

アセスルファムカリウムの概要(20230331)

名 称: アセスルファムカリウム(別名アセスルファムK)

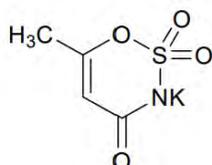
Acesulfame Potassium

化学名: Potassium 6-methyl-4-oxo-4H-1,2,3-oxathiazin-3-ide 2,2-dioxide [55589-62-3]

分子式: $C_4H_4KNO_4S$

分子量: 201.24

構造式:



含 量: 食品添加物公定書では、以下のとおり。

本品を乾燥したものは、アセスルファムカリウム($C_4H_4KNO_4S$)99.0%以上を含む。

性 状: 本品は、白色の結晶性の粉末であり、においがなく、強い甘味がある。

物理化学的特性:

pH: 5.5~7.5(1.0g、水 100 mL)

用 途: 甘味料

使用基準: アセスルファムカリウムの使用量は、食品表示基準(平成 27 年内閣府令第 10 号)第2条第1項第 11 号に規定する栄養機能食品(以下単に「栄養機能食品」という。)(錠剤に限る。)にあってはその1kg につき 6.0g以下、あん類、菓子及び生菓子にあってはその1kg につき 2.5g以下(チューインガムにあってはその1kg につき 5.0g以下)、アイスクリーム類、ジャム類、たれ、漬け物、氷菓及びフラワーペーストにあってはその1kg につき 1.0g以下、果実酒、雑酒、清涼飲料水、乳飲料、乳酸菌飲料及びはっ酵乳(希釈して飲用に供する飲料水にあっては、希釈後の飲料水)にあってはその1kg につき 0.50g以下、砂糖代替食品(コーヒー、紅茶等に直接加え、砂糖に代替する食品として用いられるものをいう。)にあってはその1kg につき 15g以下、その他の食品にあってはその1kg につき 0.35g以下でなければならない。ただし、健康増進法(平成 14 年法律第 103 号)第 26 条第1項の規定による特別用途表示の許可又は同法第 29 条第1項の規定による特別用途表示の承認(以下単に「特別用途表示の許可又は承認」という。)を受けた場合は、この限りでない。

(2000 年 4 月 25 日設定、2004 年1月 20 日改正(栄養機能食品に係る記述を追加。))

指定経緯:

・1999 年 10 月 25 日

厚生省 食品衛生調査会・添加物合同部会において、アセスルファムカリウムの ADI を 15 mg/kg 体重/日と評価した。

・2000年4月25日

指定添加物として指定された。

リスク評価機関での検討結果:

- ・ JECFA の第 37 回会合(1990)において、アセスルファミウムカリウムの ADI は 0~15 mg/kg 体重/日に変更された。第 27 回会合(1983)では、当初、無毒性量をイヌ 2 年間反復投与毒性試験の 900 mg/kg 体重/日として、アセスルファミウムカリウムの ADI は 0~9mg/kg 体重/日とされた。しかし、その後再評価が行われ、ヒトへの外挿と寿命(試験期間の 2 年がイヌ、ラットの寿命に占める割合)を考慮すれば、イヌの試験結果よりラットのそれを重視すべきであると判断し、無毒性量をラット 2 年間反復 投与毒性試験の最高用量 1.5 g/kg 体重/日とした。(JECFA 1990 年第 37 回会合、公定書解説書)

安全性に係る知見の概要¹:

(1)体内動態

- ・ (吸収、代謝及び排泄)
 - ◇ イヌ、ブタ及びラットにアセスルファミウム放射性標識化合物を単回経口投与して検討した結果、尿あるいはふん中には未変化体のみが確認され、代謝物は認められなかった。回収率は 95%以上であった。ヒトにおける試験においても、未変化体のみが確認され、代謝物は認められなかった。
 - ◇ アセスルファミウムカリウムを経口投与した場合、投与 24 時間以内に、ラットでは 89.7%が尿中に、7.1% がふん中に排泄された。イヌでは 93.9%が尿中に、3.4%がふん中に排泄された。ラット及びイヌのどちらにおいても、7 日以内にほぼ全量が排泄されている。尿中排泄量から吸収率を推定すると、ラットにおいて 81.9~100.1%、イヌにおいて 84.5~100.3%であった。経口投与した場合、ラットにおいては、投与 30 分後に最高血中濃度に達し、半減期は 4.8 時間であった。反復投与による蓄積性の血中濃度上昇は認められなかった。イヌにおいては、1.5 時間後に最高血中濃度に達し、その後 1.3 時間の半減期で低下した。
 - ◇ ヒトでは、アセスルファミウムカリウムを服用後 24 時間以内に、97.5~100.0%が尿中に未変化体のまま排泄され、ふん中排泄は 0.7~0.8%であり、服用後7日間にほぼ全量が排泄されている。尿中排泄量から推定したヒトでの吸収率はほぼ 100% である。また、服用後 1~1.5 時間以内に最高血中濃度に達し、半減期は約 2.5 時間であった。
- ・ (分布)
 - ◇ ラットにおいて、放射性標識化合物を用いた経口投与による検討では、消化管、腎臓、膀胱に高い分布が認められたが、速い減少を示し、投与 1 日後には投与量の 0.1~4%程度となった。10 日間の反復投与においても、最終投与の 1~3 日後には消化管、腎臓、膀胱のいずれの組織においても検出限界(0.2 nmol/g)以下となり、体内への蓄積は認められなかった。イヌあるいはブタにおいても、小腸、腎臓、膀胱に高い放射活性が認められたが、蓄積性は観察

¹ 「安全性に関する知見の概要」は、食品添加物公定書解説書、及び厚生省資料(「食品添加物の指定に関する食品衛生調査会 毒性・添加物合同部会報告について」(1999年11月26日 食調第76号))をもとに作成した。

されなかった。

- ◇ 全身オートラジオグラフによる検討では、妊娠ラットにおいても、アセスルファミカリウムの分布は非妊娠ラットと同様であった。胎児への移行も認められたが、投与 24 時間後には消失し、蓄積性は認められなかった。本品 10.6 mg/kg 体重を授乳中のラットに投与したところ、投与 5 時間後に 乳汁中で最高値(12.9 μ g/mL)に達したが、投与 24 時間後には約 1.6%となった。
- ◇ 血清タンパク質との結合性を平衡透析法(*in vitro*)により検討したところ、0.1- 50.0 μ g/mL の濃度において、ラットでは約 52%が、イヌでは約 48%が結合していた。ヒトにおける結合率は約 72%であった。
- ・ (その他)
 - ◇ ヒトにおいてアセスルファミカリウムは、インスリン分泌及び血糖値に影響を与えない。

(2)毒性²

ア 急性毒性

- ・ ラットを用いた急性経口投与試験において、雌ラットに、4,000、6,300、8,000 及び 10,000mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、14 日間観察した試験においては、6,300mg/kg 体重以上の用量において死亡例が観察され、10,000mg/kg 体重では、全例が死亡した。本試験における LD₅₀は 7,431mg/kg 体重であった。
- ・ 雌ラットに、500、800、1,250、2,000、2,500 及び 3,200mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、14 日間 観察した試験においては、2,000mg/kg 体重以上の用量において死亡例が認められた。死亡例において、自発運動の低下、口を尖らす行動、腹臥位及び痙攣が認められたと記載されており、病理学的検査においては小腸壁にびまん性の赤色化が散見された。生存例には特筆すべき 所見は観察されなかった。本試験における LD₅₀は、2,243mg/kg 体重であった。
- ・ 雌雄ラットにアセスルファミカリウムを 4,167、5,000、6,000、7,200、8,640 及び 10,368mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、14日間観察した試験においては、5,000mg/kg 体重以上の用量において、投与24時間以内に死亡例が認められた。また、雄の全投与群、雌の 8,640mg/kg 体重以下の用量群において自発運動の低下、5,000mg/kg 体重以上の群に腹臥位、雄の 5,000mg/kg 体重以上及び雌の 6,000mg/kg 体重以上の群において痙攣が認められた。雌雄で、低用量群において一過性の体重増加抑制が認められたが、7日後には対照群と差はなく、投与量に相関した変化ではなかった。死亡例では剖検的に、胃粘膜の出血及び十二指腸から盲腸にかけて充血が認められた他、肺のうっ血や胸腺の点状出血が観察された。生存例には特筆すべき所見は認められなかった。本試験におけるLD₅₀は、雄で 5,438mg/kg 体重、雌で 5,565mg/kg 体重であった。
- ・ マウスに 3,472、4,167、5,000、6,000、7,200、8,640mg/kg 体重の用量を単回強制経口投与し、14 日間観察した試験においては、全投与群に自発運動の低下及び鎮静が、6,000mg/kg 体重以上の投与群において痙攣が認められた。死亡例では、雌雄いずれにおいても剖検的に胃粘膜の出血、小腸の充血が見られ、その他に肺のうっ血も散見された。生存例について試験終了

² 厚生省資料（「食品添加物の指定に関する食品衛生調査会 毒性・添加物合同部会報告について」（1999 年 11 月 26 日 食調第 76 号））に掲載の毒性試験一覧は別表に転載した。

後に行った剖検では、雄の 6,000、7,200mg/kg 体重の投与群及び雌の 7,200、8,600mg/kg 体重の投与群において、軽度の前胃肥厚が見られた。本試験における LD₅₀は、雄で 6,971mg/kg 体重、雌で 6,713mg/kg 体重であった。

イ 遺伝毒性

- ・ 微生物を用いた復帰突然変異試験において、アセスルファムカリウムは、0、1.25、2.5、5、10、12.5 及び 20mg/プレートの用量及び、0、4、20、100、500、2,500 及び 5,000 μ g/プレートの用量において、変異原性を示さなかった。
- ・ ラット肝初代培養細胞を、アセスルファムカリウム 0、25、50、100、250、500、1,000、2,500 及び 5,000 μ g/mL の用量で処理した試験において、不定期 DNA 合成能に影響は認められなかった。
- ・ アセスルファムカリウムを、0、10、50、100、300、500、600、1,000、1,200、2,500、5,000 及び 10,000 μ g/mL の用量で、チャイニーズ・ハムスターの V79 細胞を処理した試験において、アザグアニン抵抗性コロニー数の増加は観察されなかった。
- ・ マウスの M2 線維芽細胞を同用量で処理した試験においても、悪性形態細胞増殖巣の形成は観察されず、突然変異誘発作用及び形質転換作用は認められなかった。
- ・ ラットに、アセスルファムカリウムを 3%の用量で7日間混餌投与し、翌日に 250mg のアセスルファムカリウム (9.6×10^8 dpm ¹⁴C-アセスルファムカリウムを含む)を強制経口投与し、8時間後に肝臓及び脾臓のホモジネートから抽出したDNAに、放射活性は認められず、アセスルファムカリウムは DNA 結合性を有していないものと判断された。
- ・ チャイニーズ・ハムスターにアセスルファムカリウムを、450、1,500 及び 4,500mg/kg 体重の用量で、5日間経口投与し、最終投与6時間後に骨髓細胞の分裂中期像を観察した試験において、染色体の異常は観察されなかった。
- ・ マウスを用いた染色体異常試験で、陽性であったとの結果が近年報告³されているが、GLPに基づく試験により、再現性が確認されなかった⁴。また、マウスに、アセスルファムカリウム 450、1,500 及び 4,500mg/kg 体重の用量を、24時間間隔で2回経口投与した骨髓小核試験においても、小核の誘発は認められなかったことから、生体内での染色体異常誘発性に関しては問題ないものと考えられる。
- ・ ラットに、アセスルファムカリウム 0、1 及び 3%の用量で5日間混餌投与した後、無処理ラットと交配させた優性致死試験において、妊娠率、着床数、死亡率に対照群と有意な差は認められず、また、輸精管、精巣上体及び精巣中の精子、後期精細胞における優性致死作用は認められなかった。

以上の結果から、変異原性については問題ないと判断された。

ウ 反復投与毒性

³ Mukherjee, A. & Chakrabarti, J. Fd Chem. Toxicol. (1997) *in vivo* cytogenetic studies on mice exposed to acesulfame-K, a non-nutritive sweetener. 35: 1177-1179

⁴ RCC cyto test cell research GmbH (1998) chromosome aberration assay in bone marrow cells of the mouse with acesulfame-K.

- ・ ラットに 1、3 及び 10%の用量で 90 日間混餌投与した試験では、死亡例は見られず一般状態に異常は認められなかった。1%の用量においては、雄で脾臓の相対重量の減少が、雌で胸腺の相対重量の減少が、3%の用量においては、雌で脾臓の相対重量の減少が認められたが、用量との間に一定の関係がなく、投与に起因したものではないと判断された。また、3%の用量において、雌で好中球のわずかな減少が認められたが、用量との間に一定の関係がなく、毒性学的意義は乏しいものと判断された。10%の用量で投与開始から6週間目まで体重増加抑制が認められたが、それ以降は対照群と有意な差は認められなかった。また、3%の用量群では、雌に盲腸の相対重量の増加が、10%の用量群では雌雄に盲腸肥大と盲腸重量の増加がみられ、同群の雄では、軽度な下痢が認められた。これらの変化は高浸透圧性の物質による生理的な反応であると判断された。また 10%の用量群の雄では、ヘモグロビンの軽度な増加、脳及び精巣の相対重量増加、脾臓の相対重量の減少が、雌では、血清蛋白質の減少、肝臓及び腎臓の相対重量の増加が認められた。なお、重量変化が見られた臓器には、病理組織学的には、投与に起因すると考えられる異常は認められなかった。本試験における無毒性量は、3%(1,500mg/kg 体重/日)であると考えられた。
- ・ 親ラットにアセスルファミウムを 0.3、1 及び 3% で交配時から混餌投与して得られた仔動物に 2 年間(雄 120 週間、雌 123 週間) 同条件で混餌投与したところ、用量相関性を伴う毒性学的意義があると考えられる所見は認められず、病理組織学的検査においても特筆すべき所見は認められなかった。一時的に体重増加抑制が、1 あるいは 3%の用量で観察されたが、毒性学的意義は乏しいものと判断された。血液学的検査においては、0.3%の用量で、雌にヘマトクリットの減少、好中球の増加が、1%の用量で好中球の増加、アルカリフォスファターゼの減少が、3%の用量において、雄にヘモグロビン及びヘマトクリットの減少及びアルカリフォスファターゼの増加が認められたが、用量との間に一定の関係がなく、変化の程度も著しく軽度なことから、毒性学的意義は乏しいものと判断された。また、臓器重量についても、0.3 及び 3%の用量において、雄に脾臓の相対重量の減少等が観察されたが、減少の程度と用量との間に一定の関係がなく、病理組織学的検査においても特筆すべき所見は認められなかった。また、発がん性は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、最高用量の 3% (1500mg/kg 体重/日) とされた。
- ・ イヌにアセスルファミウムを 0、0.3 及び 1、3% で 2 年間混餌投与したところ、いかなる毒性学的変化もみられなかった。一般状態、死亡率、体重に有意な影響は認められなかった。0.3%の用量において、リンパ球の減少、好中球の増加が、1%の用量において、血清 GPT の減少が、3%の用量において、血清 GPT の増加、リンパ球の減少が認められたが、生物学的変動範囲内であり、毒性学的意義は乏しいものと判断された。臓器重量に有意な影響は認められなかった。病理組織学的検査においても、特筆すべき所見は観察されなかった。本試験における無毒性量は、最高用量の 3%(900mg/kg 体重/日)とされた。

エ 繁殖試験及び催奇形性試験

- ・ ラットを用いて、アセスルファミウムを、0、0.3 及び 1、3%の用量で、混餌投与した3世代繁殖試験において、一般状態・死亡率に影響は見られなかった。妊娠率・出産率・出産児数・性比等の生殖関連の成績ならびに F₃ 世代で実施された催奇形性試験の成績に、対照群と有意な差は

認められなかった。繁殖毒性及び催奇形性は認められない。本試験における無毒性量は、3.0% (1,500mg/kg 体重/日) であると考えられる。また、ラットにアセスルファミウムを 0、0.3、1 及び 3%の用量で12週間のみ混餌投与したのち交配させた試験において、一般状態・死亡率に影響はみられなかった。妊娠率・出産率・出産児数・性比等の生殖関連の成績で、対照群と有意な差は認められなかった。繁殖毒性は、認められない。

- ・ ラットの妊娠6日目から15日目まで、アセスルファミウムを、0、0.3、1 及び 3%の用量で混餌投与し、妊娠21日目に開腹して影響を調べた試験において、母動物の一般状態、体重、摂餌量、臓器重量に影響は見られなかった。また、生殖と胎仔に対する影響では、黄体数・着床率・吸収胚数・死亡率・生存率・体重に、対照群と有意な差は認められなかった。繁殖毒性は認められない。3%の用量において、尾の湾曲、脳室拡張症、水腎症、精巣異常及び骨の位置異常が認められたが、これらの所見は、対照群においてもほぼ同頻度で認められ、投与に起因したのではなく、催奇形性はないと判断された。本試験における無毒性量は、3.0% (1,500mg/kg 体重/日) と考えられた。
- ・ アセスルファミウムを、一日あたり 100、300 及び 900mg/kg 体重の用量で、妊娠ウサギの7日目より19日目まで経口投与した試験において、母動物の一般状態・摂餌量・体重に影響は認められなかった。300mg/kg 体重の用量において一例で流産が認められたが、ウサギにおける非特異的な影響であり、毒性学的意義は乏しいものと判断された。生殖と胎児に対する影響では、着床数・吸収胚数・死亡率・生存率・胎盤重量・体重に、対照群と有意な差は認められなかった。繁殖毒性は認められない。外表についても異常は認められなかった。各投与群で、頭蓋骨・胸骨・尾骨等の骨格異常が、100mg/kg 体重の用量において、腎臓及び卵巣の形成不全、腎臓の位置異常が認められたが、これらの所見は、対照群においてもほぼ同頻度で認められ、投与に起因したのではなく、催奇形性はないと判断された。本試験における無毒性量は、900mg/kg 体重/日と考えられた。

オ 抗原性試験

- ・ ウサギに、アセスルファミウム 500mg を皮膚に4時間塗布した試験において、塗布後 72 時間後までの間で、炎症反応は観察されなかった。また、ウサギの眼結膜嚢内に、アセスルファミウム 100mg を点眼し、24時間後に洗眼した試験において、洗眼1時間後より、虹彩及び結膜に軽度の刺激性変化が認められ、72時間後においても、結膜の浮腫及び発赤が残存していたが、これらの変化は、14日後には完全に消失した。
- ・ モルモットに、アセスルファミウムをアジュバンドとともに、25 及び 70mg の用量で、1週間に1回ずつ計4回を皮下に注射し、13日後にアセスルファミウム 50mg を静脈内に注射して行った試験において、アナフィラキシー反応は認められなかった。

カ その他

- ・ 一般薬理試験：マウスに、アセスルファミウムを 100、300、1,000 及び 3,000mg/kg 体重の用量で腹腔内投与した試験において、3,000mg/kg 体重の高用量において、マウスに運動失調及び流涎が全例に認められた。生存例については、1週間以内に回復したが、腹臥及び呼吸困難による死亡例も認められた。本試験における結果は、急性毒性試験における結果から予測で

きるものと判断された。イヌ・マウス・モルモット・ラットを用いて検討した結果、眼瞼下垂やカタレプシーは観察されず、運動量・メトゾール誘発性痙攣作用・強制歯咬行動への影響も認められなかった。循環器系・血液凝固系・腎機能・血糖値への影響については、特筆すべき作用は観察されなかった。気管支系への影響については、ヒスタミン誘発性気管支収縮に影響がないことを確認している。また、鎮痛作用・抗炎症作用・解熱作用は認められなかった。

- ・ 分解物等に関する試験: アセスルファミカリウムの主分解物であるアセト酢酸アミドについても、毒性試験が行われている。試験結果によると、その摂取量等から考え、問題となる所見は認められなかった。

摂取量推計:

- ・厚生労働省では、毎年度、食品添加物を選びマーケットバスケット方式による摂取量推計調査を実施している。最近約10年では、アセスルファミカリウムについては以下の結果が公表されている。

＜成人(20歳以上)1人あたりの推定摂取量と対ADI比(ADIは15mg/日/kg体重)＞

- ・2015年度 混合群一日推定摂取量 1.357 mg/人/日、対ADI比 0.15%
- ・2019年度 混合群一日推定摂取量 1.779 mg/人/日、対ADI比 0.20%

＜小児(1～6歳)1人あたりの推定摂取量と対ADI比(ADIは15mg/日/kg体重)＞

- ・2014年度 混合群一日推定摂取量 0.346 mg/人/日、対ADI比 0.14%
- ・2018年度 混合群一日推定摂取量 0.284 mg/人/日、対ADI比 0.11%

参考資料

- ・ 食品衛生法施行規則(昭和23年7月13日厚生省令第23号)
- ・ 「食品、添加物等の規格基準」(昭和34年12月28日厚生省告示第370号)
- ・ 第9版 食品添加物公定書解説書(廣川書店 2019)
- ・ 「食品添加物の指定に関する食品衛生調査会 毒性・添加物合同部会報告について」(厚生省食品衛生調査会 1999年11月26日 食調第76号)
- ・ WHO Food Additives Series 28 (1991)
- ・ 「マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の一日摂取量の調査」(厚生労働省ウェブサイト)

<別表>アセスルファムカリウムに関する毒性試験結果一覧:

以下は、「食品添加物の指定に関する食品衛生調査会 毒性・添加物合同部会報告について」
(1999年11月26日 食調第76号)から転載した。(なお、一部表記を改めた箇所がある。)

資料 No.	試験の種類 期間	供試動物 等	投与量	試験結果	試験期間 (報告年)
1	急性経口毒性試験 (14日間観察)	ラット	♀ 4,000~10,000 mg/kg 体重	LD50 ♀ > 7,431 mg/kg 体重	ヘキスト AG ドイツ (1973年)
2	急性経口毒性試験 (14日間観察)	ラット	♂ ♀ 4,167~ 10,368 mg/kg 体重	LD50 ♂ > 5,438 ♀ > 5,565 mg/kg 体重	臨床医科学研究所 日本 (1987年)
3	急性経口毒性試験 (14日間観察)	ラット	♂ ♀ 3,472~8,640 mg/kg 体重	LD50 ♂ > 6,971 ♀ > 6,713 mg/kg 体重	臨床医科学研究所 日本 (1987年)
4	急性腹腔内毒性試験 (14日間観察)	ラット	♀ 500~3,200 mg /kg 体重	LD50 ♀ > 2,243 mg/kg 体重	ヘキスト AG ドイツ (1977年)
5	経口反復投与試験 (90日間)	ラット	♂ ♀ 0, 500~ 5,000 mg/kg 体 重(0, 1~10%混 餌)	無毒性量 ♂ ♀ 1,500 mg/kg 体重/日	CIVO-TND オランダ (1974年)
6	慢性毒性・癌原性併合 試験(第1試験) (2年間)	ラット	♂ ♀ 0, 150~ 1,500 mg/kg 体 重(0, 0.3~3% 混餌)	無毒性量 ♂ ♀ 1,500 mg/kg 体重/日	CIVO-TND オランダ (1977年)
7	慢性毒性・癌原性併合 試験(第2試験) (2年間)	ラット	♂ ♀ 0, 150~ 1,500 mg/kg 体 重(0, 0.3~3% 混餌)	無毒性量 ♂ ♀ 1,500 mg/kg 体重/日	CIVO-TND オランダ (1979年)
8	長期毒性試験に用いる 動物の系統変更に関する 資料	ラット	-	-	CIVO-TND オランダ (1982年)
9	盲腸肥大作用に関する 報告	ラット (若齢)	♀ 0, 3及び10% (混餌)	飲水量が増加し盲腸内容物 が増加したことにより、盲腸 重量が増加し、盲腸肥大が認 められた	ヘキスト AG ドイツ (1978年)
10	盲腸肥大に及ぼす影響	ラット (成熟)	♀ 0, 3及び10% (混餌)		ヘキスト AG ドイツ (1978年)
11	塩化カリウムが高濃度 含まれる食品のラットに 及ぼす亜慢性的作用の 検討(90日間)	ラット	♂ ♀ アセスルファ ムカリウム換算で 0, 3及び10% (混餌)	飲水量増加、体重増加の 抑制、盲腸重量の増加、 盲腸肥大が認められた	ヘキスト AG ドイツ (1978年)
12	癌原性試験 (80週間)	マウス	♂ ♀ 0, 420~ 4,200 mg/kg体 重(0, 0.3~3% 混餌)	癌原性なし	CIVO-TND オランダ (1976年)
13	慢性毒性試験 (2年間)	イヌ	♂ ♀ 0, 90~900 mg/kg 体重 (0, 0.3~3% 混餌)	無毒性量 ♂ ♀ 900 mg/kg 体重/日	CIVO-TND オランダ (1977年)

「令和4年度食品安全確保総合調査「食品添加物の海外の評価結果等に関する情報収集及び調査」より抜粋
(公益財団法人日本食品化学研究振興財団作成)」

14	多世代生殖試験(3世代)及び催奇形性試験	ラット	♂♀0、150～1,500 mg/kg (0、0.3～3%混餌)	生殖能への影響なし 催奇形性なし	CIVO-TND オランダ (1976年)
15	催奇形性試験	ラット	♂♀0、255～2,490 mg/kg 体重 (0、0.3～3%混餌)	催奇形性なし	CIVO-TNO オランダ (1975年)
16	生殖能試験(1世代、交配前投与)	ラット	♂♀0、150～1,500 mg/kg 体重 (0、0.3～3%混餌)	生殖能への影響なし	CIVO-TNO オランダ (1976年)
17	催奇形性試験	ウサギ	♂♀0、100～900 mg/kg 体重	催奇形性なし	ヘキスト AG ドイツ (1977年)
18	優性致死試験	ラット	♂0、1、3% ♀無処置	陰性	CIVO-TNO オランダ (1974年)
19	復帰突然変異試験	ネズミ チフス菌	1.25～20.0 mg/プレート	陰性	デュッセル ドルフ大学 ドイツ (1976年)
20	突然変異誘発性及び形質転換試験	V79細胞 及び M2線 維芽細胞	10～10,000 μg/mL	陰性	スローンケタリング記念 ガンセンター USA (1978年)
21	小核試験	マウス	♂♀450～4,500 mg/kg 体重を 24時間間隔で 2回経口投与	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1977年)
22	染色体異常試験	チャイニー ズハムスター	♂♀450～4,500 mg/kgを 5日間 反復投与	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1978年)
23	ニトロソ化反応試験 (化学試験)	—	i) 氷酢酸中での三酸化二窒素 による反応試験 ii) 水溶液中での 反応試験 iii) ニトロソ化物 の定量	pH1において亜硝酸と反応させた場合のみ、わずかなニトロソ化物が生成された	German Cancer Research Center ドイツ (1979年)
24	吸収、分布、 排泄試験	ラット イヌ	10 mg/kg 体重 (単回経口、単回 静脈内、反復経 口) 10 mg/kg 体重 (単回経口)	血清中半減期 4.8時間 (ラット 単回経口)	ヘキスト AG ドイツ (1975年)
25	薬物動態試験	ヒト	30 mg/ヒト(単回 経口)	血中半減期 約 2.5時間	ヘキスト AG ドイツ (1976年)
26	代謝物の検出及び血清 蛋白質との結合性の 検討試験	ラット イヌ ブタ ヒト血清	10 mg/kg 体重 (ラット及びイヌ、 単回経口) 5mg/kg 体重(ブ タ、単回経口)	尿、糞及び胆汁中に代謝物 は検出されなかった	ヘキスト AG ドイツ (1975年)

「令和4年度食品安全確保総合調査「食品添加物の海外の評価結果等に関する情報収集及び調査」より抜粋
(公益財団法人日本食品化学研究振興財団作成)」

27	代謝試験	ヒト	♂30 mg/ヒト(単回経口)	血清、尿及び糞中に代謝物は検出されなかった	ヘキスト AG ドイツ (1976 年)
28	薬物動態試験	ブタ	約4mg/kg 体重 (単回経口)	投与1-2時間後に血中濃度が最高となった	ヘキスト AG ドイツ (1975 年)
29	細菌への影響	グラム陽性菌 グラム陰性菌	-	いずれの供試菌株に対しても MIC > 10 mg/mL	ヘキスト AG ドイツ (1977 年)
30	薬理試験	マウス モルモット イヌ ラット ウサギ	-	特異的な薬理作用は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1974 年)
31	急性経口毒性試験 (アセト酢酸アミド)	ラット	♀ 15,000 mg/kg 体重	LD50 ♀ > 15,000 mg/kg 体重	ヘキスト AG ドイツ (1977 年)
32	復帰突然変異試験 (アセト酢酸アミド)	ネズミ チフス菌	0.2~20,000 µg/プレート	-	ヘキスト AG ドイツ (1977 年)
33	酵素の基質となる可能性についての化学試験 (アセト酢酸アミド)	-	-	チオラーゼ等の酵素の基質としない	ヘキスト AG ドイツ (1986 年)
34	復帰突然変異 (アセト酢酸アミドの主代謝)	ネズミ チフス菌	20~20,000 µg/プレート	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1979 年)
35	急性魚毒性試験	ゼブラ フィッシュ	0, 1~1,000 mg/L	48, 96 時間 LC50 > 1,000 mg/L	ヘキスト AG ドイツ (1979 年)
36	急性魚毒性試験	ウグイ	0, 1~1,000 mg/L	48, 96 時間 LC50 > 1,000 mg/L	ヘキスト AG ドイツ (1979 年)
37	突然変異誘発性及び形質転換試験 (アセト酢酸アミドの主代謝)	チャイニーズ ズハムスター V79 細胞等	2,500~10,000 µg/mL	陰性	スローネケリング記念 ガンセンター USA (1980 年)
38	ストレプトゾトシンによる実験的糖尿病モデルラットに対する影響 (アセト酢酸アミド)	ラット	0, 433~4,426 mg/kg 体重 ♂♀ (0, 0.3~3% 混餌)	モデルラットに対して影響を及ぼさなかった	ヘキスト AG ドイツ (1980 年)
39	経口反復投与試験 (29 日間) (アセト酢酸アミド)	ラット	♂0, 5,588 mg/kg ♀0, 5,423 mg/kg 体重 ♂♀ (0, 50,000ppm 混餌)	無作用量 ♂ 5,588 mg/kg 体重/日 ♀ 5,423 mg/kg 体重/日	ヘキスト AG ドイツ (1978 年)
40	経口反復投与試験 (90 日間) (アセト酢酸アミド)	ラット	♂0, 28~3,390 mg/kg ♀0, 29~3,479 mg/kg 体重 ♂♀ (0, 400~50,000 ppm 混餌)	無毒性量 ♂ 139 mg/kg 体重/日 ♀ 148 mg/kg 体重/日	ヘキスト AG ドイツ (1979 年)

「令和4年度食品安全確保総合調査「食品添加物の海外の評価結果等に関する情報収集及び調査」より抜粋
(公益財団法人日本食品化学研究振興財団作成)」

41	薬理試験 (アセト酢酸アミド)	マウス イヌ モルモット ラット	-	特異的な薬理作用は認められなかった	ヘキストAG ドイツ (1979年)
42	薬物動態試験 (アセト酢酸アミド)	ラット	♂♀0.94~0.99 mg/kg体重 単回 経口、単回静脈 内、反復経口	単回経口投与による血中濃 度半減期は 2.7 時間及び 99 時間の2相性を示した	ヘキストAG ドイツ (1979年)
43	薬物動態試験 (アセト酢酸アミド)	ヒト	13C 及び 14C 標 識検体の混合物 を約 50 mg/ヒト 経口投与	血中濃度の半減期 8.9 時間	ヘキストAG ドイツ (1980年)
44	代謝試験 (アセト酢酸アミド)	ラット イヌ ハムスター ウサギ ヒト	単回経口投与及 び反復経口投与	主な尿中代謝物は3-ヒドロ キシブチルアミドであった	ヘキストAG ドイツ (1981年)
45	経口反復投与試験 (90日間)(アセト酢酸 アミド)	ウサギ	♂0、96~2,192 mg/kg 体重 ♀0、93~2,763 mg/kg ♂♀(0、1,200~ 30,000ppm 飲水)	無毒性量 ♂ 499 mg/kg 体重/日 ♀ 560 mg/kg 体重/日	ヘキストAG ドイツ (1981年)
46	薬物動態試験 (60日間)(アセスル ファミウム)	ラット	♂♀15 mg/kg 体重 標識検体を 単回経口投与	投与1日後に約 94 %が尿中に排泄された	ヘキストAG ドイツ (1981年)
47	DNA との結合性の検 討試験 (アセスル ファミウム)	ラット	♂3%混餌7日間 投与後 標識検体 10 mg/kg 体重を 投与	DNA との結合性は認められ なかった	チューリッヒ大学 スイス (1982年)
48	分布試験(全身オー トラジオグラフ) (アセスルファミ ウム)	ラット (妊娠動物 及び非妊 娠動物)	♀ 10 mg/kg 体 重(単回経口)	肝、腎、胃及び胎盤に高濃 度の放射能が認められた	ヘキストAG ドイツ (1983年)
49	高用量反復投与薬物 動態試験(アセスル ファミウム)	ラット	♂♀10,000ppm 含有飼料を7日間 反復投与後、標 識検体 500 mg/ kg 体重を単回 経口投与	最終投与後の7日間に 97.3 ~98.8%が排泄された	ヘキストAG ドイツ (1983年)
50	乳汁移行試験	ラット	♀ 10.6 mg/kg 体 重(単回経口)	投与5時間後に、乳汁中の 濃度が最高(12.9 µg/mL)と なり、以後半減期 5.6 時間で 減少した	ヘキストAG ドイツ (1983年)
51	急性経口毒性試験 (アセト酢酸アミド-N-スル ホン酸ナトリウム)	ラット	♂ 5,000 mg/kg 体重 ♀ 1,000、5,000 mg /kg 体重	LD50>5,000 mg/kg 体重	ヘキストAG ドイツ (1984年)
52	急性静脈内毒性試験 (アセト酢酸アミド-N-スル ホン酸ナトリウム)	ラット	♂♀3,150 mg/kg 体重	LD50>3,150 mg/kg 体重	ヘキストAG ドイツ (1984年)

「令和4年度食品安全確保総合調査「食品添加物の海外の評価結果等に関する情報収集及び調査」より抜粋
(公益財団法人日本食品化学研究振興財団作成)」

53	薬理試験 (アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	マウス イヌ モルモット ラット	-	特異的な薬理作用は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1984 年)
54	小核試験 (アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	マウス	♂ ♀ 5,000 mg/kg 体重	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1985 年)
55	経口反復投与試験 (28 日間)(アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ラット 肝細胞	♂ ♀ 1,000 mg/kg 体重	無作用量 ♂ ♀ 1,000 mg/kg 体重/日	ヘキスト AG ドイツ (1985 年)
56	不定期 DNA 合成試験 (アセスルファミカリウム)	ラット	100~ 5,000 µg/mL	陰性	リットンバイオテック 社 USA (1982 年)
57	急性毒性試験 (アセト酢酸アミド)	イヌ	♂ ♀ 1,000、5,000 mg/kg 体重	LD50 ♂ ♀ >5,000 mg/kg 体重	ヘキスト AG ドイツ (1979 年)
58	経口反復投与試験 (14 日間)(アセト酢酸アミド)	イヌ	♂ ♀ 0、100~ 2,500 mg/kg 体 重	無毒性量は 100 mg/kg 体 重/日 以下と推定された	ヘキスト AG ドイツ (1980 年)
59	経口反復投与試験 (2週間)(アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	イヌ	♂ ♀ 0、250~ 1,045 mg/kg 体 重(0、3,750~ 1,500 ppm 混餌)	1,500 ppm 群では 下痢が認 められた	ヘキスト AG ドイツ (1986 年)
60	復帰突然変異試験 (アセスルファミカリウム)	ネズミチフ ス菌 大腸菌	4~5,000 µg/プレ ート	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1986 年)
61	経口反復投与試験 (3カ月)(アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ラット	♂ 0、667 ~4,467 mg/kg 体重 ♀ 0、777 ~5,162 mg/kg 体重 (0、8,000~ 50,000ppm 混餌)	無毒性量 ♂ 1,696 mg/kg 体重/日 ♀ 2,029 mg/kg 体重/日	ヘキスト AG ドイツ (1986 年)
62	急性吸入毒性試験 (アセスルファミカリウムの熱分解物、250°C)	ラット	♂ ♀ 1.01、1.17g	死亡例なし	ヘキスト AG ドイツ (1986 年)
63	抗原性試験 (アセスルファミカリウム)	モルモット	♂ 25 mg × 4 (感 作)/匹 50 mg (惹起)/匹	抗原性は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1987 年)
64	安全性及び忍容性試験 (アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ヒト	♂ 50 mg/ヒト(単 回経口)	異常は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
65	不定期 DNA 合成試験 (アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ヒト培養 細胞	1~1,000 µg/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
66	遺伝子突然変異試験 (アセト酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	チャイニー ズハムスタ ー V79 細胞	500~ 2,000 µg/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)

「令和4年度食品安全確保総合調査「食品添加物の海外の評価結果等に関する情報収集及び調査」より抜粋
(公益財団法人日本食品化学研究振興財団作成)」

67	皮膚一次刺激性試験 (アセチルサルファムカリウム)	ウサギ	500 mg (パッチテスト)	刺激性なし	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
68	復帰突然変異試験 (アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ネズミチフス菌 大腸菌	4~5,000 μ g/プレート	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
69	眼粘膜一次刺激性試験 (アセチルサルファムカリウム)	ウサギ	100mg	軽度の刺激性を有する	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
70	急性魚毒性試験(アセチルサルファムカリウム)	ゼブラフィッシュ	0、1,000~10,000 mg/L	48、96 時間 LC50 2,500 mg/L	ヘキスト AG ドイツ (1988 年)
71	染色体異常試験 (アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	チャイニーズハムスター V79 細胞	200~2,000 μ g/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
72	経口反復投与試験 (30 日間)(アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	サル	♂ ♀ 1,000 mg/kg 体重	下痢が観察されたこと以外には、毒性作用は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
73	薬物動態試験(アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ラット	♂ ♀ 10 mg/kg 体重(単回経口及び単回静脈内)	経口投与による血中濃度半減期は1及び5時間	ヘキスト AG ドイツ (1987 年)
74	染色体異常試験 (アセチル酢酸アミド)	チャイニーズハムスター V79 細胞	101~1,011 μ g/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
75	不定期 DNA 合成試験 (アセチル酢酸アミド)	ヒト培養細胞	1~1,000 μ g/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
76	遺伝子突然変異試験 (アセチル酢酸アミド)	チャイニーズハムスター V79 細胞	100~1,011 μ g/mL	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
77	経口反復投与試験 (13 週間)(アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	サル	♂ ♀ 0、100~1,000 mg/kg 体重	無毒性量 ♂ ♀ 100 mg/kg 体重/日	CIT フランス (1989 年)
78	催奇形性試験 (アセチル酢酸アミド)	ウサギ	♀ 0、100~1,000 mg/kg 体重	いずれの投与群にも催奇形性は認められなかった	RCC スイス (1989 年)
79	小核試験 (アセチル酢酸アミド)	マウス	♂ ♀ 500~5,000 mg/kg 体重	陰性	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
80	薬物動態・代謝試験 (アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ヒト	♂ 50 mg (単回経口)	代謝物は認められなかった	ヘキスト AG ドイツ (1989 年)
81	生殖毒性試験(予備試験) (アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ラット	♂ ♀ 0、10,000、30,000 PPM 混餌	いずれの投与群も生殖毒性なし。無毒性量は 10,000 PPM	HAZLETON Laboratories ドイツ (1990 年)
82	2世代生殖試験 (アセチル酢酸アミド-N-スルホン酸ナトリウム)	ラット	♂ ♀ 0、2,000~20,000 PPM 混餌	いずれの投与群も生殖毒性は認められなかった	HAZLETON Laboratories ドイツ (1990 年)

83	経口反復投与試験 (14日間)(アセト酢酸 アミド)	イヌ	♂♀0、4~100 mg/kg 体重	無毒性量 ♂♀ 20 mg/kg 体重/日	ヘキスト AG ドイツ (1990年)
84	甲状腺酸化還元酵素 の阻害	試験管内	0.0 μM、0.5 μM、1.6 μM、5.0 μM、16.0 μM、 50.0 μM、	甲状腺酸化還元酵素の阻害 が認められた	ヘキスト AG ドイツ (1992年)
85	ラットを用いた14日間 嗜好性試験成績	ラット	0 ppm、90 ppm (陽性対照物 質)、100 ppm、 300 ppm、1,000 ppm、3,000 ppm、 10,000 ppm	3,000pp、10,000ppm 群に軽度 の甲状腺肥大	バトル アメリカ合衆国 (1992年)
86	混合資料中における 安定性	試験管内	400 ppm、2,000 ppm、10,000 ppm、50,000 ppm	分解は温度、期間及び混合 飼料中の濃度と関連	ヘキスト AG ドイツ (1996年)
87	インシュリンの分泌と 血糖値に与える高甘味 度甘味料の影響	ヒト	165 mg ACK/ 330mL 水	インシュリンと 血糖値は水と 等しかった	エアネールング スズムショウ (1993年) Vol.4