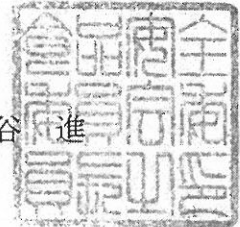




府食第331号  
平成25年4月22日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月15日付け厚生労働省発食安0215第50号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたパントテン酸に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、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明らかであるものであると考えられる。

## 対象外物質※ 評価書

# パントテン酸

2013年4月

食品安全委員会

※ 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) 生殖発生毒性試験 .....	6
(4) ヒトにおける知見 .....	7
3. 国際機関等における評価について .....	7
(1) SCF 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 .....	8
・別紙 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 16日 厚生労働大臣から食品衛生法第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として定められているパントテン酸に関す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50号）、関係資料の接受

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

2013年 1月 28日 第460回食品安全委員会（報告）

2013年 1月 29日から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集

2013年 4月 16日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2013年 4月 22日 第472回食品安全委員会（報告）

同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）

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

（2012年6月30日まで）

小泉 直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理\*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森 国敏（委員長代理）

石井 克枝

上安平 冽子

村田 容常

\*：2011年1月13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〉

（2011年9月30日まで）

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

（2011年10月1日から）

唐木 英明（座長）

津田 修治（座長代理）

青木 宙 舘田 一博

秋葉 征夫 戸塚 恭一

池 康嘉 細川 正清

今井 俊夫 宮島 敦子

江馬 眞 山中 典子

桑形 麻樹子 吉田 敏則

下位 香代子

高橋 和彦

## 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）とされているパントテン酸について、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないと考える。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにパントテン酸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。

以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、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明らかであるものであると考えられる。

## I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

### 1. 用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

### 2. 一般名

和名：パントテン酸

英名：Pantothenic acid

### 3. 化学名

IUPAC

英名：3-[[[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl]amino]propanoic acid

CAS (No. 79-83-4)

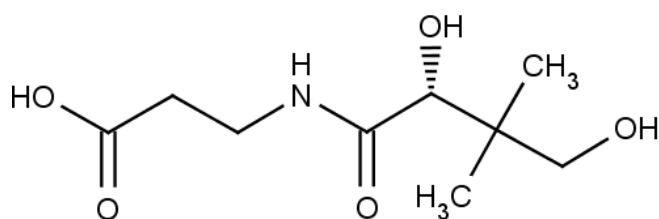
### 4. 分子式

$C_9H_{17}NO_5$

### 5. 分子量

219.23

### 6. 構造式



(参照 2)

### 7. 使用目的及び使用状況等

パントテン酸は、ビタミン B 群に属する水溶性ビタミンであり、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、コエンザイム A (CoA) の構成要素で生体内では CoA として機能する。(参照 3、4)

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内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。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いる。(参照 5)

パントテン酸は、生体内では大部分が CoA となって吸収され、肝臓及び腎臓に存

在する。クエン酸回路、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝等に補酵素として関与する。(参照 6)

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給等を目的とした DL-パントテン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及び D-パントテン酸カルシウムが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムの使用が認められている。なお、パントテン酸カルシウムの使用量は、使用基準において、カルシウムとして食品の 1.0%以下とされているが、パントテン酸ナトリウムには使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、手術後患者の栄養保持、口内炎、湿疹、皮膚炎等の症状の緩和、体力低下時のビタミン補給等に使用されている。

パントテン酸は、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、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（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、厚生労働大臣から対象外物質パントテン酸について、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

## II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のパントテン酸等の主な科学的知見を整理した。検査値等略称は別紙に記載した。

### 1. 吸収・分布・代謝・排泄

パントテン酸は、CoAの構成成分であり、 $\beta$ -アラニン及びD-パント酸からパントイン酸- $\beta$ -アラニンリガーゼにより生合成される。生体内では、CoAとして、あるいは4'-ホスホパンテテインの形で各種酵素の補欠分子族として機能する。(参照7)

パントテン酸は、大部分遊離のパントテン酸として、また一部が 4'-ホスホパンテテインとして、尿中に排泄される。(参照 8)

イヌに  $^{14}\text{C}$  標識パントテン酸を経口投与した結果、パントテン酸は 81 及び 94% が吸収され、排泄は主に尿中であつたが、排泄速度は比較的遅く、投与後 1 週間以内に回収された量は 56 及び 48% であつた。尿中に排泄されたパントテン酸は、大部分が  $\beta$ -グルクロニドであつた。(参照 8)

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出されるため、過剰症はみられない。(参照 9)

## 2. 毒性に関する知見

### (1) 急性毒性試験

パントテン酸カルシウムの急性毒性試験の結果を表 1 に示した。(参照 10)

表 1 パントテン酸カルシウムの急性毒性試験

動物	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
マウス	経口	10,000
	皮下	2,700
ラット	皮下	3,400

### (2) 亜急性毒性試験

#### ① 190 日間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (系統不明) を用いてパントテン酸カルシウムの190日間経口投与 (50～200 mg/匹/日) 試験を実施した。発育は正常であり、主要臓器 (詳細不明) の重量及び組織に異常は認められなかった。(参照11)

#### ② 6 か月間亜急性毒性試験 (イヌ、サル)

イヌを用いた 6 か月間経口投与 (50 mg/kg 体重/日) 試験及びサルを用いた 6 か月間経口投与 (1 g/頭/日(250～400 mg/kg 体重/日)) において、パントテン酸カルシウムの毒性影響はみられなかった。(参照 10)

### (3) 生殖発生毒性試験

ラット (系統不明) を用いたパントテン酸カルシウムの交配前及び妊娠期間中の混餌投与試験において、催奇形性及び胎児毒性は認められていない。(参照 10)

妊娠前から妊娠期間を通じてパントテン酸カルシウムを混餌投与 (0.1 及び 1 mg/匹/日) したラット (Wistar 系、雌) から生まれた児動物には、血液生化学的検査 (血清中アスコルビン酸、ALP 及び血中ピルビン酸) 及び組織学的検査 (肝臓、副腎、十二指腸及び脛骨における ALP) に異常は認められなかった。(参照 10、12、13)

妊娠期間中パントテン酸カルシウムを混餌投与 (50 mg/匹/日) したラットの児動物 (系統不明、離乳後同一の用量を混餌投与) では、発育は正常であり体重増加量は対照群と同様であった。(参照 10)



#### (4) ヒトにおける知見

これまで、ヒトにおけるパントテン酸の毒性については報告されていない。

MEDLINE 及び TOXLINE における 1966 年以降の検索において、パントテン酸に関する有害影響についての報告はされていない。(参照 10)

関節炎症候群の患者(投与群 47 人、プラセボ群 46 人)におけるパントテン酸の効果に関するプラセボ対照二重盲検試験が実施された。

この試験では、パントテン酸カルシウムを最初の 2 日間に 500 mg/ヒト/日、次の 3 日間に 1,000 mg/ヒト/日、続く 4 日間は 1,500 mg/ヒト/日、投与 10 日目から試験終了までは 2,000 mg/ヒト/日の用量で計 8 週間漸増投与した。

関節リウマチの患者において、痛み及び身体障害に対する効果に関するいくつかの証拠が得られたが、有害影響はみられなかった。

外傷の治療に関する試験等の治療試験において、200~900 mg/ヒト/日の用量では有害影響は報告されなかった。

ストレス緩和及び白髪予防に関する試験において、10,000~20,000 mg/ヒト/日の用量で散発的な下痢及び水分貯留がみられた。(参照 10)

### 3. 国際機関等における評価について

#### (1) SCF における評価

SCF では、パントテン酸は非常に毒性が低く、10,000~20,000 mg/ヒト/日という非常に高い用量でのみ下痢や水分貯留のような胃腸管への重篤でない有害影響が散発的にみられることから、UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量)を設定することはできなかったが、高用量のパントテン酸を用いた臨床研究の結果より、すべての摂取源からの現在の摂取量を相当に上回る摂取が、一般集団に対する健康のリスクとはならないことを示していると結論した。(参照 10)

#### (2) FDA における評価

FDA では、パントテン酸について、適正製造規範(Good Manufacturing Practice ; GMP)に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質)とされている。(参照 14)

#### (3) その他

CRN<sup>1</sup>では、パントテン酸について、経口投与による毒性試験において LOAEL の根拠となる報告はないとしている。また、10,000 mg/ヒト/日までの摂取及び 1,000

---

<sup>1</sup> Council for Responsible Nutrition : 米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

mg/ヒト/日の経口摂取による体系的に実施された臨床試験において有害影響がみられなかったことから、Observed Safe Level (OSL) を 1,000 mg/ヒト/日と設定した。(参照 15)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

パントテン酸は水溶性ビタミンで、広く植物性及び動物性食品中に存在しており、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のパントテン酸をヒトが過剰に摂取することはないと考える。

また、国際機関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おらず、動物用医薬品及び飼料添加物等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。さらにパントテン酸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。(参照 16)

以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、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明らかであるものと考えられる。

〈別紙 検査値等略称〉

略称	名称
ALP	アルカリホスファターゼ
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
SCF	欧州食品科学委員会

## 〈参照〉

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年厚生労働省告示第498号)
2. The Merck Index. 14<sup>th</sup> edition 2006
3. "パントテン酸". 南山堂 医学大辞典. 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1710
4. "D(+)-パントテン酸". 生化学辞典, 今堀和友. 山川民夫. 井上圭三. 大島泰郎. 鈴木紘一. 脊山洋右ら, 第3版, 東京化学同人, 1998, p1079
5. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1742
6. "パントテン酸カルシウム". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1710
7. "パントテン酸". 岩波 生物学辞典, 第4版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.1127
8. 糸川嘉則. "パントテン酸". ビタミンの事典, 日本ビタミン学会編, 朝倉書店, 1996, p.255-282
9. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典, 第4版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.716
10. SCF : Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Pantothenic Acid, 2002
11. "パントテン酸カルシウム". 食品添加物公定書解説書, 第8版, 谷村顕雄. 棚元憲一監修, 廣川書店, 2007, p.D1313-1319. 11
12. Everson G. *et al.*, "Effect of varying the intake of calcium pantothenate of rats during pregnancy. I . Chemical findings in the young at birth. ", J.Nutr., 1954, 53, 341
13. Chung NY, *et al.* "Effect of varying the intake of calcium pantothenate of rats during pregnancy. II . Histological and histochemical studies. " J.Nutr., 1954, 54, 97
14. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1212 Calcium pantothenate
15. CRN : Hathcock JN. "Pantothenic Acid", Vitamin and Mineral Safety, 2nd Edition, Council for Responsible Nutrition , 2004
16. 食品安全委員会、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響評価に関する情報収集調査報告書, 平成21年3月