

◆ アステルパームについて（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－北南米（2006年5月～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、アステルパーム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。

- 米国食品医薬品局（[FDA](#) : Food and Drug Administration）
- 米国連邦取引委員会（[FTC](#) : Federal Trade Commission） <https://www.ftc.gov/>
- ブラジル保健省 国家衛生監督庁（[ANVISA](#) : The Brazilian Health Regulatory Agency）

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。

● 米国食品医薬品局 (FDA : Food and Drug Administration)

1. 欧州のアスパルテームの研究についての FDA の声明

FDA Statement on European Aspartame Study (May 8, 2006)

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01369.html>

「食品安全情報」 No.10 (2006)

FDA は 5 月 8 日、ERF (The European Ramazzini Foundation) によるアスパルテームの長期発がん性試験に関する EFSA の評価結果発表について、声明を出した。

アスパルテームは低カロリー甘味料で、主に通常みられる 2 つのアミノ酸、アスパラギン酸とフェニルアラニンからなる。いずれもタンパク質や天然香料など通常の食品成分である。2005 年、ERF はラットを用いた長期試験の結果を発表した。ERF の研究者らは、アスパルテームはがんを誘発し現在の甘味料としての使用を再評価すべきであると結論した。ERF の研究についての EFSA の評価によれば、ERF のデータからはアスパルテームに発がん性があるとは言えず、アスパルテームの安全性と ADI についてこれまでの評価を見直す必要はないと結論された。

FDA は ERF の研究を評価するため ERF に詳細データを求め、2006 年 2 月 28 日にデータの一部を入手した。現在、ERF から提供されたデータを精査中であり、できるだけ早く評価を完了して結果を公表予定である。

アスパルテームは米国で最初に承認されて以来、安全性についての疑問が一部で提示され続けてきた。しかしながら今日までアスパルテームの安全性についての結論を変更するような科学的情報は提供されていない。アスパルテームの安全性についての結論は、100 以上の毒性学的・臨床的研究を含む膨大な量の情報を詳細に評価した結果に基づいたものである。

2. FDA Consumer Magazine (Volume 40, Number 4, July-August 2006) から

人工甘味料について

Artificial Sweeteners: No Calories ... Sweet!

http://www.fda.gov/fdac/features/2006/406_sweeteners.html

「食品安全情報」 No.16 (2006)

人工甘味料は、米国栄養学会 (ADA, the American Dietetic Association) によれば、消費者のカロリー削減や体重コントロール、糖尿病などの慢性疾患の管理に役立ち、また虫歯予防の助けにもなり得る。

現在 FDA が認可している人工甘味料は 5 つで、これらは食品添加物として市販前に安全性を評価し認可している。認可されている甘味料については、米国の消費者の典型

的な使用量は ADI を十分に下回っている。

アスパルテーム

アスパルテームの甘味度は砂糖の 200 倍である。カロリーは砂糖とほぼ同じ(4kcal/g) であるが、使用量から考えるとカロリーがないとみなすことができる。1981 年に初めて卓上甘味料、ガム、朝食用シリアル、その他乾燥製品用に認可された。1983 年には炭酸飲料、1996 年には全ての食品及び飲料に一般用甘味料として使用認可が拡大された。

承認前に FDA はガンや有害影響がないとする膨大な数の動物実験結果をレビューした。この中には、ヒトの摂取量の 100 倍以上に相当する高用量をラットに投与した研究も 3 つあった。1990 年代半ば、ある研究者が米国における脳腫瘍の頻度とアスパルテーム使用量の増加との関連性について懸念を表明したが、FDA の専門家はアスパルテームとガンとの関連性を示す科学的根拠はないとした。NTP (米国国家毒性プログラム) もマウスでアスパルテームの研究を行ったが、ガンとの関連は示されなかった。

2005 年、European Ramazzini Foundation (ERF) は、ラットに長期間アスパルテームを投与した新しい研究結果を発表した。ERF の科学者は、アスパルテームが白血病とリンパ腫を誘発したとして、現在の使用を見直すべきであると結論した。しかしその後、欧州食品安全機関 (EFSA) はこの研究を評価した結果、2006 年 5 月に、ERF のデータからそうした結論は導けないとする声明を発表した。FDA は ERF に研究データを求め、一部を 2006 年 2 月に受け取った。FDA は、このデータのレビュー完了後、結論を発表予定である。

FDA の CFSAN の担当者は、「現時点では、既に評価された膨大な情報を基にアスパルテームは安全であるというのが我々の立場である。この結論は 100 以上の安全性に関する毒性学的・臨床的研究の詳細なレビューに基づいている。」と述べている。

アスパルテームは、摂取すると体内でメタノールと 2 つのアミノ酸 (アスパラギン酸及びフェニルアラニン) に分解される。これらは、その他の一般的な食品からもっと大量に生成する。フェニルアラニンが含まれることから、アスパルテームは遺伝的疾患であるフェニルケトン尿症の患者にはリスクとなる。この疾患の患者はフェニルアラニンを代謝できないため、アスパルテームを避けなければならない。アスパルテームの規制では、製品にフェニルアラニン含有している旨の表示を求めている。

サッカリン

サッカリンの甘味度は砂糖の 200~700 倍で、カロリーはない。サッカリンは卓上甘味料、焼いた製品 (baked goods)、ソフトドリンク、ジャム、チューインガムに使用されている。サッカリンは 1879 年に発見され、1972 年に GRAS リストから削除されるまでは GRAS (Generally Recognized As Safe : 一般に安全と認められる) と見なされ

てきた。GRAS の法律上の定義は、食品として安全な使用の長い歴史があるか、または科学的根拠に基づいて安全であると確認されたものである。しかし、GRAS 物質の安全性に疑いがあるとの新しい証拠が示されれば、FDA はその使用を禁止するか、さらなる安全性試験を要求できる。

1977 年、高濃度のサッカリンを投与したラットに膀胱ガンが誘発されたことから、FDA はサッカリンの使用禁止を提案した。これに対し、議会は” Saccharin Study and Labeling Act” (サッカリン試験及び表示法) を採択した。この法律は、安全性についての研究が行われる間、禁止を一時停止するものであった。同時にサッカリンを含む食品には、「この甘味料は健康上有害な可能性があり、実験動物でガンを誘発することが見出されている」との警告表示が求められた。サッカリンについては、ヒトで 30 以上の研究が行われた。

国立がん研究所 (NCI) によれば、さらなる研究の結果、サッカリンはヒトでガンを誘発せず、ラットにおける膀胱ガン発生メカニズムはヒトには当てはまらないとしている。

2000 年に NTP は、サッカリンが「発ガンの可能性がある物質」ではないとし、2001 年に連邦規則でサッカリンの警告表示義務は取り除かれた。

アセスルファム-K (カリウム)

アセスルファム-K の甘味度は砂糖の 200 倍で、カロリーはない。アセスルファム-K は 1988 年に卓上甘味料などの特定使用目的で初めて FDA に認可され、1998 年には飲料に、また 2003 年には食肉及び家禽以外への一般使用が認められた。アセスルファム-K は焼いた製品、冷凍デザート、キャンディー、飲料、咳止めドロップ等に使用されている。

FDA と JECFA はこの甘味料の安全性を評価した。FDA の担当者は、90 以上の研究がアセスルファム-K の安全性を支持しているとしている。

ネオテーム

ネオテームの甘味度は、食品中での使用方法にもよるが砂糖の 7,000~13,000 倍であり、カロリーはない。FDA は 2002 年に、一般目的甘味料として食肉及び家禽以外の各種食品への使用を認可した。ネオテームは、焼いた製品、ソフトドリンク、チューインガム、フロスティング (砂糖がけ)、冷凍デザート、ジャム、ゼリー、ゼラチン、プリン、加工果実及びジュース、トッピング、シロップに使用されている。ネオテームは構造的にはアスパルテームに類似しておりフェニルアラニンを含むが、その量が少ないため「フェニルアラニンを含む」との警告表示は必要ない。

FDA は、100 以上の動物やヒトでの研究データを評価し、その結果、食品に使用されている量のネオテームで有害事象が生じることは考えられないとしている。

スクラロース

スクラロースの甘味度は砂糖の 600 倍で、カロリーはない。スクラロースは砂糖から作られるが、体内で消化されないためカロリーにならない。110 以上の動物やヒトでの研究データを評価した結果、FDA は 1998 年に 15 の食品カテゴリーについて使用を認めた。また、1999 年に一般用甘味料として全ての食品に使用を認めている。

3. 欧州のアスパルテームに関する研究についての FDA の声明

FDA Statement on European Aspartame Study (April 20, 2007)

<http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/fpaspar2.html>

「食品安全情報」 No.9 (2007)

FDA は欧州 Ramazzini 財団 (ERF、イタリア、ボローニャ) が行ったアスパルテームの長期発ガン性に関する研究についてレビューを完了した。FDA は ERF が提出したデータを検討し、このデータからはアスパルテームに発ガン性があるとの ERF の結論を支持できないとした。FDA はさらに、このデータはアスパルテームの使用は安全であるとした FDA の結論を変更する根拠にはならないとした。

アスパルテームは 1981 年に米国で初めて認可され、最も広く使用される人工甘味料の一つである。アスパルテームは体内で代謝され、普通のアミノ酸であるアスパラギン酸とフェニルアラニン、及びメタノールになる。これらの物質については、通常の食品からより多くの量を摂取している。

FDA は ERF の研究を最初に知った時点でデータの提供を求め、2006 年 2 月 28 日にごく一部のデータを受け取った。FDA は 2006 年 6 月、さらに残りのデータの提出を求め、また病理スライドのレビューを申し出た。ERF は追加のデータを提供せず、FDA による病理スライドのレビューにも同意しなかった。したがって FDA はこの研究についての完全で決定的な評価を行うことができなかったが、入手できたデータから実験デザインや実験の方法、報告、結果の解釈において重大な欠陥が認められた。FDA は、こうした欠陥や試験動物における感染症の存在などの要因により、この研究の信頼性や解釈が損なわれているとした。さらに FDA は、提供を受けたデータからは ERF の報告した知見（実験結果がアスパルテームによるものとする知見）を支持できないとしている。FDA のレビューでは、病理学的変化は偶然によるもので実験動物に自然発生するものであり、アスパルテームの投与とは関係がないと考えられる。FDA は、この研究の知見に関するさらなる評価は病理標本を検査している国際的病理ワーキンググループにより提供されるであろうと考えている。

以前に行われた 5 つの慢性発ガン性試験（結果はいずれも陰性）や最近の大規模疫学研究の結果（アスパルテーム使用と腫瘍発生の関連はない）などアスパルテームの安

全性に関する膨大な試験の結果を考慮すると、甘味料としてのアスパルテームの使用は安全であるとしたこれまでの結論を変更する理由はないとしている。

4. なんて甘いのでしょう：甘味料に関する全て

How Sweet It Is: All About Sugar Substitutes

May 19, 2014

<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm397711.htm>

「食品安全情報」 No.11 (2014)

カロリー摂取量を減らすなどの様々な理由で、食品に甘味と風味を加える、いわゆる高強度甘味料と呼ばれる砂糖代用品（甘味料）を使用する人たちがいる。それらは単独で食物や、アイ스티ーやコーヒーのような飲料を甘くしたり、他の製品の成分として使用される。市場には、選択ができる多くの代用甘味料がある。

「甘味料は、少量で大きな甘味効果があるので『高強度』と呼ばれている。」と米国公衆衛生局(USPHS)局長、米国食品医薬品局(FDA)の申請評価部長である Andrew Zajac 氏は述べた。Zajac 氏によると、砂糖・ハチミツ・糖蜜のような甘味料とは違い、高強度甘味料は食品にほとんどあるいは全くカロリーを加えずに風味をつける。また、高強度甘味料は一般的に血糖値を上げない。

FDA はアドバンテームと呼ばれる新しい高強度甘味料を承認した。

アドバンテーム、これにはまだブランドネームはない(サッカリンの商標名、Sweet'N Low やアスパルテームのブランドネーム、Equal のような)ものの、甘味料および肉や家禽を除く食品の風味増強剤として使用する新しい食品添加物として認可された。

アドバンテームの認可されている使用例は、焼き菓子、ノンアルコール飲料(ソフトドリンクを含む)、チューインガム、糖菓、砂糖衣、冷菓、ゼラチンとプリン、ジャムとゼリー、加工フルーツとフルーツジュース、トッピング、シロップを含む。

それが安全だとどうしてわかるのか？

FDA は、市場に出回る前に、全ての新しい食品添加物の安全性をレビューするよう法律で求められている。このプロセスは会社が認可を求めて FDA に食品添加物の申請を提出することで始まる。例外は「一般的に安全だと認められる」物質あるいは GRAS で、それらの物質は意図した使用状況の下で安全だと資格のある専門家によって一般に認識され、食品添加物の認可手続きから除外されている。

Zajac 氏は、FDA の科学者たちは、その製品が意図した使用では安全であると確認するために、企業が申請した全ての科学的証拠を十分にレビューすると説明した。「アドバンテームの安全性の決定において、FDA は免疫、生殖、発達、神経系に関する影響を含む毒性(害のある)影響の可能性を確認するためにデザインされた 37 の動物とヒトの研究からのデータをレビューした。」と Zajac 氏は述べた。

アドバンテームは科学的にアスパルテームに関連しており、特定の人たちはアスパルテームの使用を避けたり、制限したりするべきである。そのため、FDA は特定の人たちがアドバンテームも同様に避けたり制限したりすべきかどうか評価した。まれな遺伝性疾患であるフェニルケトン尿症(PKU)の人は、アスパルテームとアドバンテーム双方の成分であるフェニルアラニンを代謝しにくい。新生児は退院前に共通の「かかからの採血」テストを用いて PKU の検査をする。アスパルテームを含む食品は、PKU 患者のために、フェニルアラニンの存在について警告する表示をしなければならない。だが、アドバンテームはアスパルテームよりも甘く、同じ甘さにするのに使用量がとても少なくて済む。結果として、アドバンテームを含む食品はそのような表示をする必要がない。

すでに 5 種類が市場に

FDA が認可した最新の高強度甘味料は 2002 年のネオテーム（商標名 Newtame）である。下記に示した他の 4 つは販売されている：

- ・ サッカリン：1958 年に現在の食品添加物の認可過程が成立する前の 1879 年に最初に発見され、使用された。商標名は Sweet'N Low。
- ・ アスパルテーム：1981 年に初めて使用が承認された。商標名は Equal など。
- ・ アセスルファムカリウム(Ace-K)：1988年に最初に使用が認可された。商標名は Sweet One など。
- ・ スクラロース：1998年に最初に使用が認可された。商標名は Splenda。

FDA が食品添加物として認可する 6 番目の高強度甘味料に加え、FDA は二種類の植物/果物ベース高強度甘味料についての GRAS 通知を受け取り、疑義なしとした。ステビア植物(*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni)の葉から得られるステビオール配糖体と Luo Han Guo や monk fruit として知られる羅漢果 *Siraitia grosvenorii* という果物から得られる抽出物である。

これらの高強度甘味料は意図した使用で安全だと認められるものの、特定の人にはなんらかの食物に特別過敏であったり、有害反応があるかもしれない。食品への望ましくない反応についてのあらゆる懸念は医療従事者と共有するべきである。さらに、FDA は MedWatch (FDA の安全情報及び有害事象報告計画) を通してあらゆる有害事象を報告するよう消費者に促している。

この記事は、FDA が規制する全ての製品の最新情報の特集する FDA の Consumer Updates に掲載された。

5. 高強度甘味料

High-Intensity Sweeteners

May 19, 2014

<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397716.htm>

「食品安全情報」 No.12 (2014)

高強度甘味料は食物に加える時、ほとんどあるいは全くカロリーがなく砂糖より何倍も甘いため、一般に砂糖の代用品 (sugar substitutes)、または砂糖の代わり (sugar alternatives) として使用される。高強度甘味料は、米国で食品に加えられる全ての他の成分のように消費者にとって安全でなければならない。

高強度甘味料とは何か？

高強度甘味料は、食品に甘味を加え、風味増強に使われる成分である。高強度甘味料は卓上用砂糖 (蔗糖) より何倍も甘いため、砂糖と同程度の甘さにするのに高強度甘味料はより少量ですむ。砂糖の代わりに高強度甘味料を使うのには多くの理由があるが、高強度甘味料はカロリーが少なく、食事に加えるカロリーを抑えられることも一因である。高強度甘味料は通常血糖値を上げることもない。

FDA は食品中の高強度甘味料の使用をどのように規制するのか？

高強度甘味料は、もし甘味料としての使用が **GRAS** (一般に安全だと認められる: **generally recognized as safe**) でないなら、食品添加物として規制される。食品添加物としての使用は、食品に使用する前に **FDA** の市販前レビューと認可を受けなければならない。その一方、**GRAS** 物質の使用には市販前認可は求められない。より正確にいうと、科学的手続きに基づいた **GRAS** 決定の根拠は、安全性評価において科学的訓練と経験のある資格を持つ専門家が、公開情報に基づき、使用目的の状況下でその物質が安全だと結論することである。**FDA** への通知の有無にかかわらず、企業は物質の **GRAS** を自主決定することができる。ある物質が食品添加物としての使用が認可されるか、またはその使用が **GRAS** として決定されるかにかかわらず、科学者は目的の使用条件下で害がないという合理的な確信をもって安全性基準を満たすかどうか判断しなければならない。この安全性の基準は **FDA** の規制において定義される。

どの高強度甘味料が食物に使用許可されているのか？

6つの高強度甘味料が米国で食品添加物として **FDA** の認可を受けている: サッカリン、アステルパーム、アセスルファムカリウム (**Ace-K**)、スクラロース、ネオテーム、アドバンテームである。二種類の高強度甘味料の **GRAS** 通知が **FDA** に提出されている (ステビア植物 (*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni) の葉から得られる、ある種のステビオール配糖体、Luo Han Guo や monk fruit として知られる羅漢果 *Siraitia grosvenorii* から得られる抽出物)。

一般的にどのような食品に高強度甘味料が入っているのか？

高強度甘味料は、パンや焼き菓子、ソフトドリンク、粉末飲料、キャンディ、プリン、缶詰食品、ジャム、ゼリー、乳製品、そして他の多くの食品及び飲料など、「無糖」または「ダイエット」と宣伝した食品と飲料に広く使用されている。

特定の食品に高強度甘味料が使用されているかどうか、どのようにしてわかるのか？

食品表示の成分リストにある名称で、高強度甘味料の存在を確認することができる。
高強度甘味料は食べても安全なのか？

入手可能な科学的証拠に基づき、FDA に認可された高強度甘味料は特定の使用状況で一般人にとって安全であると FDA は結論した。高度に精製されたステビオール配糖体と羅漢果抽出物については、GRAS 通知に記述された目的の使用条件での届出人による GRAS 決定について、FDA は疑義無しとした。

特定の人が避けるべき高強度甘味料はある？

まれな遺伝的障害であるフェニルケトン尿症 (PKU) の人は、アスパルテームの成分であるフェニルアラニンの代謝が困難なので、アスパルテームの消費を避けるか制限した方がいい。過敏な人は、製品の表示を見てアスパルテームを含む食品を避けることができる。製品には、フェニルケトン尿症患者にフェニルアラニンを含む製品であることを知らせる表示をしなければならない。

摂取して安全な高強度甘味料の量とは？

市販前レビュー期間に、FDA は食品添加物として認可した 5 つの高強度甘味料について一日許容摂取量 (ADI) を設定した。ADI はヒトの生涯にわたって一日に摂取して安全だとみなされている物質の量である。これらの各甘味料について、当該物質の多量摂取者でも推定一日摂取量が ADI を超えないような量を FDA は決定した。一般的に添加物は、推定一日摂取量が ADI よりも低ければ、安全性の懸念はない。さらなる情報は、「米国の食品に使用が許可されている高強度甘味料についての情報」のページにある高強度甘味料の要約表を参照のこと。

Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for use in Food in the United States

<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm#SummaryTable>

ステビオール配糖体については FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) が ADI を設定した。羅漢果には ADI は設定されていない。

高強度甘味料に反応したと思ったらどうすればよいか？

高強度甘味料を摂取したことで有害反応が生じたと思ったら、摂取をやめて、医療従事者に相談すること。本人又は医療従事者が、電話又はメールで FDA に有害事象を報告すること。

米国では現在 FDA が禁止しているが他国では使用されている高強度甘味料はあるのか？

ある。サイクラミン酸及びその塩類 (サイクラミン酸カルシウム、サイクラミン酸ナトリウム、サイクラミン酸マグネシウム、サイクラミン酸など) は、現在米国での使用は禁止されている。全葉ステビア及びステビア粗抽出物は輸入警報の対象であり、甘味

料としての使用も許可されていない。(注：ステビアのこの形態は GRAS 通知の対象であるステビアの葉から得られる高度に精製されたステビオール配糖体とは異なる；FDA はこれらの高度精製物質の甘味料としての使用には反対していない。)

高強度甘味料ではない他の砂糖代用品はある？

ある。甘味料の他の種類である糖アルコールは砂糖代用品として使用できる。例としてソルビトール、キシリトール、ラクチトール、マンニトール、エリスリトール、マルチトールがある。糖アルコールの甘味は、砂糖の 25% から 100% まで多様な甘さがある。糖アルコールは砂糖よりわずかにカロリーが低く、虫歯になりにくく、急な血糖の上昇を起こさない。主に無糖のキャンディー・クッキー・チューインガムに甘みを加えるのに使用される。

6. FDA CFSAN から Paul Stoller 医師への市民請願拒否文書

Citizen Petition Denial Letter Response from FDA CFSAN to Paul Stoller, MD

<http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2009-P-0156-0003>

「食品安全情報」 No.23 (2014)

2009 年 3 月 13 日に提出され 2010 年 10 月 20 日と 2011 年 1 月 17 日に補足があった FDA のアスパルテームの食品添加物としての使用認可を「デラニー条項に基づいて」取り消すように求めた市民請願について、却下する。

Stoller 医師は主に Ramazzini 財団の研究を根拠にアスパルテームに発がん性があると主張するが、FDA には評価できるだけのデータが提出されなかった。FDA は 2006 年に発表された論文について Ramazzini 財団にデータの提出を求めたにもかかわらず、Ramazzini 財団はごく一部の情報しか提供しなかった。しかし入手できる情報から FDA は、報告されている病理学的変化は一つ投与に関連しないと結論した。2007 年に発表された論文についても Ramazzini 財団にデータ提供を求めたが何も受け取っていない。2010 年の論文についても同様である。

米国の消費者の暴露量が ADI を超過する可能性については、全ての砂糖の代わりにアスパルテームを使うという極端な仮定であっても ADI より遥かに低い。

さらに Stoller 医師は、アスパルテームに関する GD Searle の研究に欠陥があったため、FDA はアスパルテームを認可するつもりはなかったと主張している。しかしそれには合意しない。1976 年初め、FDA は Jerome Bressler をリーダーとする調査班を作って施設や実験などを調べ、データのねつ造はなかったと結論した。この種の査察は GLP 査察として知られている。Bressler はこの査察の結果を 1977 年 7 月 18 日と 1977 年 8 月 7 日に報告している。これを Bressler 報告と呼ぶ。この調査でいくつかの問題点が指摘されており、FDA の食品局がレビューを行った。その結果、問題点は最初の報告の結論に影響するものではないと判断された。FDA はアスパルテームの安全性に

関する試験結果を確信している。

FDA だけではなく世界中の規制機関が何度もアスパルテームの安全性をレビューし確認してきた。全ての機関が、アスパルテームはフェニルケトン尿症の人を除く一般の人にとって安全であることに合意している。Stoller 医師は多くの主張をしているが、それについて科学的データを一つも提示していない。

7. 消費者向け情報

● いかにかいかに甘いか：甘味料について

How Sweet It Is: All About Sweeteners

06/09/2023

<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/how-sweet-it-all-about-sweeteners>

「食品安全情報」 No.13 (2023)

人工甘味料の規制、食品添加物としての甘味料、アステルパームや植物及び果実ベースの甘味料、糖アルコールなど甘味料成分について情報提供する。1970年代以降、FDAが食品添加物として認可している甘味料は6種（アスパルテーム/1974年、アセスルファミン K/1988、スクラロース/1998年、ネオテーム/2002年、アドバンテーム/2014年、サッカリン/1977年）。

8. 食品中のアスパルテーム及びその他の甘味料

Aspartame and Other Sweeteners in Food

05/30/2023

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

「食品安全情報」 No.14 (2023)

アスパルテーム、スクラロース、ステビア由来物質などの甘味料や砂糖の代用品（sugar substitutes）は、食品を甘くしたり、場合によっては風味を高めたりするために使われる成分である。甘味料の中には、食卓用の砂糖よりもはるかに甘いものがあり、より少量で砂糖と同程度の甘さを食品に与えることができる。砂糖の代わりに甘味料を使うには様々な理由があるだろう。例えば、甘味料のカロリーはごくわずかかゼロで、血糖値を上げることもない。

甘味料は、焼き菓子、ソフトドリンク、粉末ドリンクミックス、キャンディー、プリン、缶詰、ジャム・ゼリー、乳製品やその他の多くの食品や飲料品など、「砂糖不使用（sugar-free）」や「ダイエット（diet）」として販売されている食品や飲料品に広く使用されている。消費者は、製品ラベルの成分表で甘味料の名前を探せば、その製品に甘

味料が使われているかどうかを見分けることができる。

法律によって、米国で食品に添加される他のすべての成分と同様に、甘味料も摂取するのに安全でなければならない。企業は、販売前に製品に含まれる成分の規制への遵守と安全性を保証する責任がある。FDA は、その法的権限に基づき、企業の義務の履行を支援する市販前規制プログラムを運営している。新しい食品添加物を上市する、又は FDA が現在承認している方法とは異なる方法で食品添加物を使用する場合、製造業者又はその他のスポンサーは、まず食品添加物申請書を提出して FDA に承認を求めなければならない。この法律では、特定の食品添加物は FDA による市販前認可を必要としないこともある（例えば、適格な専門家によって一般に安全と認められているもの（GRAS）である場合）。企業が甘味料の特定の用途が GRAS であると判断する場合、FDA の GRAS 通知プログラムを通じて FDA に情報を提出することができる。甘味料の規制状況に関する情報は、連邦規則集（Code of Federal Regulations）、FDA が公開している GRAS 通知インベントリ（GRAS Notice Inventory）、及び食品へ添加される物質（旧 EAFUS）インベントリ（Substances Added to Food Inventory）で入手できる。

アスパルテーム

アスパルテームは、甘味料として食品への使用が認められている。アスパルテームの商品名には、Nutrasweet®、Equal®、Sugar Twin®などがある。アスパルテームはカロリーがあるが、甘さが約 200 倍であるため、消費者は食卓用砂糖より少ない量を使用するだろう。

アスパルテーム[L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル]は、フェニルアラニンとアスパラギン酸という 2 つのアミノ酸を主成分とするジペプチドである。これらのアミノ酸や他のアミノ酸は、普通の健康的な食事で摂取される、タンパク質含有食品の天然成分である。フェニルアラニンとアスパラギン酸が特定の方法で結合してアスパルテームを形成すると、強い甘味を持つ物質が生成される。アスパルテームは熱に弱く、熱を加えると甘味が失われるため、一般的に焼き菓子には使われない。

FDA はアスパルテームを食品添加物として規制している。FDA は 1974 年に初めて、食卓用甘味料と、チューインガム、温めない朝食用シリアル、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、プリンやフィリング、乳製品やトッピングなど）への使用について、アスパルテームの規制を発令した。それ以降、FDA はアスパルテームを他の用途にも認可しており、最近では 1996 年に汎用甘味料として認可した。アスパルテームの規制の歴史について詳しくは、Timeline（*）を参照のこと。

科学的根拠は、アスパルテームは適正製造規範のもとで製造され、承認された使用条件の下で使用された場合、一般の人々にとって安全であるという FDA の結論を引き続

き支持している。FDA が設定した許容一日摂取量 (ADI)、すなわち生涯にわたって毎日摂取しても安全と考えられるアスパルテームの量は、引き続き公衆衛生を保護するものである。しかし、フェニルケトン尿症 (PKU) と呼ばれるまれな遺伝性疾患のためにフェニルアラニンの代謝が困難な人は、アスパルテームを避けるか、制限する必要がある。新生児は退院前に必ず「かかと刺し (heel-prick)」検査 (新生児マススクリーニング検査) で PKU の検査を受けている。消費者は、製品ラベルの成分表にアスパルテームの名前を探すことで、その製品にアスパルテームが含まれているかどうかを確認することができ、またラベルには、PKU 患者に対して、その製品にフェニルアラニンが含まれていることを知らせる文言を含むことが義務付けられている。

アスパルテームは、ヒトのフードサプライにおいて最も研究されている食品添加物の一つである。アスパルテームの安全性を判断するために、FDA は生殖系や神経系、発がん性、代謝への影響を評価する研究を含む、有害影響の可能性を検討した 100 以上の研究を検討してきた。FDA の科学者は、食品添加物の申請書を受け取るたびに食品中のアスパルテームの暴露と安全性に関する科学を再評価し、アスパルテームを評価した他の規制機関や研究機関から関連情報を受け取り、アスパルテームの承認された用途に関連して提起された異論に対応した。1996 年に最後の使用が承認されて以来、FDA はアスパルテームに関する新しい情報がないか継続的に科学文献を監視している。発表された文献や消費者の現在の暴露レベルを常に把握し、食品成分の安全性に関する国際的な科学活動や基準設定活動に参加している。他の規制機関もアスパルテームを評価しており、多くの国で承認されている。

9. 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>

「食品安全情報」No.15 (2023) 別添

● 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、プリンやフィリング、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的な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 (本ファイル: [FDA 記事 1](#))

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 記事 3](#))

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 記事 6)

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。

9. 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>

「食品安全情報」 No.15 (2023) 別添

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を認識している。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。

- 米国連邦取引委員会 (FTC : Federal Trade Commission) <https://www.ftc.gov/>

1. 2つの業界団体と1ダースのインフルエンサーに、アスパルテームや砂糖の摂取を促すソーシャルメディア投稿について警告

FTC Warns Two Trade Associations and a Dozen Influencers About Social Media Posts Promoting Consumption of Aspartame or Sugar

November 15, 2023

<https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2023/11/ftc-warns-two-trade-associations-dozen-influencers-about-social-media-posts-promoting-consumption>

「食品安全情報」 No. 24 (2023)

FTCは、2つの業界団体と12人の登録栄養士及びその他のオンライン健康インフルエンサーに対し、人工甘味料アスパルテームの安全性や砂糖含有製品の消費を宣伝するインスタグラムやTikTokの投稿に適切な情報開示がないことについて警告文書を発出した。

アメリカ飲料協会(AmeriBev)とカナダ砂糖研究所に対しては、それぞれアスパルテームと砂糖含有製品の安全性を宣伝するためにインフルエンサーを雇ったことを適切に開示しなかったことに懸念を表明する文書を送った。AmeriBevの件は10人の、カナダ砂糖研究所の件は2人のインフルエンサーに個別に警告文書が送付されている。

-
- ブラジル保健省 国家衛生監督庁 (ANVISA : The Brazilian Health Regulatory Agency)

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>

「食品安全情報」 No.15 (2023) 別添

(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。

最終更新： 2024 年 1 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>)