

亜セレン酸ナトリウム及びビオチンの規格基準の改正に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての規格基準の改正の検討については、事業者より規格基準の改正にかかる要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 品目名

(1) 和名：亜セレン酸ナトリウム

英名：Sodium selenite

CAS 番号：26970-82-1（亜セレン酸ナトリウム・五水和物として）

INS 番号：なし

(2) 和名：ビオチン

英名：Biotin

化学名：5-[(3*aS*, 4*S*, 6*aR*)-2-Oxohexahydro-1*H*-thieno[3, 4-*d*]imidazol-4-yl]
pentanoic acid

CAS 番号：58-85-5

INS 番号：なし

2. 構造式、分子式及び分子量

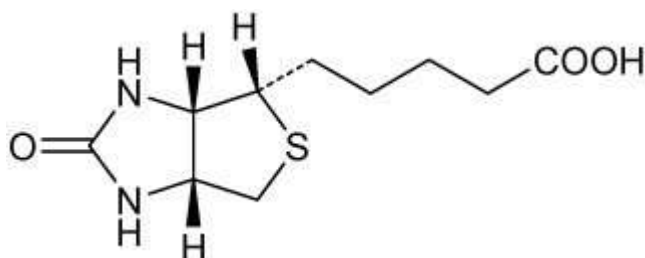
(1) 亜セレン酸ナトリウム

分子式： $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

分子量：263.01

(2) ビオチン

構造式：



分子式： $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$

分子量：244.31

3. 用途

栄養強化剤

4. 概要及び諸外国での使用状況等

(1) 概要

亜セレン酸ナトリウムは平成28年に、ビオチンは平成15年にそれぞれ指定され、いずれも栄養強化を目的として、主に乳幼児が摂取することを目的としている調製粉乳等に使用されている。

今般、事業者から調製粉乳に使用されている当該添加物について、調製液状乳にも使用可能とするため、規格基準改正の要請があったものである。

(2) 諸外国での使用状況等

① 調製液状乳について

コーデックス委員会、米国、欧州連合（EU）では、乳児用調製乳（infant formula）について、特に規定のない限り粉体と液体の区別はされず、必須栄養素の添加が認められている。

② 亜セレン酸ナトリウム

コーデックス委員会では、栄養素は食品添加物に分類されないため、コーデックス食品添加物部会（CCFA）が作成する添加物の使用基準（食品添加物に関するコーデックス一般規格（GSFA））に規格は設定されていない。コーデックス委員会栄養・特殊用途食品部会（CCNFSDU）が作成した「乳幼児用調製乳及び乳児用特殊医療用調製乳規格」では、セレンの乳児用調製乳の推奨含有量の下限値は、 $1 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ であり、上限値は設定されていない。また、当該規格では、セレンの上限値は定められていないが、Guidance Upper Level（十分に科学的根拠が確定していない栄養素についての上限目安）は $9 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ とされている。

米国では、乳幼児調製乳に対して、セレンを $2 \sim 7 \mu\text{g}/100 \text{kcal}$ の範囲で含有することが義務付けられている。

EU では、乳児用調製乳及びフォローアップミルクに対して、セレンを $1 \sim 9 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ の範囲で含有することが義務づけられている。

③ ビオチン

コーデックス委員会では、栄養素は食品添加物に分類されないため、GSFA に規格は設定されていない。CCNFSDU が作成した「乳幼児用調製乳及び乳児用特殊医療用調製乳規格」では、ビオチンの乳児用調製乳の推奨含有量は、 $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ 以上とされている。また、当該規格では、ビオチンの上限値は定められていないが、Guidance Upper Level は $10 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ とされている。

米国では、ビオチンは GRAS（一般に安全と認められている）物質として、食品全般に対して、GMP（適正製造規範）の下で必要量を食品に使用することが認められている。また、乳を原料としない乳児用調製乳等については、ビオチンを $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ 以上含有することが義務づけられている。

EU では、ビオチンは乳児用調製乳及びフォローアップミルクに対して、 $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal} \sim 7.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ の範囲で含有することが義務づけられている。

オーストラリア及びニュージーランドでは、ビオチンは乳児用調製乳及びフォローアップミルクに対して、 $0.36 \mu\text{g}/100\text{kJ}$ (約 $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$) 以上含有することが義務づけられている。

5. 食品添加物としての有効性

(1) 食品添加物としての有効性

亜セレン酸ナトリウム及びビオチンは、ともに必須栄養素の添加に必要な添加物として調製粉乳に使用が認められている。調製粉乳に使用する場合と同様に、調製液状乳に使用する有効性が認められる。

(2) 食品中での安定性

要請者から提出されたデータによれば、調製液状乳に添加された亜セレン酸ナトリウム及びビオチンの著しい減衰は認められなかった。

また、亜セレン酸ナトリウム及びビオチンは、米国、EU 及びコーデックス委員会において、液状乳、粉乳ともに添加が認められており、液状であっても一定程度の安定性はあるものと考えられることから、使用期限の設定を含む適切な製造管理を行うことにより、必要な栄養成分の含量を維持することができると考えられる。

6. 食品安全委員会における評価結果

乳幼児を対象とする液状の乳製品に係る規定及び食品添加物としての規格基準改正のため、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 30 年 3 月 29 日付け厚生労働省発生食 0329 第 8 号により食品安全委員会に対して意見を求めたところ、添加物の規格基準の見直しについては、『食品安全基本法第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる』旨、平成 30 年 4 月 10 日付け府食第 258 号で通知されている。

7. 規格基準の改正について

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく規格基準については、次のとおり改正することが適当である。

(1) 使用基準について

以下のとおり使用基準を改正することが適当である（下線部分は改正箇所）。

① 亜セレン酸ナトリウム

(現行)

亜セレン酸ナトリウムは、調製粉乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五） 乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規定による厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）以外の食品に使用してはならない。

亜セレン酸ナトリウムを母乳代替食品に使用する場合には、その 100kcal につき、セレンとして $5.5 \mu\text{g}$ を超える量を含有しないように使用しなければならない。

(改正案)

亜セレン酸ナトリウムは、調製粉乳、調製液状乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五） 乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規定による厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）以外の食品に使用してはならない。

亜セレン酸ナトリウムを母乳代替食品に使用する場合には、その 100kcal につき、セレンとして $5.5 \mu\text{g}$ を超える量を含有しないように使用しなければならない。

② ビオチン

(現行)

ビオチンは、調製粉乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五） 乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規定による厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）並びに特定保健用食品及び栄養機能食品以外の食品に使用してはならない。

ビオチンを母乳代替食品に使用する場合には、その 100kcal につき、ビオチンとして $10 \mu\text{g}$ を超える量を含有しないように使用しなければならない。

(改正案)

ビオチンは、調製粉乳、調製液状乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五） 乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規定による厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）並びに特定保健用食品及び栄養機能食品以外の食品に使用してはならない。

ビオチンを母乳代替食品に使用する場合には、その 100kcal につき、ビオチンとして $10 \mu\text{g}$ を超える量を含有しないように使用しなければならない。

(2) 成分規格について

成分規格は別紙 1 のとおり設定されている。本規格基準改正において変更の必要はない。

これまでの経緯

平成30年	3月29日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに食品添加物の規格基準改正に係る食品健康影響評価を依頼
平成30年	4月10日	第692回食品安全委員会（要請事項説明）
平成30年	4月10日	食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知
平成30年	4月24日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年	4月26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏名	所属
石見 佳子	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所シニアアドバイザー
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田 洋一	甲子園大学栄養学部フードデザイン学科教授
笹本 剛生	東京都健康安全研究センター食品化学部長
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
杉本 直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
戸塚 ゆ加里	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所発がん・予防研究分野ユニット長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
原 俊太郎	昭和大学薬学部社会健康薬学講座衛生薬学部門教授
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
若林 敬二※	静岡県立大学特任教授

※部会長

成分規格

亜セレン酸ナトリウム

Sodium Selenite

 $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Disodium selenite pentahydrate [26970-82-1] 分子量 263.01

含量 本品は、亜セレン酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 98.5~101.5%を含む。

性状 本品は、白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品0.05 g に水2.5mL及び10%塩酸試液2.5mLを加えて溶かし、沸騰させる。これにL (+) -アスコルビン酸0.05 gを加えるとき、赤色の沈殿を生じ、これを数分間放置するとき、沈殿は、赤褐~黒色に変わる。
 (2) 本品0.05 g に水5 mL及び10%塩酸試液1 mLを加えて溶かし、塩化バリウム二水和物溶液 (3→50) 1 mLを加えるとき、沈殿を生じない。
 (3) 本品は、ナトリウム塩の反応を呈する。

pH 9.8~10.8 (2.0 g、水 (二酸化炭素除去) 20mL)

純度試験 (1) 溶状 無色、澄明 (2.0 g、水 (二酸化炭素除去) 20mL)

(2) 塩化物 Clとして0.005%以下

本品2.0 gを量り、ネスラー管に入れ、水約30mLを加えて溶かし、硝酸4 mLを加えて混合し、試料液とする。比較液には0.01mol/L塩酸0.30mLを用いる。

(3) 硫酸塩 SO_4 として0.03%以下 (0.8 g、比較液 0.005mol/L硫酸 0.50mL)

(4) 鉛 Pbとして2 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以下

鉛標準原液2 mLを正確に量り、硝酸 (1→200) を加えて正確に100mLとし、標準液とする。本品1.00 gを量り、メスフラスコに入れ、硝酸 (1→200) を加えて溶かし、10mLとし、検液とする。同様に、本品1.00 gずつを量り、3本のメスフラスコに入れ、標準液0.5mL、1 mL及び2 mLを正確に加え、それぞれに硝酸 (1→200) を加えて溶かし、10mLとし、標準検液とする。検液及び3濃度の標準検液につき、誘導結合プラズマ発光分光分析法により鉛の発光強度を測定する。横軸に検液及び各標準検液中の添加量 (μg)、縦軸に発光強度をとり、関係線を作成する。関係線の横軸との交点と原点との距離から、試料中の鉛の量を求める。

(5) 鉄 Feとして50 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以下

鉄標準原液5 mLを正確に量り、硝酸 (1→200) を加えて正確に100mLとし、標準液とする。本品1.00 gを量り、メスフラスコに入れ、硝酸 (1→200) を加えて溶かし、10mLとし、検液とする。同様に、本品1.00 gずつを

量り、3本のメスフラスコに入れ、標準液0.5mL、1 mL及び2 mLを正確に加え、それぞれに硝酸（1→200）を加えて溶かし、10mLとし、標準検液とする。検液及び3濃度の標準検液につき、誘導結合プラズマ発光分光分析法により鉄の発光強度を測定する。横軸に検液及び各標準検液中の添加量（ μg ）、縦軸に発光強度をとり、関係線を作成する。関係線の横軸との交点と原点との距離から、試料中の鉄の量を求める。

(6) ヒ素 Asとして $3\ \mu\text{g}/\text{g}$ 以下

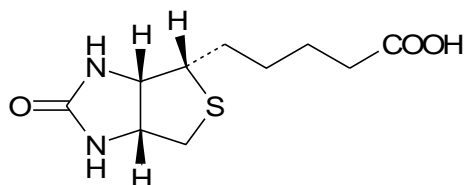
ヒ素標準原液3 mLを正確に量り、硝酸（1→200）を加えて正確に100mLとし、標準液とする。本品1.00 gを量り、メスフラスコに入れ、硝酸（1→200）を加えて溶かし、10mLとし、検液とする。同様に、本品1.00 gずつを量り、3本のメスフラスコに入れ、標準液0.5mL、1 mL及び2 mLを正確に加え、それぞれに硝酸（1→200）を加えて溶かし、10mLとし、標準検液とする。検液及び3濃度の標準検液につき、誘導結合プラズマ発光分光分析法によりヒ素の発光強度を測定する。横軸に検液及び各標準検液中の添加量（ μg ）、縦軸に発光強度をとり、関係線を作成する。関係線の横軸との交点と原点との距離から、試料中のヒ素の量を求める。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水100mLを加えて溶かし、ヨウ化カリウム3 g及び塩酸（2→3）5 mLを加え、直ちに密栓して暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する（指示薬 デンプン試液3 mL）。ただし、デンプン試液は、終点近くで液が薄い黄赤色になったときに加え、終点は、液の青色が消えるときとする。別に空試験を行い、補正する。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液1 mL=6.575mg $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

ビオチン

Biotin



$C_{10}H_{16}N_2O_3S$

分子量 244.31

5-[(3a*S*, 4*S*, 6a*R*)-2-oxohexahydro-1*H*-thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid [58-85-5]

含量 本品を乾燥したものは、ビオチン ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末であり、におい及び味はない。

確認試験 (1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1→10000) 5 mLに*p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液 1 mL及び硫酸 3滴を加えて振り混ぜるとき、液は、橙～赤色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法中の錠剤法により測定するとき、波数 3315cm^{-1} 、 1708cm^{-1} 、 1687cm^{-1} 、 1481cm^{-1} 、 1320cm^{-1} 及び 1274cm^{-1} のそれぞれの付近に吸収を認める。

比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +89 \sim +93^\circ$ (0.4 g、水酸化ナトリウム試液 (0.1 mol/L)、

20 mL、乾燥物換算)

純度試験 (1) 溶状 無色、澄明 (1.0 g、0.5 mol/L水酸化ナトリウム溶液10 mL)

(2) 鉛 Pbとして $2\ \mu\text{g/g}$ 以下 (2.0 g、第2法、比較液 鉛標準液4.0 mL、フレイム方式)

(3) ヒ素 Asとして $2.1\ \mu\text{g/g}$ 以下 (0.71 g、標準色 ヒ素標準液3.0 mL、装置B)

本品をケルダールフラスコに入れ、硝酸 5 mL及び硫酸 2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗を乗せ、白煙が発生するまで加熱する。冷後、硝酸 2 mLずつを 2回加えて加熱し、更に過酸化水素 2 mLずつを数回加えて液が無～微黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液 2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱濃縮する。冷後、水を加えて 5 mLとし、検液とする。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを量り、アンモニア水 (28) (7→100)を加えて溶かして正確に10 mLとし、検液とする。検液 1 mLを正確に量り、アンモ

ニア水 (28) (7→100) を加えて正確に500mLとし、標準液とする。検液及び標準液 5 μ Lを量り、1-ブタノール/水/酢酸混液 (5 : 2 : 1) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線から約10cmの高さに上昇したとき展開を止め、風乾し、更に105°Cで30分間乾燥した後、*p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒド・エタノール (95) 溶液 (1→500) / 硫酸・エタノール (95) 溶液 (1→50) 混液 (1 : 1) を均等に噴霧するとき、一つの赤色のスポットを認めるか又は他のスポットを認めても標準液から得たスポットより濃くない。ただし、薄層板には、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを担体とし、110°Cで1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 0.5%以下 (105°C、4時間)

強熱残分 0.1%以下

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液20mLを正確に加えて溶かし、過量の水酸化ナトリウムを0.1mol/L塩酸で滴定する (指示薬 フェノールフタレイン試液2滴)。別に空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液 1 mL = 24.43mg $C_{10}H_{16}N_2O_3S$