的に一連の食品に使用されていて何十年も安全に使われてきた。これらはオーストラリアとニュージーランドでは食品添加物として認可されている。銀はオーストラリアとニュージーランドでは食品添加物として認可されているが、認められている食品は極めて僅かである。
- ・ 全体としての知見は最近発表されたOECDの文書と一貫している。
- ・ 現在新規ナノ物質がオーストラリアとニュージーランドで食品包装に使われているという直接的根拠はない。ほとんどの特許は米国からである。
- ・ 包装へのナノクレイとナノシルバーの使用についてのケーススタディでは、ナノクレイが包装から食品に移行するという根拠はなく、ナノシルバーがナノ特有の消費者の健康への危険性があるという可能性は低い。

### 4. 食品基準ニュース

Food Standards News - June 2019

<https://mailchi.mp/foodstandards/food-standards-news-jun19-1298913?e=21527ddb09>

#### **食品安全情報 2019-14**

食品中ナノ粒子についての Pinget らの 2019 年の研究への反応

Response to Pinget et al 2019 study on nanoparticles in food

<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/Response-to-Pinget-et-al-2019-study-on-nanoparticles-in-food.aspx>

2019年5月に二酸化チタン粒子と炎症性腸疾患および大腸がんを関連させる研究が発表された。FSANZはこの研究を精査し、これまでの二酸化チタンの評価を変更することはないと決定した。この研究には複数の限界があり結論を導き出せない。その理由は以下に示す。

二酸化チタンはラットとマウスで長期発がん性試験が行われており、その試験では糞が白くなるほどの濃度で餌で投与している。それらの試験で炎症性の変化や腫瘍誘発の根拠はなかった。このことについてはIARCも合意している。

#### Pinget らの2019年の研究への批判

この小規模研究の著者らは食用グレードの二酸化チタンが腸の恒常性を阻害すると結論している。しかしながら、この研究にはデザインと報告の仕方に多数の欠陥があり、規制目的での有用性が制限される。この研究は食品添加物としての食用グレードの二酸化チタンは安全であるというFSANZのこれまでの評価を変えるものではない。この研究への技術的指摘は以下の通り。

- ・ 二酸化チタンは飲料水投与であり、食品マトリクス中の二酸化チタンの摂取に当てはめられるかどうか不明である。
- ・ 二酸化チタン粒子の大きさは28~1158 nmであり、従って多くの被検物質はナノ粒子ではない。
- ・ 実験に使った動物と各種エンドポイントの評価に使われた数が標準的毒性試験に比べて少ない
- ・ 意図した二酸化チタンの投与量は0、2、10 および 50 mg/kg 体重/日であるが、飲水量データが無く、予想通りの量を飲んだかどうか記述されていない。さらに水に均一に分散しているかどうか確認されていないようだ。
- ・ 動物の飼育条件についての記載がない。無作為分布を確保するための動物の群わけ方法も記載されていない。
- ・ 齧歯類の試験で毒性評価に使用される標準パラメータの記述がない（例えば生存率、体重、臨床観察、摂餌量、飲水量、臨床病理）。腸の病理組織も対照群と最高濃度群の5匹しか見ていない。
- ・ Muc2 と Defb3 遺伝子発現の変化は組織学的知見と関連が無く、従って毒性学的な意味は不明である。
- ・ 著者らはフローサイトメトリーと結腸サイトカインに関連する mRNA 発現測定を根拠に「二酸化チタンは結腸マクロファージと関連サイトカインの増加に寄与する」と結論している。またフローサイトメトリーで処理に関連した CD8+ T リンパ球が増加したとも結論している。しかしその根拠として提示されたグラフは、用量反応相関はなくそれらの想定が確信できない。
- ・ 特に、対照群と 50 mg/kg 体重/日のマウスでの腺窩の長さの違いを示すとして二つの組織写真を出している。この年齢のこの系統のマウスの正常な腺窩長のレンジに

ついて何のデータも提示されず、驚くべきことに 50 mg/kg 体重/日の組織写真はどんな種類の炎症性細胞もない健康な結腸組織像なのに、著者は「二酸化チタン処理したマウスの結腸は炎症状態にある」と言っている。50 mg/kg 体重/日のマウスの結腸の固有層は対照群のマウスのそれより膨らんでいて、つまりそれは物理的に腺窩が短くなっていると考えられる。

- ・ 著者らは主に極一部の種類の相対的量的変化を根拠に、食事由来の二酸化チタンが小腸の微生物叢組成を変化させず、結腸では僅かの変化しか見られなかったと結論している。そして長期投与では微生物叢により大きな変化がおこるだろうと根拠無く想像している。マウスの微生物叢組成は系統や飼い方、餌などに影響され、結果の頑健さや再現性を議論し、ヒトの微生物叢組成への影響を想定するならこれらの要因について考慮しなければならない。規制目的では臨床上の意味や再現性が明確に提示されておらず、著者らの結論は幾分に仮想的で誇大であるようだ。
- ・ 著者らは 50 mg/kg 体重/日の二酸化チタン摂取でマウスの血漿中酢酸濃度が有意に減少したと主張する。しかし正常な血漿酢酸濃度がどのくらいなのかについて情報が無く、このわずかな減少が二酸化チタン処理による粘膜遺伝子発現の変化によるという主張には何の根拠も提示されていない。
- ・ 血漿トリメチルアミンと塩素の変化が二酸化チタンによると述べているが、血液採取時の絶食時間や条件が記載されていない。また正常範囲の情報もない。
- ・ 二酸化チタンが生体内でバイオフィーム形成を誘発すると想定して *in vitro* バイオフィーム試験を行っているが、*in vivo* でのバイオフィーム形成に影響する複雑な要因を考慮していない。また動物でのバイオフィーム形成をヒトに当てはめることには注意が必要である。
- ・ 著者らは NTP の二酸化チタンのがん原性試験に言及していない。餌で与えているので NTP の試験のほうがヒトにあてはまる条件が多い。B6C3F1 マウスでも Fischer ラットでも何の影響も見られていない。

## 5. 二酸化チタンについての報告への反応

Response to report on titanium dioxide

UPDATE 7 May 2021:

<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/Response-to-report-on-titanium-dioxide.aspx>

**食品安全情報 2021-12**

EFSA が 2021 年 5 月 6 日に二酸化チタンの安全性評価を更新した。EFSA は、一般的な毒性影響に関する根拠は決定的ではないが、二酸化チタンはもはや食品添加物として安全とは言えないと結論づけた。



FSANZ は独立科学助言グループと相談して EFSA の評価と既存の食品添加物としての安全性に関する根拠をレビューしている。レビューが完了したらさらなる助言を発表する。

\*参考：食品安全情報（化学物質）No. 11/ 2021（2021. 05. 26）

【EFSA】二酸化チタン：E171 は食品添加物として使用することは安全でないとみならず

<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2021/foodinfo202111c.pdf>

## 6. 食品添加物として使われた場合の二酸化チタンのレビュー：データ募集

Review of titanium dioxide as a food additive – call for data

(July 2021)

<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/titanium-dioxide-call-for-data.aspx>

### **食品安全情報 2021-15**

EFSA の食品添加物と香料についての専門家委員会が、一般毒性影響の根拠は決定的では無いが二酸化チタンはもはや食品添加物として安全とは考えられないと結論した。

FSANZ は独立した科学助言委員会と相談して、現在 EFSA の評価と既存の安全性についての根拠をレビューするプロセスをとっている。このレビューではオーストラリアとニュージーランドの消費者の健康と安全性を守るために対応が必要かどうかを検討する。現在、二酸化チタンはオーストラリア・ニュージーランド食品基準で別表 1 に示すように使用が認められている。

FSANZ のレビューは特に二酸化チタンの遺伝毒性の可能性に関する根拠と食品添加物として使用される二酸化チタンの粒子の大きさに焦点を絞る。

この評価を援助するために、食品中の二酸化チタンの粒子サイズと食品添加物としての安全性に関連する情報を探している。2021 年 9 月 17 日まで関連データを募集する。

（二酸化チタンの必要性や代用品に関する情報は求めていない。意見や個人の体験等は考慮しない。）

\*意見募集：Titanium Dioxide (INS 171) as a food additive

<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Documents/Call for Data Titanium Dioxide.pdf>

## 7. 食品添加物としての二酸化チタンのレビュー

Review of titanium dioxide as a food additive

Page last updated September 2022

<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Pages/Review-of-titanium->

[dioxide-as-a-food-additive.aspx](#)

### 食品安全情報 2022-21

FSANZ は、食品添加物としての二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) の安全性に関するレビューを完了した。現時点で食品グレードの二酸化チタンへの食事による暴露がヒトの健康にとって懸念すべきものであることを示す根拠はないことが確認された。この結果は英国やカナダで実施された最近のレビューと一致している。

\* 報告書 : Review of the safety of TiO<sub>2</sub> as a food additive – full report

[https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Documents/FSANZ\\_TiO2\\_Assessment\\_report.pdf](https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Documents/FSANZ_TiO2_Assessment_report.pdf)

(概要)

本報告書では、FSANZ が、食品添加物として使用する際の二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) の安全性に関する主な根拠をレビューしている。このレビューは、欧州食品安全機関 (EFSA) が 2021 年に、TiO<sub>2</sub> は食品添加物として使用する際にもはや安全とは見なせないと結論した再評価の結果を発表した後に開始された。この EFSA の結論は、これまでの EFSA や他の機関による好ましい評価とは対照的である。

食品添加物としての TiO<sub>2</sub> の安全性についての最近の懸念は主に、ナノスケールの TiO<sub>2</sub> で実施された研究や、食品グレードの TiO<sub>2</sub> を溶液中で超音波処理してより小さいサイズの粒子にしたものを強制経口投与や飲料水で投与した研究に基づいている。しかし食品中の TiO<sub>2</sub> は超音波処理されるものではなく、食品中の TiO<sub>2</sub> が消化管で凝集されるという根拠もなく、強制投与や飲料水を介した TiO<sub>2</sub> への暴露は食品のマトリクス効果を考慮していないため、食品グレードの TiO<sub>2</sub> への食事暴露によるヒトの健康リスクを評価するのにそのような研究の重要度は限定的である。そのため FSANZ は、ヒトが食品中の二酸化チタンにどのように暴露されるのかを重視して、今回のレビューでは食品グレードの二酸化チタンを、より小さい粒子に分解することなく、動物に混餌投与した試験に着目した。

食品グレードの TiO<sub>2</sub> を用いた混餌投与の *in vivo* 遺伝毒性試験は今のところない。他の方法 (強制経口投与、腹腔内注射) で投与された食品グレードの TiO<sub>2</sub> は *in vivo* で遺伝毒性であるという根拠はない。さらに、食品グレードの TiO<sub>2</sub> を用いた *in vitro* 試験で遺伝毒性の根拠は見つからなかった。食品グレードの TiO<sub>2</sub> を用いたさらなる GLP-及びテストガイドライン準拠 *in vivo* 遺伝毒性試験 (例: 変異原性試験、小核試験) は、この結論を確認するために価値がある。

超音波で分解した食品グレードの TiO<sub>2</sub> を 10 mg/kg 体重/日の用量で投与した飲料水試験で、結腸に異常陰窩巣(潜在的な前がん病変部と考えられる)が観察されたが、これらの調査結果は、食品グレードの TiO<sub>2</sub> を用いてより多量に混餌投与 (最大 267 又は 1,000 mg/kg 体重/日) した 2 つの試験では再現されなかった。

前がん病変部の観察は、米国国立がん研究所が実施したラットとマウスの TiO<sub>2</sub> の 2 年間

のバイオアッセイの知見とも矛盾している。この試験では最大 50,000 ppm の給餌濃度で毒性や発がん性の根拠は観察されなかった。この試験で使用された検査項目が食品添加物として使用される TiO<sub>2</sub> 製剤を十分に代表していたかどうかについて疑問が生じたが、FSANZ に提出された最新の未発表情報はその適合性を確認している。

食品グレードの TiO<sub>2</sub> を最大 1,000 mg/kg 体重/日の用量で混餌投与したラットの最新の拡張一世代生殖毒性試験では、全身毒性、生殖・発達毒性、発達神経毒性あるいは発達免疫毒性の根拠は見つからなかった。

現在入手可能なデータに基づき、FSANZ は、食品グレードの TiO<sub>2</sub> への食事暴露はヒトの健康の懸念となることを示唆する根拠はないと結論した。

\* 要約 : Review of the safety of TiO<sub>2</sub> as a food additive – summary

[https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Documents/FSANZ\\_TiO2\\_review\\_summary.pdf](https://www.foodstandards.gov.au/consumer/foodtech/Documents/FSANZ_TiO2_review_summary.pdf)

\*\*\*\*\*

最終更新： 2022 年 10 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>