

(案)

## 対象外物質※ 評価書

# ビオチン

2010年7月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

## 目次

	頁
〈審議の経緯〉 .....	2
〈食品安全委員会委員名簿〉 .....	2
〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉 .....	2
要 約 .....	3
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 .....	4
1. 用途 .....	4
2. 一般名 .....	4
3. 化学名 .....	4
4. 分子式 .....	4
5. 分子量 .....	4
6. 構造式 .....	4
7. 使用目的及び使用状況等 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	5
1. 吸収・分布・代謝・排泄 .....	5
2. 毒性に関する知見 .....	6
(1) 急性毒性試験 .....	6
(2) 亜急性毒性試験 .....	6
(3) 遺伝毒性試験 .....	6
(4) ヒトにおける知見 .....	7
3. 国際機関等における評価等について .....	7
(1) EFSA における評価 .....	7
(2) FDA における評価 .....	7
(3) その他 .....	7
III. 食品健康影響評価 .....	7
〈別紙1 検査値等略称〉 .....	9
〈参照〉 .....	10

### 〈審議の経緯〉

- 2005年 11月 29日 対象外物質告示（参照1）
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第51号）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 7月 28日 第39回肥料・飼料等専門調査会

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009年7月1日から）

小泉 直子（委員長）  
見上 彪（委員長代理\*）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

\*：2009年7月9日から

### 〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2009年10月1日から）

唐木 英明（座長）  
酒井 健夫（座長代理）  
青木 宙 高橋 和彦  
秋葉 征夫 舘田 一博  
池 康嘉 津田 修治  
今井 俊夫 戸塚 恭一  
江馬 眞 細川 正清  
桑形 麻樹子 宮島 敦子  
下位 香代子 元井 葎子  
高木 篤也 吉田 敏則

## 要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）ビオチンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

1 I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品（ビタミン剤）

4 飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

5

6 2. 一般名

7 和名：ビオチン

8 英名：Biotin

9

10 3. 化学名

11 IUPAC

12 英名：5-[(3aS,4S,6aR)-2-oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl]  
13 pentanoic acid

14 CAS (No 58-85-5)

15 英名：Hexahydro-2-oxo-1H-thieno[3,4-d]imidazole-4-pentanoic acid

16

17 4. 分子式

18  $C_{10}H_{16}N_2O_3S$

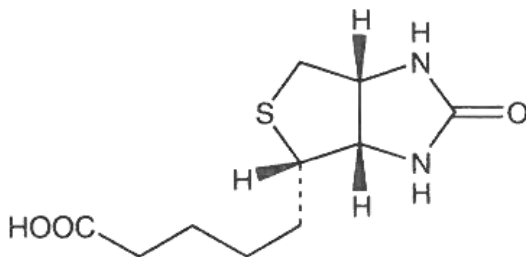
19

20 5. 分子量

21 244.31

22

23 6. 構造式



26 7. 使用目的及び使用状況等（参照 2～4）

27 ビオチンは、生体内で、糖質、脂質、アミノ酸の代謝やエネルギー産生に関与す  
28 る水溶性ビタミンで、食品から摂取するほか、生体内で腸内細菌によって合成され  
29 る。（参照 4:「栄養研」）

30 ビタミンは、生物が正常な生理機能を維持するため、必要量は微量であるが体内  
31 で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなけれ  
32 ばならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外  
33 の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。

1 多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与して  
2 いる。(参照 3:「医学辞典・ビタミン」 p1742)

3 日本では、動物用医薬品としては、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び  
4 治療を目的とした *d* ビオチンを有効成分とする製剤が承認されている。

5 飼料添加物としては、*d* ビオチンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的  
6 的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

7 食品添加物としては、ビオチンが指定添加物（強化剤）として保健機能食品に使用  
8 されている。

9 ヒト用医薬品としては、湿疹、皮膚炎の症状の緩和等を目的として使用されている。  
10

11  
12 ビオチンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、  
13 食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を  
14 損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質  
15 ビオチンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定  
16 に基づく食品健康影響評価が厚生労働省から食品安全委員会に要請された。  
17

## 18 19 20 II. 安全性に係る知見の概要

21 本評価書は、食品添加物公定書解説書等のビオチンの主な科学的知見を整理した  
22 ものである。  
23

### 24 1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 2、5、6）

25 ビオチンは、腸内細菌が合成するが十分ではなく、食品から摂取する必要がある。  
26 ビオチンは様々な食品に含まれるが、特に肝臓、卵黄、豆類に多く含まれている。

27 ビオチンは食品中でタンパク結合型として存在しており、取り込まれた結合型ビ  
28 オチンはまず腸内で、膵臓由来のビオチニダーゼによって遊離型となり吸収される。  
29 血液中に移行した遊離ビオチンは、肝臓由来のビオチニダーゼによって細胞内に取  
30 り込まれ、4 種のカルボキシラーゼの補酵素として利用される。

31 細胞内で利用されたビオチンは、再度ビオチニダーゼにより遊離され、細胞内で  
32 再利用されるか、血液中へ移行し再利用される。ビオチンは代謝され尿中へ排泄さ  
33 れる。(参照 2: 公定書、参照 5:「母乳および人工栄養乳児におけるビオチンの体内動態の検討」)  
34

35 水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排泄さ  
36 れるため、過剰症はみられない。(参照 6:「生物学辞典・水溶性ビタミン」 p716)  
37  
38

1 2. 毒性に関する知見 (参照 2、4)

2 ~~ビオチンは、大量に摂取しても速やかに排泄されるため、副作用や過剰症は見ら~~  
3 ~~れず、毒性は少ないビタミンである。(参照 4:「栄養研」)~~

4  
5 (1) 急性毒性試験

6 マウスを用いてビオチンの経口投与 (10 g/kg 体重) による急性毒性試験におい  
7 て、LD<sub>50</sub> は 10 g/kg 体重以上であった。

8 マウスを用いたビオチンの静脈内投与 (1 g/kg 体重) による急性毒性試験におい  
9 て、毒性症状は認められなかった。(参照 2: 公定書)

10  
11 (2) 亜急性毒性試験

12 マウス (10~15 匹/群) を用いた *d* 及び *dt* ビオチンの 60 日間反復経口投与試験  
13 (1 mg/kg 体重) では、投与による影響はみられなかった。

14  
15 ラット (雄 5 匹頭) を用いた *d* ビオチンの経口投与 (50 mg/日) ~~の~~による 10 日  
16 間経口投与亜急性毒性試験を実施した。毒性症状は認められず、RBC、WBC 及び  
17 Hb、また剖検時の肉眼的所見においても投与による影響は認められなかった。

18  
19 ラット (5 匹頭/群) を用いた *d* 及び *dt* ビオチンの経口投与 (5 mg/日) ~~による~~  
20 120 日間経口投与亜急性毒性試験を実施した。試験終了時の平均体重において、対  
21 照群に比べ *dt* ビオチン群で 48 g、*d* ビオチン群で 35 g の減少が認められたが、そ  
22 の他の一般症状、血液学的検査等においては投与に起因する影響は認められなかつ  
23 た。(参照 2: 公定書)

24  
25 イヌ (4 匹頭) を用いた *d* ビオチンの静脈内投与 (10 mg/日) による 10 日間亜  
26 急性毒性試験を実施した。一般症状、体重、尿検査及び血球数等について、投与に  
27 よる影響は見られなかった。また、1 匹頭を剖検した結果、肉眼的変化は認められ  
28 なかった。(参照 2: 公定書)

29  
30 専門委員コメント 1

31 L26 のイヌの静脈内投与試験については、静脈内ですので、参考試験扱いにな  
32 りますでしょうか？

33  
34  
35 (3) 遺伝毒性試験

36 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) 及  
37 び *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (33.3、100.0、333.3、  
38 10,000.0 µg/plate) において、*d* ビオチンは変異原性を示さなかった。

1 L5178Yマウスリンフォーマ細胞を用いた突然変異試験 (0.5、0.9、1.3、1.7、2.1、  
2 2.5 mg/mL) では、S9の有無にかかわらず、変異原性を示さなかった。(参照2:公  
3 定書)

#### 5 (4) ヒトにおける知見

6 ビオチンは、10 mg/ヒト/日までは副作用はなく摂取可能である。  
7 小児、妊娠中、搾乳中に適切に経口投与する場合、安全性が示唆されている。  
8 (参照 4:栄養研)

### 10 3. 国際機関等における評価等について (参照 7~10)

#### 11 (1) SCF における評価

12 SCF では、ビオチンの Tolerable Upper Intake Level (UL) について検討して  
13 いる。ビオチンの必要摂取量は正確には算定できないとしているが、成人のビオチ  
14 ン摂取の参考値を 15~100 µg/ヒト/日とした。

15 ビオチンについては、定量的なリスク評価を行うための系統的な経口投与試験が  
16 不足しているため、UL を定めることはできなかったが、現在得られているデータ  
17 からは、日常的に食品やサプリメントからのビオチンの摂取においては、ヒトに対  
18 する毒性のリスクは低いと考えられる。なお、非常に高用量のサプリメントの安全  
19 性についてはデータが不足しており、結論付けられないとしている。(参照 7: SCF)

#### 21 (2) FDA における評価

22 FDA では、ビオチンは、食品中に Good Manufacturing Practice (GMP) に基  
23 づいて使用される場合、一般に安全とみなされる (GRAS: Generally Recognized as  
24 Safe) 物質とされている。

25 また、飼料中に、GMP 及び Good Feeding Practice に基づいて使用される場合、  
26 GRAS とされている。(参照 8、9: FDA)

#### 28 (3) その他

29 CRN では、ビオチンについて、これまでに用いられてきた摂取量で有害影響の報  
30 告がないことから、適切な UL を設定できないとしている。米国内では、1 日の用  
31 量として 5 mg 及び 7.5 mg の製品が流通しているが、有害影響の報告はない。

32 また、9 mg/日の摂取でも有害影響がみられなかったとの報告もあり、低用量の摂  
33 取では安全であることを示唆しているとし、Observed Safe Level (OSL) を一般  
34 的に流通している低用量サプリメント製品の用量である 2.5 mg/日としている。(参  
35 照 10: CRN)

### 37 Ⅲ. 食品健康影響評価 (参照 11)

38 ビオチンは、水溶性ビタミンで、ヒト体内でも生合成されるが、広く植物及び動



1 物中に存在し、食品として摂取されている。

2 水溶性ビタミンが過剰に摂取された場合は尿中に排泄されるため、過剰症はみら  
3 れない。

4 したがって、動物に投与されたビオチンは、動物体内で蓄積されることはない  
5 と考えられることから、食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のビオチンを  
6 ヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

7 国際機関等における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られて  
8 いない。

9 また、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物及びヒト用医薬品等さまざまな分  
10 野での使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていないと  
11 ともに、ビオチンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない（参  
12 照 11）

13 以上のことから、ビオチンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用され  
14 る限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが  
15 明らかであるものと考えられる。

1 <別紙 1 検査値等略称>

略称	名称
CRN	栄養評議会(米国)
EFSA	欧州食品安全機関
Hb	ヘモグロビン量
LD <sub>50</sub>	半数致死量
RBC	赤血球数
SFC	食品科学委員会(欧州)
WBC	白血球数

- 1 <参照>  
2 1 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明  
3 らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労  
4 働省告示第 498 号）
- 5 2 "ビオチン" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣川書  
6 店, 2007, p. D1319-1322
- 7 3 "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1742.
- 8 4 "ビオチン". 国立健康・栄養研究所. 「健康食品」の安全性・有効性情報
- 9 5 "母乳および人工栄養乳児におけるビオチンの体内動態の検討", 福井徹 他,  
10 Trance Nutrients Research, 2006, 23, 5-12
- 11 6 "水溶性ビタミン". 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆. 岩波 生物学辞典. 第 4  
12 版. 岩波書店, 2002, p.716
- 13 7 Scientific Committee on Food (SCF) . Opinion of the on the Scientific  
14 Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin . 2001.
- 15 8 Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 182.8159 Biotin". CFR - Code of  
16 Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 17 9 Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 582.5159 Biotin". CFR - Code of  
18 Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 19 10 Hathcock JN. Council for Responsible Nutrition (CRN). "Biotin". Vitamin and  
20 Mineral Safety 2nd Edition. 2004
- 21 11 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影  
22 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.
- 23