

食品添加物 二酸化チタンの対応について

【背景】

我が国において、二酸化チタンは昭和58年に指定添加物として認められ、白色の着色料として菓子類等に広く使用されている。

令和3年5月6日に、欧州食品安全機関（EFSA）から、食品添加物二酸化チタンについては遺伝毒性の懸念を排除できないとして「もはや安全であるとみなすことはできない」との結論が公表され、欧州委員会においては、令和4年1月に食品への使用禁止を決定した。

国立医薬品食品衛生研究所（以下「国衛研」とする。）の専門家へ二酸化チタンの安全性について意見を求めたところ、EFSAが評価したデータセットから遺伝毒性の懸念が排除できないと結論することは困難であり、更なるデータ収集と検討が必要との意見であった。令和3年12月15日開催の厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会にて対応方針を報告し、ナノサイズの二酸化チタンについてラットを用いた90日間反復経口投与試験を実施し、当該試験の結果を含めて再度意見を求めることとされた。その後、令和4年3月11日の食品安全委員会添加物専門調査会に報告し、意見交換が行われた。同専門調査会で厚生労働省における見解について議論され、厚生労働省に対してデータ収集とその報告を求めることとされた。さらに、令和5年2月28日の食品安全委員会においても厚生労働省に対してその進捗状況の確認を求められた。

その後、国衛研専門家において実施した調査結果がとりまとまったため、令和5年7月19日に厚生労働省添加物部会に報告を行った。次いで、別紙のとおり、令和5年9月7日に食品安全委員会添加物専門調査会に報告し、11月30日に同専門調査会にて調査結果について議論され、二酸化チタンの遺伝毒性等について以下のような意見が出された。

【食品安全委員会添加物専門調査会（令和5年11月30日開催）における主な意見（議事録より消費者庁にて作成）】

- ・食品添加物で使用される二酸化チタンについては、DNAに対する直接的な遺伝毒性を示す明らかな証拠はない。
- ・間接的な影響については、食品添加物として摂取する条件で生理的に生じるかどうか不明。
- ・ナノマテリアルとしての視点からは、食品添加物グレードの二酸化チタンを添加物として使用する程度の微量であれば、特に問題はないと考える。
- ・EFSAによる二酸化チタンの遺伝毒性に関する見解については、非常に保守的である。
- ・EFSA以外の各国当局の判断は厚労省の報告内容を支持するもので、特にHealth Canadaの見解は説得力が高いと考える。
- ・今後に向けて、針状など、形状による二酸化チタンでの発がん性の評価のデータが少ないので、さらなる情報が望まれる。

- ・二酸化チタンの安全性に関する情報については、継続的に国内外の情報を収集して、新たな科学的知見が得られた場合には適宜安全性評価を行うことが推奨される。

食品添加物 二酸化チタンについて（報告）

厚生労働省健康・生活衛生局食品基準審査課

【背景】

我が国において、二酸化チタンは昭和 58 年に指定添加物として使用が認められ、白色の着色料として菓子類等に広く使用されている。

令和 3 年 5 月 6 日に、欧州食品安全機関（EFSA）から、食品添加物二酸化チタンについては遺伝毒性の懸念を排除できないとして「もはや安全であるとみなすことはできない」との結論が公表された。この結論を受け、欧州委員会においては、令和 4 年 1 月に食品への使用禁止を決定した。そのため、国立医薬品食品衛生研究所に所属する安全性生物試験研究の専門家（以下「国衛研専門家」とする。）へ二酸化チタンの安全性について意見を求めたところ、EFSA が評価したデータセットから遺伝毒性の懸念が排除できないと結論することは困難であり、ナノサイズの二酸化チタンを考慮して安全性を評価するには更なるデータ収集と検討が必要との意見であった。

これらの意見に基づき、令和 3 年 12 月 15 日開催の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会にて対応方針を報告し、ナノサイズの二酸化チタンについてラットを用いた 90 日間反復経口投与試験を実施し、当該試験の結果を含めて再度意見を求めることとされた。その後、令和 4 年 3 月 11 日の食品安全委員会添加物専門調査会（第 184 回）に報告し、意見交換が行われた。同専門調査会で厚生労働省における見解について議論され、厚生労働省に対してデータ収集とその報告を求めることとされた。さらに、令和 5 年 2 月 28 日の食品安全委員会（第 891 回）においても厚生労働省に対してデータ収集とその報告を求めることとされた。

今般、国衛研専門家において実施した二酸化チタンに関する調査結果がとりまとまったため、令和 5 年 7 月 19 日開催の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会にて報告を行った。その結果、今回集めたデータについて食品安全委員会に報告を行い、必要な対応を検討することとなったため、以下のとおり調査結果を報告する。

【調査結果】

1. 二酸化チタンの遺伝毒性について

① ナノサイズの二酸化チタンを使用したラット 90 日間反復経口投与試験について

国立医薬品食品衛生研究所で実施した一次粒径 6 nm のアナターゼ型酸化チタンを使用したラット 90 日間強制経口投与毒性試験では、雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日の用量まで、体重、臓器重量、血液学的検査及び血液生化学検査に投与に関連した変化は認めなかった。また、病理組織学的検査において回腸パイエル板等のリンパ組織に被験物質の沈着がみられたことから、消化管から生体内に微量ながら取り込まれることが示唆されている

が、主要臓器におけるチタンの曝露量は対照群と二酸化チタン投与群との間に差は認められず、また、二酸化チタンに起因すると考えられる炎症反応や組織障害性は認められなかったことから、当該試験の NOAEL は高用量群の 1,000 mg/kg 体重/日と結論された。

(参考資料 1 : Jun-ichi Akagi, Yasuko Mizuta, Hirotohi Akane, Takeshi Toyoda and Kumiko Ogawa. Oral toxicological study of titanium dioxide nanoparticles with a crystallite diameter of 6nm in rats. Particle and Fibre Toxicology volume 20, Article number: 23 (2023) <https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-023-00533-x>)

② 文献調査等について

2021 年以降に二酸化チタンの遺伝毒性の懸念を決定付ける新たな遺伝毒性に関する情報は確認されていない。令和 3 年 12 月に薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会に報告したとおり、国衛研専門家による検討において EFSA が結論づけた評価を支持することは困難であるとされたが、①の結果を踏まえると、二酸化チタンの消化管からの吸収性は極めて低いと考えられる。そのため、経口投与された二酸化チタンが、遺伝毒性を誘発させることを説明できる濃度で骨髄などの標的組織に到達していたことが前提となる EFSA の解釈を合理的に説明することは困難と考えた。(参考資料 2)

③ 海外の状況について

海外における安全性評価として、EFSA が 2021 年 7 月に公開した二酸化チタンの安全性評価に関する結論に対し、英国、カナダ、ニュージーランド・豪州において二酸化チタンの安全性についての評価結果が公表されているが、これらの何れの国からも EFSA の結論は支持されておらず、食品添加物としての二酸化チタンの安全性についてヒト健康に懸念を及ぼす決定的な科学的証拠はないと判断されている。なお、米国 FDA においては、二酸化チタンの食品添加物としての使用に関する規制に変更は生じていない。

2. 二酸化チタンの粒子径について

二酸化チタンのサイズについては、国内で製造している 5 社について、透過電子顕微鏡 (TEM) による粒径測定を行った結果、(フェレ径 (射影幅) 水平・垂直において) 7 nm 未満のものは確認されなかった。(参考資料 3)

なお、このサイズは一次粒径の値であり、ナノ粒子同士が凝集する性質があることから、食品成分と混在した状況でのナノ粒子径は測定することは困難である。

【厚生労働省の考え】

厚生労働省が収集した情報や 90 日間反復経口投与試験の結果及び EFSA の解釈を合理的

に説明することは困難であるとの専門家の意見を踏まえると、二酸化チタンに関する現行のリスク管理を変更する根拠はないと考える。