

食用赤色3号について

消費者庁
食品衛生基準審査課

食用赤色3号とは

品目名

食用赤色3号 (別名: エリスロシン)

用途

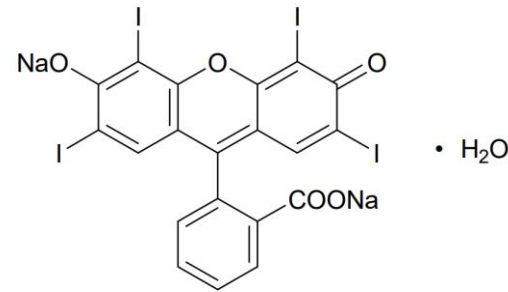
着色料

概要及び使用状況

- 食用赤色3号は、食品衛生法第12条に基づき、食品衛生法施行規則制定時（昭和23年）から食品添加物として指定されている着色料（食用タール色素）である。
- 日本においては、主に菓子、漬物、かまぼこ等に使用されている。
- 食用赤色3号の使用基準については、「食品、添加物等の規格基準」（昭和34年厚生省告示第370号）等に規定されており、以下の食品には使用してはならないとされている。

カステラ、きなこ（うぐいす粉を除く）、魚肉漬物、鯨肉漬物、こんぶ類、しょう油、食肉、食肉漬物、スポンジケーキ、鮮魚介類（鯨肉を含む）、茶、のり類、マーマレード、豆類、みそ、めん類（ワンタンを含む）、野菜、わかめ類

構造式・化学式



• H₂O

C₂₀H₆I₄Na₂O₅ • H₂₀

食用赤色 3 号に関する米国FDAの措置について

FDA公表資料の概要

2025年1月15日、米国FDAより連邦食品・医薬品・化粧品法(FD&C法)のデラニー条項に基づき、法令上の対応としてFD&C Red No.3の使用許可を取り消したことが公表された。また、食用赤色3号を使用した製品について、食品は2027年1月15日まで、内服薬は2028年1月18日までに処方変更が必要であるとされている。

FDA公表資料の内容

- 今回の食用赤色3号の使用許可取り消しは、デラニー条項に基づき法令上の対応としてなされた。
- 2022年にFDAに提出された食用赤色3号の使用許可取り消しに関する請願書（以下「請願書」という。）を受けて、FDAは食品および摂取される医薬品への使用を認めないよう、着色料添加物規則を改正した。
- 請願書内では、他にもデータや情報がある中で、ラットにおける発がん性試験(*1、*2)に対してデラニー条項が適用されるか否かについて、FDAによるレビューが求められていた。なお、当該論文では、ラット特有のホルモン機序により、高濃度の食用赤色3号に曝露された雄ラットにおいて発がんが認められたとされている。
- FDAは、雄ラットにおける食用赤色3号の発がん性は、人においては起こらないとしている。
- FDAは、通常の人曝露量は、雄ラットで発がん性を示す濃度よりもはるかに低く、食用赤色3号を食品や内服薬に使用することが人を危険にさらすという主張は、科学的情報によって裏付けられていないとしている。
- FDAは、第三者の食品表示データベース、食品メーカーのウェブサイトやその他の公開情報、およびFDAの認証データから入手可能な情報に基づき、食用赤色3号は他の着色料と比較して、食品や医薬品にそれほど広く使用されていないと推定している。
- 食用赤色3号は、米国において、主にキャンディー、ケーキやカップケーキなどの食品、及び特定の内服薬に使用されている。

(*1) Borzelleca JF, Hallagan JB. Lifetime toxicity/carcinogenicity study of FD & C Red No. 3 (erythrosine) in mice. Food Chem Toxicol. 1987 Oct;25(10):735-7.

(*2) Borzelleca JF, Capen CC, Hallagan JB. Lifetime toxicity/carcinogenicity study of FD & C Red No. 3 (erythrosine) in rats. Food Chem Toxicol. 1987 Oct;25(10):723-33.

海外評価機関における食用赤色 3 号の評価 (EFSA)

EFSAの評価

- 1989年のEU食品科学委員会 (SCF) において、ラットにおける甲状腺腫瘍の発生について、ヒトとラットの甲状腺生理学的な相違を考慮し、ヒトから得られた無影響量60mg/人/日 (1mg/体重kg/日に相当) 及び安全係数10に基づき(* 3)、ADIを0-0.1mg/kg体重/日と設定した。なお、被験者数が少なく、投与期間が短いことから安全係数を10とした。
また、生体で問題となる遺伝毒性試験の結果は報告されていない。
- 2011年のEFSAの再評価において、エリスロシンが精子に与える新たな知見(* 4)は、他の生殖試験の結果とは一致せず、パラメーター測定に関わる方法論的問題が指摘されていることから、1989年に設定されたADI (0-0.1mg/kg体重/日) を改訂する根拠にはならないため、現在の使用量では、安全性の懸念はないと結論づけた。

(注) 1989年の評価において、今回の米国FDAにおける措置の根拠となったラット発がん性試験の報告も含めて評価されている。 (*1、2)

(*3) Gardner DF, Utiger RD, Schwartz SL, Witorsch P, Meyers B, Braverman LE et al. Effects of oral erythrosine on thyroid function in normal men. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1987;91(3):299-304.

(*4) Vivekanandhi J, Devi CPA, Jayaraman K and Raghavan L, 2006. Effect of Erythrosine on testicular function in mice. *Toxicology International* 13, 119-125.
Abdel-Aziz AH, Shouman SA, Attia AS and Saad SF, 1997. A study on the reproductive toxicity of Erythrosine in male mice. *Pharmacological Research* 35, 457-462.

Scientific Opinion on the re-evaluation of Erythrosine (E 127) as a food additive

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.1854>

国際的な評価機関における食用赤色3号の評価（JECFA）

JECFAの評価

○ 急性毒性試験

マウス、ラット、スナネズミを用いた経口投与の試験結果において、LD₅₀はそれぞれ370-6800 mg/kg、300-7100 mg/kg、1930 mg/kgとの結果が報告されている（*6）。

○ 反復投与毒性試験

マウス、ラット、スナネズミ等を用いた複数の反復経口投与毒性試験の結果が報告されており、エリスロシン投与に関連する毒性所見として以下の報告がある。

- ラット90日間試験で腎尿細管に色素沈着がみられNOAELは0.25%（160 mg/kg体重/日）（*7）
- マウス24カ月間試験（*2）及びラット86週間試験（*8）において体重減少がみられ、NOAELはいずれも1.0%（500 mg/kg体重/日）
- ラット86週間試験において（*2）4.0%（2464 mg/kg/日相当）と高濃度に含む餌を与えた雄ラットでは甲状腺の甲状腺濾胞細胞腺腫の発生の増加がみられている。（※今回の米国FDAにおける措置の根拠となったラット発がん性試験）

○ 遺伝毒性試験

生体で問題となる遺伝毒性試験の結果は報告されていない。

- 1990年第37回会合において、EFSAと同様の論文（*3）を根拠に、ADIを0-0.1 mg/kg体重/日と設定した。
- 2018年第86回会合において、食用赤色3号の遺伝子毒性および生殖・発達毒性に関して、新たに得られた3つの追加知見（*5）は、ヒトのNOAELの60倍以上の用量で観察されたことから、ADIの根拠としてヒトのデータを使用することを支持し、1990年に設定されたADI（0-0.1 mg/kg体重/日）を修正しないとした。

（注）1990年の評価において、今回の米国FDAにおける措置の根拠となったラット発がん性試験の報告も含めて評価されている（*1、2）。

（*5） Tanaka T. Reproductive and neurobehavioural toxicity study of erythrosine administered to mice in the diet. Food Chem Toxicol. 2001;39(5):447-54.
Dalal A, Poddar MK. Short-term erythrosine B-induced inhibition of the brain regional serotonergic activity suppresses motor activity (exploratory behavior) of young adult mammals. Pharmacol Biochem Behav. 2009;92(4):574-82.

Dalal A, Poddar MK. Involvement of high plasma corticosterone status and activation of brain regional serotonin metabolism in long-term erythrosine-induced rearing motor hyper activity in young adult male rats. Toxicol Mech Methods. 2010;20(6):287-97.

（*6） JECFA. Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series 77（2020）

（*7） Butterworth KR, Gaunt IF, Grasso P, Gangolli SD. Acute and short-term toxicity studies on erythrosine BS in rodents. Food Cosmet Toxicol. 14(6):525-31（1976）

（*8） Hansen WH, Davis KJ, Graham SL, Perry CH, Jacobson KH. Long-term toxicity studies of erythrosine. II. Effects on haematology and thyrosine and protein-bound iodine in rats. Food Cosmet Toxicol. 11(4):535-45（1973）

食用赤色3号の発がん性に関する国内専門家の意見

米国FDAにおける措置の根拠となった食用赤色3号のラット発がん性試験の報告について、国立医薬品食品衛生研究所の安全性評価検討会の専門家から聴取した意見は以下のとおり。

食用赤色3号の発がん性について

- FDAへの請願書で引用された論文(*1,2)においては、食用赤色3号を4.0% (2464 mg/kg/日相当) と高濃度に含む餌を与えた雄ラットでは甲状腺濾胞細胞腺腫の発生が有意に増加したとの結果であり、雌では影響はみられなかった。また、当該文献における雄ラットの発がん性に対する閾値が設定可能であり、NOAELは1.0% (約500 mg/kg/日相当) と考えられる。
- 食用赤色3号は、ラットの甲状腺ホルモンのT4からT3 (活性型) への変換を阻害する作用があることが報告されており、その結果、下垂体からの長期的な甲状腺刺激ホルモン (TSH) 刺激による発がんメカニズムが考えられる。T4からT3 (活性型) の変換阻害は人でも起こりうる可能性がある(*9,10)が、甲状腺ホルモンとTSHの動態は人とラットでは種差があることが知られており、また、動物試験のように高濃度、高用量で人で食用赤色3号が摂取される可能性は想定できない。(次スライド「食用赤色3号の国内における推定摂取量」を参照。)
- 以上から、食用赤色3号についてラット試験で認められた甲状腺での発がんについては、人では安全性上問題とならないと考えられる。

(*9) Jennings AS, Schwartz SL, Balter NJ, Gardner D, Witorsch RJ. Effects of oral erythrosine (2',4',5',7'-tetraiodofluorescein) on the pituitary-thyroid axis in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1990 May;103(3):549-56

(*10) Capen CC. Mechanistic data and risk assessment of selected toxic end points of the thyroid gland. Toxicol Pathol. 1997 Jan-Feb;25(1):39-48.

食用赤色 3 号の国内における推定摂取量

マーケットバスケット方式による推定一日摂取量調査

国内の食品添加物のマーケットバスケット方式による推定一日摂取量調査では、食用赤色 3 号の一人あたり一日摂取量は、表示群で0.007 mg/人/日・混合群で0.003 mg/人/日と推計され、対ADI比はそれぞれ0.112%・0.048%であった。（ADI：0-0.1mg/kg体重/日）

- ※ 「令和 5 年度マーケットバスケット方式による保存料等の摂取量調査の結果について」（令和 6 年11月28日添加物部会資料）を元に算出。
- ※ 実際に食品スーパー、コンビニ等で購入した食品中の添加物の種類と量を検査し、許容一日摂取量（ADI:人が毎日一生涯摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量）の範囲内にあるかどうかを確認する調査。

生産量調査による推計値

生産量調査による推計値では、食用赤色 3 号の一人あたり一日摂取量は0.032 mg/人/日と推計され、対ADI比0.6%であった。

- ※ 「令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」より引用。
- ※ 国内の食品添加物製造・輸入事業者を主対象に食品添加物製品の取扱いについてアンケート調査を行い、精査、検討を加え、国民 1 人あたりの一日の品目別摂取量を求める調査。

いずれの調査においても、食用赤色 3 号の国内における推定一日摂取量はADIと比べて大きく下回っていた。