

<別紙1：略称>

略称	名称等
2-AAF	2-アセチルアミノフルオレン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
AS 類	アミノサッカリン類
5-AS	5-アミノサッカリン
6-AS	6-アミノサッカリン
7-AS	7-アミノサッカリン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
B241	チャイニーズ・ハムスター培養細胞株
BBN	<i>N</i> -ブチル- <i>N</i> -(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン
BIT	1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン
BP	ベンゾ(a)ピレン
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
CBSA	カルボキシベンゼンスルホン酸
CBSA-NH <sub>4</sub>	カルボキシベンゼンスルホン酸アンモニウム
CHL/IU	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
CHO	チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株
CHO-K1	チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株
CI-1-15	チャイニーズ・ハムスター胚肺由来培養細胞株
CMI	クロロメチルイソチアゾリノン
DHHS	Department of Health and Human Services : 米国保健福祉省
Don	チャイニーズ・ハムスター由来培養細胞株
EC3	溶媒塗布の対照群に対して耳介のリンパ細胞が3倍に増殖する塗布濃度
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
EU	European Union : 欧州連合
FANFT	<i>N</i> -[4-(5-ニトロ-2-フリル)-2-チアゾリル]ホルムアミド
FAS14	JECFA モノグラフ Food Additives Series 第14巻 (1979)
FAS17	JECFA モノグラフ Food Additives Series 第17巻 (1982)
FAS19	JECFA モノグラフ Food Additives Series 第19巻 (1984)
FAS32	JECFA モノグラフ Food Additives Series 第32巻 (1993)
FAS56	JECFA モノグラフ Food Additives Series 第56巻 (2006)
GRAS	generally recognized as safe : 一般的に安全とみなされる
HL-60	ヒト前骨髄球性白血病由来培養細胞株
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際癌研究機関
IARC22	IARC モノグラフ第22巻 (1980)
IARC73	IARC モノグラフ第73巻 (1999)
ISA	International Sweeteners Association

略称	名称等
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
L5178Y $tk^{+/-}$ -3.7.2c	マウスリンパ腫由来培養細胞株
M 法	Maumee 法
MA	アントラニル酸メチル
MNU	<i>N</i> メチル- <i>N</i> ニトロソウレア
MTI	メチルトリメチレンイソチアゾリノン
MTL	maximum tolerable level : 最大耐量
NAS	National Academy of Sciences : 全米科学アカデミー
NBR ラット	NCI-Black-Reiter ラット
NMS	<i>N</i> メチルサッカリン
NRC	National Research Council : 米国研究評議会
NTP	National Toxicology Program
OECD	経済協力開発機構
OSBA	<i>o</i> スルファモイル安息香酸
OTSA	<i>o</i> トルエンスルホンアミド
pKa	酸解離定数
PSBA	<i>p</i> スルファモイル安息香酸
PTSA	<i>p</i> トルエンスルホンアミド
RF 法	Remsen-Fahlberg 法
RSa	ヒト胚由来培養細胞株
SCCNFP	Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers : 欧州化粧品・消費者用非 食品科学委員会
SCE	姉妹染色分体交換
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
SIAR	SIDS (Screening Information Data Set) initial assessment report : スクリーニング用情報データセット初期評価報告書
UDS	不定期 DNA 合成
V79	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
VB 培地	Vogel-Bonner E 培地

<別紙2：各種毒性試験成績>

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	UDS 試験	ヒト線維芽細胞		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	不詳	用皿に関連した UDS の増加が見られたと しているが、抄録からの引用であり、その 詳細は明らかにされていない。	IARC22 における引用 (Ochi & Tonomura (1978)) 参照 3 2
遺伝毒性	UDS 試験	F344 ラット及び SD ラ ットの初代培養肝細胞		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高濃度 10.25 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとし ている。	IARC73 における引用 (Jeffrey & Williams (1999)) 参照 5
遺伝毒性	コメット試験	8 週齢の ddy マウス	単回投与 3 時間後 又は 24 時間後に と殺	経口投与	各群雄 4 匹	サッカリン ナトリウム 又はサッカ リン	0、100、1,000、 2,000 mg/kg 体重	無処置対照群と比較して、1,000 mg/kg 体 重以上のサッカリン投与群の結腸並びにサ ッカリンナトリウム投与群の腺胃及び結腸 で DNA 移動距離の有意な増加が認められ たとされている。それ以外の組織・器管で DNA 移動距離の増加は認められていない。	Sasaki ら (2002) 参照 3 3
遺伝毒性	コメット試験	8~10 週齢の Swiss マウ ス	単回投与 18 時間後 にと殺	強制経口 投与 (胃 内挿管)	各群雄 4 匹	サッカリン	0、50、100、200 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重以上の投与群で tail DNA (%) 及び tail extent (µM) の有意な増加 が認められたとされている。	Bandyopadhyay ら (2008) 参照 3 4
遺伝毒性	SCE 試験	Don		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高濃度 50 mM	対照群の約 2 倍の SCE 誘発が認められたと されている。	Abe & Sasaki (1977) 参照 3 5
遺伝毒性	SCE 試験	CHO ヒト血液由来初代培養 リンパ球		<i>In vitro</i>		M 法で製造 されたサッ カリナトリ ウム	最高濃度 1.0%	いずれの被験物質群においても SCE 誘発 の増加が認められたとされている。	Wolf & Rodin (1978). 参照 3 6
						M 法で製造 されたサッ カリナトリ ウムを高 度に精製し たもの	観察対象とした 最高濃度 0.5%	いずれの被験物質群においても SCE 誘発 の増加が濃度依存的に認められたとされて いる。	
遺伝毒性	SCE 試験	ヒト初代培養リンパ球		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高濃度 0.5 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとし ている。	IARC73 における引用 (Brogger ら (1979)) 参照 5
遺伝毒性	SCE 試験	V79		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高濃度 1 mg/mL	0.1 mg/mL 群で SCE 誘発の増加が認めら れたが、最高濃度 1 mg/mL 群 (細胞毒性は 見られていない。) では SCE 誘発の増加は 認められなかったとされている。	Ray-Chaudhuri ら (1982) 参照 3 7

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	SCE 試験	妊娠 10 日の ICR マウスに単回腹腔内投与し、子宮内暴露した胚細胞		In vitro		サッカリンナトリウム	2,000 mg/kg 体重	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Dropkin ら (1985)) 参照 5
遺伝毒性	SCE 試験	ヒト初代培養リンパ球				サッカリン	最高濃度 0.1 mg/mL 最高濃度 0.5 mg/mL	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。 代謝活性化系非存在下で陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Saxholm ら (1979) Brogger ら (1979)) 参照 5
遺伝毒性	In vivo SCE 試験	10~11 週齢のチャイニーズ・ハムスター	単回	強制経口投与 (胃内挿管)	各群 5 匹 (性別 4 匹 不詳)	精製サッカリンナトリウム	0、1,000、5,000、7,500、10,000 mg/kg 体重	7,500 mg/kg 体重以上の投与群で陰性対照群の 1.5 倍以上の SCE 誘発が認められたとされている。	Renner (1979) 参照 3 8
遺伝毒性	肝臓及び膀胱の DNA との結合性を見る試験	SD ラット	単回投与 50 時間後に殺	強制経口投与 (胃内挿管)	2 匹	[ <sup>32</sup> S]サッカリンナトリウム	372、390 mg/kg 体重	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Lutz & Schlatter (1977)) 参照 5
遺伝毒性	DNA 一本鎖切断試験	ラット初代培養肝細胞		In vitro		サッカリン	最高濃度 0.549 mg/mL	代謝活性化系非存在下で弱い陽性であったとしている。	IARC73 における引用 (Sina ら (1983)) 参照 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535 及び TA1537		In vitro		M 法で製造されたサッカリンナトリウム	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Stoltz ら (1977) 参照 3 9
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (株不詳) マウスの腹腔内を経由した <i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		In vitro		サッカリンナトリウム	最高用量 2,500 mg/kg 体重	いずれも代謝活性化系非存在下で陽性であったとしている。 3 検体は代謝活性化系非存在下で陽性であったが、高度に精製された 1 検体は陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Batzinger ら (1977)) 参照 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535 及び TA1538		In vitro		サッカリンナトリウム	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Ashby ら (1978) 参照 4 0
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535 及び TA1537		In vitro		サッカリンナトリウム	最高用量 1 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Pool (1978)) 参照 5

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (株不詳)		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム を単回静脈 内投与した ラットの胆 汁	最高用量 100 mg/kg 体重	代謝活性化系非存在下で陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Connor ら (1979)) 参照 6
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		<i>In vitro</i>		RF 法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	最高用量 40 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。また、VB 培地を ZLM 培地に替えても、代謝活性化系存在下のすべての菌株で陰性であったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高用量 10.25 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (de Flora (1981)) 参照 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Imamura ら (1983)) 参照 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA92、 TA94、 TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高用量 10.0 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Ishidate ら (1984) 参照 4 2
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97a 及び TA100		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Bandyopadhyay ら (2008) 参照 3 4
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1538		<i>In vitro</i>		サッカリン	最高用量 .2.5 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Ashby ら (1978) 参照 4 0

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		<i>In vitro</i>		サッカリン	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。	LARC73 における引用 (Rao ら (1979)) 参照 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		RF 法で製造されたサッカリン	最高用量 12.5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Herbold (1981). 参照 4 3
						当該サッカリンを水溶液中で 2 時間遊流した後乾燥したもの	最高用量 2.5 mg/plate		
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA92、 TA94、 TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		サッカリン	最高用量 10.0 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Ishidate ら (1984) 参照 4 2 能美及び松井 (1991) 参照 4 4
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		サッカリン	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Mortelmans ら (1986) 参照 4 5
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	3 日間	飲水投与		RF 法で製造されたサッカリンナトリウム	0、400 mM	劣性致死発生率の増加は認められなかったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	単回	腹部注入		M 法で製造されたサッカリン	0、5、25 mM	弱い陽性であったとされている。	Kramers (1977) 参照 4 6
			3 日間	混餌投与		「P&B」	0、5、25 mM	弱い陽性であったとされている。	
			単回	腹部注入		M 法で製造されたサッカリン 「S1022」	0、5 mM	陰性であったとされている。	

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	マウスリンフォーマTK試験	L5178Y tk <sup>+</sup> /h-3.7.2c		<i>In vitro</i>		非精製サッカリンナトリウム 精製サッカリンナトリウム	最高濃度 19.0 mg/mL 最高濃度 12.5 mg/mL	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Clive ら (1979)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> トランスジェニック動物突然変異試験	12週齢の Big Blue™ ラット	10日間 14日目にと殺	混餌投与	各群雄 10匹	サッカリンナトリウム	0, 5%	被験物質の投与に関連した <i>lacI</i> 変異頻度の増加は肝臓及び膀胱のいずれにおいても認められなかったとされている。	Turner ら (2001) 参照 4 7
遺伝毒性	マウススポット試験	C57/BL6J Han×T 交雑種妊娠マウス	妊娠 10日に単回	腹腔内投与	対照群 39匹、 投与群 84~99匹	RF法で製造されたサッカリンナトリウム	0, 1,000 mg/kg 体重	3回繰り返し行われた試験で投与群全体でのスポットの出現頻度は 1/701 匹で、対照群でのスポットの出現頻度 (0/182 匹) との間に有意差は認められなかったことから陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Fahrig (1982) 参照 4 8
遺伝毒性	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase 遺伝子座突然変異によるウアバイン耐性獲得を指標とする遺伝子突然変異試験	RSa		<i>In vitro</i>		サッカリンナトリウム	最高濃度 22.5 mg/mL	突然変異頻度の増加が認められたとされている。	Suzuki & Suzuki (1988) 参照 4 9
遺伝毒性	マウススポット試験	HT マウス	雄 T マウスと交配し、妊娠 8, 9 又は 10 日に単回	強制経口投与 (胃内挿管)	各群雌 9 ~ 24 匹	サッカリン	0, 75, 750, 1,500, 3,000, 5,000, 7,500 mg/kg 体重/日	有色スポットの出現率は対照群で 0.9% に対し投与群全体で 3.6% と有意な高値が見られたが、被験物質の用量との関連性は認められず、投与日の違いによる差も認められなかったとされている。	Mahon & Dawson (1982) 参照 5 0
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	24時間及び 48時間連続処理	<i>In vitro</i>		サッカリンカルシウム	観察対象とした最高濃度: 24時間連続処理 16.0 mg/mL 48時間連続処理 12.0 mg/mL	24時間連続処理では 12.0 mg/mL 以上、48時間連続処理では 8.0 mg/mL 以上の濃度で陽性 (構造異常) であったとされている。	Ashby & Ishidate (1986) 参照 5 1 林及び松岡 (1998) 参照 5 2
遺伝毒性	染色体異常試験	Ci-1-15		<i>In vitro</i>		サッカリンナトリウム	最高濃度 1 mg/mL	構造異常誘発の有意な増加が認められ、濃度依存性が示唆されている。	Kristofferson (1972) 参照 5 3
遺伝毒性	染色体異常試験	ヒト末梢血由来初代培養リンパ球		<i>In vitro</i>		サッカリンナトリウム	観察対象とされた最高濃度 2.0 mg/mL	観察対象とした最高濃度 (2.0 mg/mL) 群 (細胞にゆがみが生じ、分裂指数はほぼ 0 にまで低下していた。) においてのみ染色体切断の有意な増加が認められたとされている。	Chang & Stacey (1974) 参照 5 4

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	染色体異常試験	Don		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	最高濃度 50 mM	試験結果にバラツキが見られたが、少なくとも最高濃度群では、分裂指数が50%を下回っていたものの染色体異常の誘発が認められたとされている。	Abe & Sasaki (1977) 参照 3 5
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1		<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	20 mg/mL	代謝活性化系非存在下で染色体異常（構造異常）の誘発が認められたとされている。	Masubuchi ら (1978) 参照 5 5
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	代謝活性化系非存在下での24時間及び48時間連続処理	<i>In vitro</i>		サッカリン ナトリウム	観察対象とした最高濃度 12.0 mg/mL	24時間連続処理では8.0 mg/mL以上、48時間連続処理では4.0 mg/mL以上の濃度で陽性（構造異常）であったとされている。	Ishidate ら (1984) 参照 4 2 Ashby & Ishidate (1986) 参照 5 1
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	24時間及び48時間連続処理	<i>In vitro</i>		サッカリン	最高濃度 6.0 mg/mL (析出が認められなかったのは2.0 mg/mLまで)	陰性であったとされている。	Ishidate ら (1984) 参照 4 2 Ashby & Ishidate (1986) 参照 5 1 林及び松岡 (1998) 参照 5 2
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	代謝活性化系非存在下での24時間及び48時間連続処理	<i>In vitro</i>		サッカリン カリウム	観察対象とした最高濃度 8.0 mg/mL	最高濃度8.0 mg/mLでのみ陽性（構造異常）であったとされている。	Ashby & Ishidate (1986) 参照 5 1 林及び松岡 (1998) 参照 5 2
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	代謝活性化系非存在下での24時間及び48時間連続処理	<i>In vitro</i>		サッカリン マグネシウム	最高濃度 12.0 mg/mL	8.0 mg/mL以上の濃度で陽性（構造異常）であったとされている。	Ashby & Ishidate (1986) 参照 5 1 林及び松岡 (1998) 参照 5 2
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 精母細胞染色体異常試験	ICR マウス	12時間おきに5回	腹腔内投与	各群雄 10匹	サッカリン ナトリウム	0、200 mg/kg 体重	ディアキネシス期の精母細胞における転座、XY染色体の分離及び一価染色体が、対照群の0.7%に見られたのに対し、投与群の6.1%に見られたとされているが、有意な増加であったのか否かについては明らかにされていない。	Srám & Zudová (1974) 参照 5 6



試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター	3日間	経口投与		サッカリン ナトリウム	1,500 mg/kg 体重/日	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (van Went/de Vries & Kringten (1975)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 精母細胞染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター	2回	経口投与		サッカリン ナトリウム	5,000 mg/kg 体重	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Machemer & Lorke (1975)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄染色体異常試験	12週齢の C57BL マウス	単回投与 48時間後 にと殺	腹腔内投 与	各群雄 5匹	サッカリン ナトリウム	0、1,000、2,000、 4,000 mg/kg 体重	投与群の骨髄において染色体異常の誘発は 認められず、陰性であったとされている。	Léonard & Léonard (1979) 参照 5 7
			単回投与 し投与 1、 2、4 又は 10日後に と殺				2,000 mg/kg 体重		
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 精母細胞染色体異常試験	12週齢の C57BL マウス	単回投与 3か月後 にと殺	腹腔内投 与	各群雄 10~20 匹	サッカリン ナトリウム	2,000 mg/kg 体重	第一分裂期の精母細胞において相互転座は 認められず、陰性であったとされている。	
			約3か月 間	飲水投与 (自由摂 取)	各群雄 10~20 匹	サッカリン	20 g/L		
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 精母細胞染色体異常試験	C3H×101 マウスの精 母細胞	10回	経口投与		サッカリン ナトリウム	500 mg/kg 体重	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Pecovski ち (1983)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 胚細胞染色体異常試験	妊娠10日のICRマウス	単回	腹腔内投 与		サッカリン ナトリウム	2,000 mg/kg 体重	陰性であったとしている。	IARC73 における引用 (Dropkin ち (1985)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄・精母細胞染色体異常試験	ICR マウス	24週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	1,000 mg/kg 体重 /日	いずれにおいても陽性であったとしてい る。	IARC73 における引用 (Prasad & Rai (1987)) 参照 5
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 染色体異常試験	C57BL/6 マウス	5日間	経口投与		サッカリン	5、50 mg/kg 体重/日	染色体異常の誘発は認められなかったとし ている。	Durnov ち (1995) 参照 5 8

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	げっ歯類を用いた小核試験	12週齢のC57BLマウス	単回投与 6時間後 又は48 時間後に と殺	腹腔内投 与	各群雄 10匹	サッカリン ナトリウム	2,000 mg/kg 体重	いずれの対照群及び投与群においても小核 多染性赤血球の割合は4%未満であり、陰性 であったとされている。	Léonard & Léonard (1979) 参照57
			約3か月 間	飲水投与 (自由摂 取)	各群雄 10匹	サッカリン	20 g/L		
遺伝毒性	In vivo 骨髄小 核試験	NMRI マウス	2日間	強制経口 投与(胃 内挿管)	各群雌 雄各4 匹	RF法で製 造されたサ ッカリン ナトリウム	0, 1,025 mg/kg 体重/日	いずれにおいても小核多染性赤血球の割合 の有意な増加は認められなかったとされて いる。	Eckhardtら(1980) 参照41
				腹腔内投 与			0, 205, 410, 1,025 mg/kg 体重/日		
遺伝毒性	優性致死試験	10~12週齢の雄CBAマ ウス	30日間、 その後10 ~12週齢 の雌101 マウスと 毎週雌雄 3:1で4 週間かけ て交配し、 妊娠した雌 101マウ スを帝王 切開	飲水投与		サッカリン ナトリウム	1.72%	交配1~4週のうちいずれの群においても、投与 群の優性致死率は対照群よりも有意に高か ったとされている。	Rao & Qureshi (1972) 参照59
遺伝毒性	優性致死試験	発情前期にあることを 確認した雌マウス	単回投与 4時間後 に無処置 雄マウス と雌雄 2:1で交 配し、翌 朝腹栓が 確認され てから14 日目に帝 王切開	強制経口 投与		サッカリン ナトリウム	0, 10,000 mg/kg 体重	サッカリンナトリウムの投与に関連した優 性致死の誘発は認められなかったとされて いる。	Machemer & Lorke (1975) 参照60

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	優性致死試験	マウス	10週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	2,000 mg/kg 体重/日	陰性であったとしている。	IARC73における引用 (Lorke & Machemer (1975)) 参照5
遺伝毒性	優性致死試験	体重25~30gのNMRI マウス	5日間 投与最終 日から雌 BOM マ ウス(合 計24匹) と毎週雌 雄3:1で 8週間か けて交配 し、妊娠 した雌 BOM マ ウスを妊 娠14日 に帝王切 開	飲水投与	各群雄 20匹	サッカリン	0、5,000 mg/kg 体重/日	着床後胚死亡率については、被験物質の投与による影響は認められなかったとされている。着床前損失率については、交配1~8週のいずれの群ともに正常の範囲内であり、交配3週の対照群と投与群との間のみ統計学的有意差が見られたものの生物学的意義のない変化であるとされている。	Machemer & Lorke (1973) 参照61
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及びTA1537		In vitro		OTSA	最高用量 1 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	SIARにおいても引用 参照30 Stoltzら(1977) 参照39
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及びTA1538		In vitro		OTSA	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	SIARにおいても引用 参照30 Ashbyら(1978) 参照40
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1530、 TA1535、 TA1537 及びTA1538		In vitro		OTSA	最高濃度 代謝活性化系存在下1,000 mM、 代謝活性化系非存在下100 mM	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Ponceletら(1979) 参照62

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及びTA1538		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 18 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
		<i>S. typhimurium</i> TA98						VB 培地をその他の最少培地に替えたところ、代謝活性化系非存在下では陰性であったが、代謝活性化系存在下では 3.6 mg/plate 以上の投与群で陰性対照群の 2~3 倍の復帰突然変異誘発が再現性をもって認められたとされている。	
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及びTA1537		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 18 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Herbold (1981) 参照 4 3
		<i>S. typhimurium</i> TA98						2 種類の VB 培地 (うち一方は Eckhardt ら (1980) が用いたものと同一バッチ) 及び ZLM 培地を用いて実施されており、代謝活性化系 (Eckhardt ら (1980) と同一条件) 存在下で陰性であったとされている。	
		<i>S. typhimurium</i> TA98						サッカリン抽出濃縮物 (OTSA を 24~337 ppm 含有)	
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 2 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Riggin ら (1983) 参照 1 7
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及びTA1538 並びに <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	JETOC (1996) 参照 6 3

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537 並びに <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 厚生省 (当時) の平成 9 年度既存化学物質安全 性点検結果 参照 6 4
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	3 日間又は 単回	混餌投与 又は腹部 注入		OTSA	5 mM	陰性であったとされている。	Kramers (1977) 参照 4 6
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	3 日間	飲水投与		OTSA	0、2.5 mM	1 回目の交配で伴性劣性致死発生率の有意な増加が見られたとされている。しかしながら、2 回目及び 3 回目の交配では有意な増加は見られていない。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1.
遺伝毒性	酵母を用いた遺伝子突然変異試験	<i>S. cerevisiae</i> D4		<i>In vitro</i>		OTSA	最高用量 1 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとしている。	SIAR における引用 (Litton Bionetics, Inc. (1978)) 参照 3 0
遺伝毒性	マウススポット試験	妊娠 C57/BL6JHan×T 交雑マウス	妊娠 10 日に単回	経口投与	対照群 30 匹、 投与群 80 ~ 83 匹	OTSA	0、1,000 mg/kg 体重	対照群でのスポットの出現頻度は 0/182 匹であったのに対し、投与群でのスポットの出現頻度は 3 回繰り返された試験でそれぞれ 1/188 匹、4/285 匹及び 1/171 匹と、1 回のみ有意な増加が見られたとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Fabrig (1982) 参照 4 8
遺伝毒性	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase 遺伝子座突然変異によるウアバイン耐性獲得を指標とする遺伝子突然変異試験	RSa				OTSA	最高濃度 1.8 mg/mL	遺伝子突然変異の誘発は認められなかったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Suzuki & Suzuki (1988) 参照 4 9
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1.		<i>In vitro</i>		OTSA	最高濃度 0.4 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 Masubuchi ら (1978) 参照 5 5
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/AU		<i>In vitro</i>		OTSA	観察対象とした最高濃度・ 短時間処理 3 mg/mL、 24 時間及び 48 時 間連続処理 1.5 mg/mL	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	SIAR においても引用 参照 3 0 厚生省 (当時) の平成 9 年度既存化学物質安全 性点検結果 参照 6 5

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	In vivo 骨髄小核試験	NMRI マウス	懸濁液として2日間強制経口投与(胃内挿管) 腹腔内投与		各群雌雄各4匹	OTSA	0, 1,026 mg/kg 体重/日、	いずれにおいても小核多染性赤血球の割合の有意な増加は認められなかったとされている。	SLARにおいても引用参照30 Eckhardtら(1980)参照41
							0, 171, 342, 685, 1,026 mg/kg 体重/日		
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び TA1538		In vitro		PTSA	最高用量 18 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Eckhardtら(1980)参照41
		<i>S. typhimurium</i> TA98						VB 培地を他の最少培地(ZLM 培地)に替えたところ、代謝活性化系非存在下では陰性であったが、代謝活性化系存在下では9.6 mg/plate 以上の投与群で陰性対照群の2~3 倍の復帰突然変異誘発が再現性をもって認められたとされている。	
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1530, TA1535 及び TA1538		In vitro		PTSA	最高用量 0.04 mol/plate	被験物質はTA98 及び TA1535 に対し細胞毒性を示したが、自然発生によるものを上回る復帰突然変異頻度の誘発は認められなかったとされている。	Ponceletら(1980)参照66
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 及び TA1537		In vitro		PTSA	最高用量 18 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Herbold(1981)参照43
		<i>S. typhimurium</i> TA98					2種類のVB 培地(うち一方はEckhardtら(1980)が用いたものと同一バッチのもの)及びZLM 培地を用いて実施されており、代謝活性化系(Eckhardtら(1980)と同一条件)存在下で陰性であったとされている。		

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537 並びに <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>		PTSA	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	厚生省(当時)の平成3年度既存化学物質安全性点検結果 参照67
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄				PTSA	5 mM	陰性であったとされている。	Kramers (1977) 参照46
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	3日間	飲水投与		PTSA	0、2.5 mM	1回目の交配で伴性劣性致死発生率の有意な増加が見られたとされている。しかしながら、2回目及び3回目の交配では有意な増加は見られていない。	Eckhardtら(1980) 参照41
遺伝毒性	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase 遺伝子座突然変異によるウアバイン耐性獲得を指標とする遺伝子突然変異試験	RSa		<i>In vitro</i>		PTSA	最高濃度 1.8 mg/mL	突然変異の誘発は認められなかったとされている。	Suzuki & Suzuki (1988) 参照49
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1		<i>In vitro</i>		PTSA	最高濃度 0.4 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとされている。	Masubuchiら(1978) 参照55
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/1U		<i>In vitro</i>		PTSA	観察対象とした 最高濃度 短時間処理 1.7 mg/mL、 連続処理 1.3 mg/mL	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	厚生省(当時)の平成3年度既存化学物質安全性点検結果 参照68
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髓小核試験	NMRI マウス	2日間	強制経口投与(胃内挿管) 腹腔内投与	各群雌雄各4匹	PTSA	0、855 mg/kg 体重/日 0、428、855 mg/kg 体重/日	いずれにおいても小核多染性赤血球の割合の有意な増加は認められなかったとされている。	Eckhardtら(1980) 参照41
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1538		<i>In vitro</i>		OSBA	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Ashbyら(1978) 参照40

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1530、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		In vitro		OSBA	最高濃度 代謝活性化系 (Arochlor 1254 投与ラット由来) 存在下 1,000 mM、 代謝活性化系(フ ェノバルビター ル投与ラット由 来)存在下及び代 謝活性化系非存 在下 100 mM	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であ ったとされている。	Poncelet ら (1979) 参照 6 2
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		In vitro		OSBA	最高用量 7.2 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であ ったとされている。また、VB 培地を他の最 少培地 (ZLM 培地) に替えても、代謝活性 化系存在下のすべての菌株で陰性であつた とされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		In vitro		OSBA	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であ ったとされている。	Herbold (1981) 参照 4 3
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		In vitro		OSBA	最高用量 2 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であつたとされ ている。	Riggin ら (1983) 参照 1 7
遺伝毒性	ショウジョウバ エを用いる伴性 劣性致死試験	<i>D. melanogaster</i> Basc 系雌及びその野生型雄	3日間	飲水投与		OSBA	0、250 mM	伴性劣性致死発生率の増加は認められな かったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase 遺伝子座突然変 異によるウアバ イン耐性獲得を 指標とする遺伝 子突然変異試験	RSa		In vitro		OSBA	最高濃度 0.9 mg/mL	突然変異の誘発は認められなかったとされ ている。	Suzuki & Suzuki (1988) 参照 4 9
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1		In vitro		OSBA	最高濃度 0.4 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であつたとさ れている。	Masubuchi ら (1978) 参照 5 5



試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄小核試験	NMRI マウス	2日間	強制経口投与(胃内挿管) 腹腔内投与	各群雌雄各4匹	OSBA	0, 1,000 mg/kg 体重/日、 0, 400, 1,000 mg/kg 体重/日	いずれにおいても小核多染性赤血球の割合の有意な増加は認められなかったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び TA1538		<i>In vitro</i>		PSBA	最高用量 3.6 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。また、VB 培地を他の最少培地 (ZLM 培地) に替えても、代謝活性化系存在下のすべての菌株で陰性であったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1530, TA1535 及び TA1538		<i>In vitro</i>		PSBA	最高用量 0.04 mol/plate	被験物質は TA98 及び TA1538 に対し細胞毒性を示したが、自然発生によるものを上回る復帰突然変異頻度の誘発は認められなかったとされている。	Poncolet ら (1980) 参照 6 6
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		PSBA	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Herbold (1981) 参照 4 3
遺伝毒性	ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験	<i>D. melanogaster Basc</i> 系雌及びその野生型雄	3日間	飲水投与		PSBA	0, 500 mM	伴性劣性致死発生率の増加は認められなかったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1
遺伝毒性	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase 遺伝子座突然変異によるウアバイン耐性獲得を指標とする遺伝子突然変異試験	RSa		<i>In vitro</i>		PSBA	最高濃度 0.9 mg/mL	突然変異の誘発は認められなかったとされている。	Suzuki & Suzuki (1988) 参照 4 9
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄小核試験	NMRI マウス	2日間	強制経口投与(胃内挿管) 腹腔内投与	各群雌雄各4匹	PSBA	経口 0, 1,000 mg/kg 体重/日 0, 400, 1,000 mg/kg 体重/日	いずれにおいても小核多染性赤血球の割合の有意な増加は認められなかったとされている。	Eckhardt ら (1980) 参照 4 1

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1530、 TA1535、 TA1537 及び TA1538		<i>In vitro</i>		CBSA CBSA-NH <sub>4</sub>	最高濃度 代謝活性化系 (Arochlor 1254 又はフェノバル ビタール投与ラ ット由来) 存在下 1,000 mM、 代謝活性化系非 存在下 100 mM	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であ ったとされている。	Poncelet ら (1979) 参照 6 2
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1530、 TA1535 及び TA1538		<i>In vitro</i>		p-CBSA	最高用量 0.04 mol/plate	被験物質は TA98 及び TA1538 に対し細胞 毒性を示したが、自然発生によるものを上 回る復帰突然変異頻度の誘発は認められな かったとされている。	Poncelet ら (1980) 参照 6 6
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		σ-CBSA  p-CBSA	最高用量 2.5 mg/plate	いずれも代謝活性化系の有無にかかわらず 陰性であったとされている。	Herbold (1981) 参照 4 3
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>In vitro</i>		σ-CBSA	最高用量 2 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされ ている。	Riggin ら (1983) 参照 1 7
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1		<i>In vitro</i>		σ-CBSA	最高濃度 0.4 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとさ れている。	Masubuchi ら (1978) 参照 5 5
遺伝毒性	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17 ( <i>rec</i> <sup>+</sup> ) 及び M46 ( <i>rec</i> <sup>-</sup> )		<i>In vitro</i>		BIT	最高用量 1.2 mg/disk	代謝活性化系非存在下で陰性であったとさ れている。	Zani ら (1991) 参照 6 9
遺伝毒性	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17 ( <i>rec</i> <sup>+</sup> ) 及び M46 ( <i>rec</i> <sup>-</sup> )		<i>In vitro</i>		BIT	最高用量 0.0060 mg/disk	代謝活性化系非存在下で陽性であったとさ れている。	Ozaki ら (2004) 参照 7 0
遺伝毒性	<i>In vivo</i> UDS 試験	Wistar ラットから摘出 した肝臓の細胞		単回投与 2 時間後 又は 16 時間後	経口投与	BIT	0、375、750 mg/kg 体重	UDS の誘発は認められなかったとされて いる。	SCCNFP (2004) 参照 7 1
遺伝毒性	コメット試験	HL-60		<i>In vitro</i>		BIT	最高濃度 0.0050 mg/mL	陽性であったとされている。	Ozaki ら (2004) 参照 7 0

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>In vitro</i>		BIT	観察対象とした 最高用量 0.01 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Rigginら (1983) 参照17
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及びTA1537		<i>In vitro</i>		BIT	最高用量 0.5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Zaniら (1991) 参照69
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及びTA1537 並びに <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> pKM101		<i>In vitro</i>		BIT	最高用量 0.175~0.180 mg/plate	被験物質の毒性のために低用量のみでの観察となっており、SCCNFP は本試験結果を評価に用いることはできないとしている。	SCCNFP (2004) 参照71
遺伝毒性	HGPRT 遺伝子座に係る前進突然変異試験	CHO-K1		<i>In vitro</i>		BIT	最高濃度 0.0052 mg/mL	代謝活性化系の有無にかかわらず遺伝子突然変異の誘発は認められなかったとされている。	SCCNFP (2004) 参照71
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1		<i>In vitro</i>		BIT	最高濃度 代謝活性化系非存在下 0.0050 mg/mL、 代謝活性化系存在下 0.0064 mg/mL	代謝活性化系非存在下の全濃度群及び代謝活性化系存在下の最高濃度群でのみ染色体異常の誘発が認められたとされている。	SCCNFP (2004) 参照71
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髓小核試験	MF1 マウス	2日間	強制経口投与(胃内挿管)		BIT	0、63.15、126.3、 210.5 mg/kg 体重/日	小核多染性赤血球の有意な増加は認められなかったとされている。	SCCNFP (2004) 参照71
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>In vitro</i>		NMS	最高用量 2 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Rigginら (1983) 参照17
遺伝毒性	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17 ( <i>rec</i> <sup>+</sup> ) 及び M45 ( <i>rec</i> <sup>-</sup> )		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 0.023 mg/disk	代謝活性化系非存在下で陰性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照72 小田ら (1978) 参照73
遺伝毒性	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17 ( <i>rec</i> <sup>+</sup> ) 及び M45 ( <i>rec</i> <sup>-</sup> )		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 0.02 mL/disk	代謝活性化系非存在下で弱い陽性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照72 飯 (1985) 参照74

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞		<i>In vitro</i>		MA	最高濃度 1 mM	陰性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照 7 2 Yoshimi ら (1988) 参照 7 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 0.5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照 7 2 Kasamaki ら (1982) 7 6
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97、 TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537、 TA1538 及び TA2637 並びに <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 及び WP2 <i>uvrA/pKM</i>		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 5 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。なお、代謝活性化系存在下の TA98 にノルハルマンを添加したところ復帰突然変異の誘発が認められたとされている。	Shimizu & Takemura (1983) 参照 7 7
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 2 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Riggin ら (1983) 参照 1 7
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 2.0 mg/plate	代謝活性化系非存在下で陰性であったとされている。	斎 (1985) 参照 7 4
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1537		<i>In vitro</i>		MA	観察対象とされた 最高用量 1.8 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照 7 2 Mortelmans ら (1986) 参照 4 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97 及び TA102		<i>In vitro</i>		MA	最高用量 1 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	FAS56 においても引用 参照 7 2 藤田及び佐々木 (1987) 7 8
遺伝毒性	染色体異常誘発性に係る試験	B241		<i>In vitro</i>		MA	最高濃度 0.05 mM	染色体異常の増加が認められたとされている。	FAS56 においても引用 参照 7 2 Kasamaki ら (1982) 参照 7 6
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		<i>In vitro</i>		5-AS	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Radford ら (1985) 参照 2 0

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535 及び TA1538		<i>In vitro</i>		6-AS	最高用量 2.5 mg/plate	代謝活性化系存在下で陰性であったとされている。	Ashby ら (1978) 参照 4 0
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		<i>In vitro</i>		6-AS	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Radford ら (1985) 参照 2 0
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		<i>In vitro</i>		M 法製造時 不純物から サッカリン、 OSBA、 5-AS 及び 6-AS を除 去し濃縮し た物 (7-AS が含まれて いることを 確認)	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Radford ら (1985) 参照 2 0
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 及び TA100		<i>In vitro</i>		M 法で製造 されたサッカ リンナトリウ ム ( Arnold ら (1980) のラットを 用いた二世 代にわたる 試験に用い られたもの と同一ロッ ト品) 水溶 液の有機溶 剤抽出物	最高用量 0.3 mL/plate	代謝活性化系の存在下で陽性であったとされている。Stoltz らは、抽出に用いた有機溶剤のみの対照群及び一度有機溶剤抽出に供したサッカリンナトリウムの有機溶剤再抽出物群については陰性であり、様々な組成の有機溶剤群のいずれについても陽性であったとしている。また、Stoltz らは、その他のロットの M 法製サッカリンナトリウム及び様々なロットの RF 法製サッカリンナトリウムについて代謝活性化系存在下で TA98 を用いて試験を実施したところ、陰性のロットもあったとしている。	Stoltz ら (1977) 参照 3 9
急性毒性	急性毒性試験	Wistar ラット	単回	経口投与		サッカリン ナトリウム		LD <sub>50</sub> = 14,200 mg/kg 体重	FAS17 においても引用 参照 1 0 Taylor ら (1968) 参照 7 9

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
急性毒性	急性毒性試験	Mongrel ラット	単回	経口投与		サッカリン ナトリウム		LD <sub>50</sub> = 17,000 mg/kg 体重	FAS17 においても引用 参照 1 0 Taylor ら (1968) 参照 7 9
急性毒性	急性毒性試験	マウス	単回	経口投与		サッカリン ナトリウム		LD <sub>50</sub> = 17,500 mg/kg 体重	FAS17 においても引用 参照 1 0 Taylor ら (1968) 参照 7 9
急性毒性	急性毒性試験	ハムスター	8 日間	経口投与	雌雄	サッカリン ナトリウム		LD <sub>50</sub> = 7,400 mg/kg 体重 (雄) LD <sub>50</sub> = 8,700 mg/kg 体重 (雌)	FAS17 における引用 参照 1 0
急性毒性	急性毒性試験	ウサギ	単回	経口投与		サッカリン ナトリウム		LD <sub>50</sub> = 5,000~8,000 mg/kg 体重	FAS17 における引用 参照 1 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与	雌雄	OTSA		LD <sub>50</sub> = 2,000 mg/kg 体重超 (雄) LD <sub>50</sub> = 1,000~2,000 mg/kg 体重 (雌)	厚生省 (当時) の平成 9 年度既存化学物質安全 性点検結果 参照 8 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与	雌雄	PTSA		LD <sub>50</sub> = 2,000 mg/kg 体重超	厚生省 (当時) の平成 8 年度既存化学物質安全 性点検結果 参照 8 1
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与		PTSA		LD <sub>50</sub> = 2,330 mg/kg 体重	EMA (1999) 参照 8 2
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与	雌雄	BIT		LD <sub>50</sub> = 2,100 mg/kg 体重 (雄) LD <sub>50</sub> = 1,050 mg/kg 体重 (雌)	SCCNTP (2004) にお ける引用 参照 7 1
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 2,910 mg/kg 体重	Jenner ら (1964) 参照 8 3
急性毒性	急性毒性試験	マウス	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 3,900 mg/kg 体重	Jenner ら (1964) 参照 8 3
急性毒性	急性毒性試験	モルモット	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 2,780 mg/kg 体重	Jenner ら (1964) 参照 8 3
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 3,000 mg/kg 体重	FAS14 における引用 参照 3 1
急性毒性	急性毒性試験	モルモット	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 4,000 mg/kg 体重	FAS14 における引用 参照 3 1
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口投与		MA		LD <sub>50</sub> = 5,825 mg/kg 体重	FAS56 における引用 参照 7 2

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	2年間試験	21日齢の Osborne-Mendelラット	最長 2年間	混餌投与	各群雌 雄各 10 匹	サッカリン	0、1、5%	IARC ワーキンググループは、動物数が少ないことを含め、不適切な試験であると指摘している。本委員会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC78 及び FAS17 においても引用 参照5、10 Fitzhughら (1951) 参照86
反復投与 毒性及び 発がん性	38日間試験	体重75~100gのラット (週齢不詳)	38日間	混餌投与	各群雌 雄各 14 匹	サッカリン ナトリウム	0、0.5% ; 0、約400 mg/kg 体重/日	本委員会としては、病理組織学的検査の詳細な結果が確認できないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。	FAS17 においても引用 参照10 Taylorら (1968) 参照79
反復投与 毒性及び 発がん性	2年間試験	Boots-Wistarラット(週 齢不詳)	2年間	混餌投与	各群雌 雄各 20 匹	RF法で製 造されたサ ッカリン	0、0.005、0.05、 0.5、5%	本委員会としては、本試験条件下においてサッカリンの投与に起因する発がん性は認められなかったと判断した。	IARC78 においても引用 参照5 Lessel (1971) 参照87
反復投与 毒性及び 発がん性	生涯投与発がん 性試験	70~90日齢のSDラッ ト	生涯	混餌投与	各群雌 雄各 52 匹	RF法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	0、0.2、0.5% ; 0、88、210 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Schmählの結論を是認し、本試験条件下においてサッカリンナトリウムの投与に起因する腫瘍の発生は認められなかったと判断した。	IARC78 においても引用 参照5 Schmähl (1973) 参照88
反復投与 毒性及び 発がん性	18か月間試験	SDラット	18か月間 投与終了 後6か月 間の観察	不詳	不詳	サッカリン	不詳	本委員会としては、本試験の結果に関してデータの確認ができないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC78 においても引用 参照5 Ullandら (1973) 参照89
反復投与 毒性及び 発がん性	二世代にわたる 試験	離乳SDラット	二世代	混餌投与	F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 20匹	RF法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	0、0.05、0.5、5% ; 0、25、250、2,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、F <sub>1</sub> 5%投与群雄の検察動物数は少ないが、統計学的に有意な7/15匹に膀胱腫瘍が認められていることから、膀胱腫瘍は雄ラットのみ誘発されるとのTisdellらの結論を適切と判断した。一方、雌の投与群に見られた子宮の扁平上皮癌については、その発生頻度が統計学的に有意ではないので、サッカリンナトリウムの投与との関連性はないものと判断した。	IARC78 及び FAS17 においても引用 参照5、10 Tisdellら (1974) 参照90
反復投与 毒性及び 発がん性	26か月間試験	体重50~60gの離乳SD ラット	26か月間	混餌投与	各群雌 雄各 60 匹	RF法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	0、90、270、310、 2,430 mg/kg 体重/日 (サ ッカリンとして)	本委員会としては、Munroらの結論を是認し、本試験条件下においてサッカリンナトリウムの投与に起因する腫瘍の発生は認められなかったと判断した。	IARC78 及び FAS17 においても引用 参照5、10 Munroら (1975) 参照91

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	28か月間試験	Wistar ラット (週齢不詳)	最長 28か月間	混餌投与	各群雄 54~56 匹	サッカリン ナトリウム	0、2,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、詳細なデータの確認ができないことから、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC73 及び FAS17 においても引用 参照 5、10 Furuya ら (1975) 参照 9 2
反復投与 毒性及び 発がん性	13週間試験	離乳 SD ラット	13週間	混餌投与	各群雌 雄各 10 匹	サッカリン ナトリウム 等	0、2%等	本委員会としては、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 2%と評価した。	FAS17 においても引用 参照 10 Kennedy ら (1976) 参照 9 3
反復投与 毒性及び 発がん性	2年間試験	約 8 週齢の SD ラット	2年間	混餌投与	各群雄 25 匹	モンサント 社製サッカ リンナトリ ウム及びメ ルク社製サ ッカリンナ トリウムか らそれぞれ 実験室で製 造したサッ カリン	1、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、本文と表で記載内容が一致しておらず、毒性試験報告としては不適切であることから、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC73 及び FAS17 においても引用 参照 5、10 Homburger (1978) 参照 9 4
反復投与 毒性及び 発がん性	4週間試験	離乳雄 SD ラット	4週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、1、3、5、7.5%	本委員会としては、病理組織学的データ等を確認することができないことから、本試験における NOAEL を評価することはできないと判断した。	IARC73 及び FAS17 における引用 (Anderson (1979)) 参照 5、10
反復投与 毒性及び 発がん性	2年間試験	8 週齢の Wistar ラット	2年間	飲水投与 又は混餌 投与	対照群 (雄 55 匹、雌 50 匹)、 飲水投 与群(雄 75 匹、 雌 50 匹)、混 餌投与 群(雌雄 各 75 匹)	RF 法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	飲水投与 2,000 mg/kg 体重/日 混餌投与 4,000 mg/kg 体重/日等	本委員会としては、腎臓内に微小結石が雄の対照群で 2/52 匹、2,000 mg/kg 体重/日 飲水投与群で 30/71 匹、4,000 mg/kg 体重/日 混餌投与群で 16/70 匹に見られているにもかかわらず、組織学的検査では膀胱上皮の増殖性病変発生頻度に用量相関性が認められていないという Chowanec & Hicks の報告内容を是認することはできなかった。IARC ワーキンググループも指摘しているように、病理組織学的検査が不十分であるとみなさざるを得ないと判断した。したがって、本委員会としては、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Chowanec & Hicks (1979) 参照 9 5



試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	離乳SDラット	二世世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雄 10 匹、雌 20匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 48匹	RF法で製 造されたサ ッカリンナ トリウム	0、0.01、0.1、1.0、 5.0、7.5% ; 0、5、50、500、 2,500、3,750 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、雌の7.5%投与群で増加 している膀胱の単純過形成は前がん病変で はないとのTaylorらの見解を是認し、ま た、同群の1匹に発現している膀胱移行上 皮癌の発現頻度は統計学的に有意ではない ことから、雌における膀胱増殖性病変誘発 とサッカリンナトリウムの投与との関連性 は否定できると判断した。	IARC73及びFAS17に おいても引用 参照5、10 Taylorら(1980) 参照96
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	32日齢のSDラット	二世世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 49~50 匹	M法で製造 されたサッ カリナト リウム	0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、F <sub>1</sub> の5%投与群の雌に 認められた膀胱移行上皮癌は、その発生頻 度に有意差がないこと及びその前がん病変 の発生頻度についても有意な増加は見られ なかったことから、偶発的なものであり、 サッカリンナトリウムの投与に起因するも のではないと判断した。	IARC73及びFAS17に おいても引用 参照5、10 Arnoldら(1980) 参照97
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	SDラット	妊娠14 日、17日 及び20 日	強制経口 投与(胃 内挿管)	F <sub>0</sub> 各群 雌5~7 匹	サッカリン	0、200、1,000、 5,000 mg/kg 体重	本委員会としては、病理組織学的検査デー タ等についての報告が不十分であることか ら、本試験成績を評価に用いないこととし た。	IARC73においても引用 参照5 Schmähle & Habs (1980) 参照98
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱発がん試験	離乳Wistarラット	イニシエ ーション 段階単 回、プロ モーション 段階2 年間	試験I イニシエ ーション 段階単回 膀胱内滴 下、プロ モーション 段階飲 水投与  試験II イニシエ ーション 段階同 上、プロ モーション 段階混 餌投与	試験I 対照群 雌63 匹、各投 与群雌 50匹  試験II 各群雌 50匹	M法製サッ カリナ、RF 法製サッカ リン等	試験I M法製サッカ リン2,830 mg/kg体 重/日飲水投与、 RF法製サッカ リン3,250 mg/kg体 重/日飲水投与等  試験II M法製サッカ リン1,740 mg/kg体 重/日混餌投与等	本委員会としては、本試験条件下において サッカリンに膀胱発がんプロモーション作 用は認められなかったと判断した。	IARC73においても引用 参照5 Hoosonら(1980) 参照99

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	32/40 週間試験	10 週齢の F344 ラット	32 週間	混餌投与	各群雄 30 匹、 雌 31~ 32 匹	サッカリン ナトリウム	0、0.04、0.2、1、 5% ; 0、20、100、500、 2,500 mg/kg 体重 /日相当	本委員会としては、サッカリンナトリウムの膀胱に対する感受性が F344 ラットと Wistar ラットで異なるという Nakanishi らの結論は適切であると判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Nakanishi ら (1980) 参照 1 0 0、1 0 1
		12 週齢の Wistar ラット			対照群 雄 18 匹 投与群 雄 32 匹		0、5%		
		8 週齢の Wistar ラット	40 週間		対照群 雄 18 匹 投与群 雄 24 匹				
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 18 週間経 時試験	6 週齢の雄 F344 ラット	投与開始 1、3、5、 7、9、12、 15 又は 18 週後に 3 匹ずつ をと殺	混餌投与		サッカリン ナトリウム	5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当	本委員会としては、報告された種々の変化はサッカリンナトリウムの投与に起因するものと判断した。	IARC73 における引用 (Fukushima & Cohen (1980)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	10 週間試験	5 週齢の F344 ラット	10 週間	混餌投与	各群雄 3~4 匹	サッカリン ナトリウム	0.1、0.5、1、2.5、 5%	本委員会としては、IARC ワーキンググループの指摘を是認し、動物数は少ないものの、過形成の発生が用量依存的であり、チミジン標識率増加の結果とも一致していることから、本試験における軽度の過形成の発生はサッカリンナトリウムの投与に起因するものと判断した。	IARC73 における引用 (Murasaki & Cohen (1981)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 50 週間試 験	3 週齢の雄 SD ラット	最長 50 週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	7.5% ; 3,750 mg/kg 体重 /日相当		IARC73 における引用 (Lawson & Hertzog (1981)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	104 週間試験	5 週齢の雄 F344 ラット	104 週間 投与 0 週 又は 4 週 に FANFT 又は L-ト リプトフ ァンを並 行して処 置	混餌投与		サッカリン ナトリウム	5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当	本委員会としては、本試験において 5% 投与群で認められた下痢はサッカリンナトリウムの投与に起因する変化と判断した。	IARC73 における引用 (Demers ら (1981)) 参照 5

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	16週間試験	4週齢の雄SDラット	16週間	混餌投与 又は飲水 投与		サッカリン ナトリウム	0、5%混餌； 0、2,500 mg/kg 体重/日相当 4%飲水； 2,000 mg/kg 体重 /日相当	本委員会としては、本試験において5%投与 群で認められた尿路上皮過形成をサッカリン ナトリウムの投与に起因する変化と判断 した。	IARC73における引用 (West & Jackson (1961)) 参照5
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 52 週間経 時試験	6 週齢の ACI ラット、 Wistar ラット、F344 ラ ット又はSDラット	投与開始 12、24 又 は 36 週 後に各系 統投与群 5 匹ずつ を中間と 殺し、ほ かの生存 動物につ いては 52 週間の投 与を終了 した後に と殺	混餌投与	対照群 雄 40～ 45 匹、 投与群 雄 40～ 48 匹	サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を是認するが、4つの系統のラ ットを用いた 52 週間の投与では系統差が 発現するという Fukushima らの結論は適 切であると判断した。	IARC73 においても引用 参照5 Fukushima ら (1983) 参照 1 0 2
		6 週齢の F344 ラット	投与開始 0、4、8、 12、16 又 は 20 週 後に投与 群 5 匹ず つを中間 と殺し、 ほかの生 存動物に ついては 52 週間の 投与を終 了した後 にと殺		対照群 雄 35 匹、投与 群雄 50 匹				

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	膀胱移行上皮凍 結潰瘍処置ラッ ト2週間試験	雄 F344 ラット (膀胱移 行上皮を凍結潰瘍処置)	2週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、本試験におけるサッカ リンナトリウム 5%投与群における [FH]チ ミジン標識率の増加は投与に起因する変化 と判断したが、本試験成績については特殊 な状況下で得られたものであることから評 価に用いないこととした。	IARC73 における引用 (Murasaki & Cohen (1983)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	1 か月間試験	雄 SD ラット成獣	1 か月間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、7.5% ; 0、3,750 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、本試験は 1 用量のみの 試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 における引用 (Renwick & Sims (1983)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	約 6 週齢の SD ラット	二世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雄 52~ 250 匹、 雌 104 ~500 匹  F <sub>1</sub> 各群 雄 125 ~700 匹	M法で製造 されたサッ カリナト リウム	0、1.0、3.0、4.0、 5.0、6.25、7.5% ; 0、500、1,500、 2,000、2,500、 3,125、3,750 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を是認し、3.0%投与群での膀胱 腫瘍発生率にも有意差は見られないことか ら、本試験における膀胱腫瘍発生に係る NOAEL を 3.0%と評価した。また、本委員 会としては、3.0%以上の投与群の雌雄で認 められた摂餌量の低下を伴わない体重増加 抑制及び同腹生存胎児数の減少を投与に起 因する変化であると判断し、また、飲水沈 着は馬尿酸塩投与群でも認められたことか らサッカリン特有の変化ではないとの Schoenig らの見解を是認し、本試験におけ る腫瘍発生以外の毒性に係る NOAEL を 1.0%と評価した。	IARC73 においても引用 参照 5 Schoenig ら (1985) 参照 1 0 3
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	7 週齢の SD ラット	二世代	混餌投与		サッカリン ナトリウム 等	0、1、3、5、7.5% ; 0、500、1,500、 2,500、3,750 mg/kg 体重/日相 当等	本委員会としては、サッカリンナトリウム 7.5%投与群に特段の異常所見が見られな かったことから、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量である 7.5%と評価した。	IARC73 における引用 (Schoenig & Anderson (1985)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	112 週間試験	7 週齢の F344 ラット	112 週間	混餌投与	対照群 雄 31 匹、 投与群 雄 68 匹	サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘のとおり、Hibino らの胃乳頭腫 の判定は是認できないものと結論した。し たがって、サッカリンナトリウムの投与に より胃腫瘍を誘発したとする本試験成績に ついて適切な評価を行うことはできないと 判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Hibino ら (1985) 参照 1 0 4

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	24週間試験	雄 F344 ラット	24週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム、サッカ リン、アスコ ルビン酸 又はアスコ ルビン酸ナ トリウム	各 0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、サッカリンナトリウム 5%投与群に見られた種々の変化は、アスコ ルビン酸ナトリウム投与群にも見られたこ とから、サッカリンイオンに起因したもの ではないと結論した。	IARC73 における引用 (Fukushima ら (1986)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	10週間試験	5週齢の F344 ラット	10週間	混餌投与	各群雄 6匹	サッカリン カルシウム、サッカ リンナトリ ウム、サッ カリン又は サッカリン カリウム	各 0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Hasegawa & Cohen の 結論を妥当と判断した。	FAS32 においても引用 参照 2 3 Hasegawa & Cohen (1986) 参照 1 0 5
反復投与 毒性及び 発がん性	21日間試験	7週齢の雄 F344 ラット	21日間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日相 当		IARC73 における引用 (Tatsumatsu ら (1986)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱発がん試験	ラット				サッカリン ナトリウム		本委員会としては、本試験はサッカリンナ トリウムの反復投与毒性又は発がん性を検 討したものではないことから、本試験成績 を評価に用いないこととした。	IARC73 における引用 (Sakata ら (1986) 及 び Yu ら (1992)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	10週間試験	離乳雄ラット	10週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム 又は等モル のサッカ リンカルシ ウム、サッ カリン若し くはサッカ リンカリ ウム	5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当		IARC73 及び FAS32 に おける引用 (Anderson ら (1988)) 参照 5、2 3
反復投与 毒性及び 発がん性	10週間試験	5週齢の F344 ラット	10週間	混餌投与	各群雄 10匹	サッカリン ナトリウム	0、5、7.5% ; 0、2,500、3,750 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、Garland らの見解を是 認し、サッカリンナトリウムの投与による 膀胱移行上皮の細胞増殖活性への作用は飼 料の種類によって変化すると結論した。	IARC73 においても引用 参照 5 Garland ら (1989) 参照 1 0 6

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	10週間試験	5週齢の雄 F344 ラット	10週間	混餌投与		サッカリン カルシウム 又はサッカ リンナトリ ウム	各 5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当		IARC73 (における引用 (Fisher ら (1989)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 16 週間試験	離乳雄 F344 ラット	最長 16 週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日		IARC73 における引用 (Debiec-Rychter & Wang (1990)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	10週間試験	4週齢の雄 F344 ラット	10週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、3、5、7.5% ; 0、1,500、2,500、 3,750 mg/kg 体重/日相 当		IARC73 における引用 (Cohen ら (1990)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	90 週間試験	6週齢の SD ラット	80 週間	混餌投与	対照群 雄 14 匹、 投与群 雄 36 匹	サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と考え、本試験成績を評 価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Homma ら (1991) 参照 1 0 7
		無アルブミン血症ラッ ト (SD ラット変異種)。			対照群 雄 12 匹、 投与群 雄 35 匹				
反復投与 毒性及び 発がん性	4週間試験	5週齢の雄 F344 ラット	4週間	混餌投与		サッカリン ナトリウム	7.5% ; 3,750 mg/kg 体重 /日相当	本委員会としては、サッカリンナトリウム の投与により形成される結晶に関する Cohen らの見解を妥当と判断した。	IARC73 における引用 (Cohen ら (1991)) 参照 5
反復投与 毒性及び 発がん性	二世代にわたる 試験	約 6 週齢の SD ラット	二世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雄 52~ 250 匹、 雌 104 ~500 匹 F <sub>1</sub> 各群 雄 125 ~700 匹	M法で製造 されたサッ カリンナト リウム	0、1.0、3.0、4.0、 5.0、6.25、7.5% ; 0、500、1,500、 2,000、2,500、 3,125、3,750 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、本試験において 7.5%投 与群に認められた種々の変化は鉄不足によ るものであるとした Garland らの見解を是 認し、これらの変化はサッカリンナトリウ ムの投与の直接的な影響ではないと判断し た。	IARC73 における引用 (Garland ら (1991、 1993)) 参照 5

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱発がん試験	5週齢の F344 ラット	イニシエーション段階 6 週間 + プロモーション段階 72 週間	混餌投与	各群雄 40 匹	イニシエーション段階 FANFT、プロモーション段階 サッカリンカルシウム、サッカリンナトリウム、サッカリン等		本委員会としては、二段階発がん試験としての本試験の投与期間は妥当であり、Cohen らの結論は適切であると判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Cohen ら (1991) 参照 1 0 8
反復投与 毒性及び 発がん性	10 週間試験	5~6 週齢の F344 ラット、去勢 F344 ラット又は $\alpha_2$ -グロブリンを生成しない系統である NBR ラット	10 週間	混餌投与	各群雄 10 匹	サッカリンナトリウム	0、7.5% ; 0、3,750 mg/kg 体重/日相当	本委員会としては、IARC ワーキンググループの判断を妥当と考えるが、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Garland ら (1994) 参照 1 0 9
反復投与 毒性及び 発がん性	8 週間試験	6 週齢の F344 ラット又は NBR ラット	8 週間	混餌投与	各群雄 5 ~ 10 匹	サッカリンナトリウム等	5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当等	本委員会としては、IARC ワーキンググループの判断を妥当と考えるが、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Uwagawa ら (1994) 1 1 0
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験 I	F344 ラット又は SD ラット	二世世代	混餌投与		サッカリンナトリウム又はサッカリン	0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日相当	本委員会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Cohen ら (1995a) 参照 1 1 1
		SD ラット				サッカリンナトリウム	0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日相当		
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験 II	雄 F344 ラット	二世世代	混餌投与		サッカリンナトリウム等	5、7.5% ; 2,500、3,750 mg/kg 体重/日相当等	本委員会としては、本試験は実質 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Cohen ら (1995b) 参照 1 1 2
反復投与 毒性及び 発がん性	10 週間試験	5 週齢の F344 ラット	10 週間	混餌投与	各群雄 10 匹	サッカリンナトリウム等	7.5% ; 3,750 mg/kg 体重 /日相当等	本委員会としては、本試験は 1 用量のみの試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Cohen ら (1995c) 参照 1 1 3

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	72週間試験	F344 ラット	11週間又 は 72 週 間等		各群雄 9 ~ 29 匹	サッカリン ナトリウム 等	5% ; 2,500 mg/kg 体重 /日相当等	本委員会としては、本試験は 1 用量のみの 試験であることから、本試験における NOAEL の評価を行わなかった。	IARC73 においても引用 参照 5 Ogawa ら (1996) 参照 1 1 4
反復投与 毒性及び 発がん性	52週間試験 (参 考)	マウス	挿入後 52 週間の観 察	コレステ ロールで 賦形した ペレット として膀 胱内腔に 挿入	対照群 28 匹、 投与群 20 匹	サッカリン	0、2 mg	経口投与による試験ではないので参考デー タである。 本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と考え、認められた膀胱 腫瘍がサッカリンの投与に直接起因すると は断定できないと判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Allen ら (1957) 参照 1 1 5
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階発がん試 験	9~14 週齢の交雑 Swiss マウス	イニシエ ーション 段階単 回、プロ モーション 段階 18 か月間	イニシエ ーション 段階強制 経口投 与、プロ モーション 段階混 餌投与	対照群 雌 100 匹、各投 与群雌 50 匹	イニシエ ーション 段階 BP、プロ モーション 段階サッカ リン	プロモーション 段階 0、5% ; 0、7,500 mg/kg 体重/日相当	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を是認し、本試験成績を評価に 用いないこととした。	IARC73 及び FAS17 に おいても引用 参照 5、1 0 Roe ら (1970) 参照 1 1 6
反復投与 毒性及び 発がん性	膀胱埋込 400 日 間試験 (参考)	60~90 日齢の Swiss マ ウス	埋込 400 日 後に最終と 殺	膀胱にサ ッカリン ナトリウ ムを含む ペレット を外科的 に埋め込 み	各回各 群雌 100 匹	サッカリン ナトリウム	0、20% ; 0、4~4.8 mg	経口投与による試験ではないので参考デー タである。	Bryan ら (1970) 参照 1 1 7
反復投与 毒性及び 発がん性	七世代にわたる 試験	平均体重 14 g の Swiss マウス	七世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50 匹	サッカリン	0、0.2、0.5% ; 0、300、750 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Kroes らの結論を是認 し、本試験条件下においてサッカリンの投 与に起因する毒性 (発がん性を含む。) は認 められなかったと判断した。	IARC73 及び FAS17 に おいても引用 参照 5、1 0 Kroes ら (1977) 参照 1 1 8
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 2 年間試験	約 8 週齢の CD マウス	最長 2 年間	混餌投与	各群雌 雄各 25 匹	市販サッカ リンナトリ ウムから製 造したサッ カリ	0、1、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と考え、本試験成績を評 価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Homburger (1978) 参照 9 4



試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 20 週間経 時試験	6 週齢の B6C3F <sub>1</sub> マウス	投与開始 0、4、8、 12、16 又 は 20 週 後に投与 群 5 匹ず つをと殺	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と判断し、本試験成績を 評価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Fukushima ら (1983) 参照 102
反復投与 毒性及び 発がん性	1 年間試験	6 週齢の ICR/Swiss マウ ス	1 年間	強制経口 投与	各群雌 雄各 10 匹	サッカリン	0、500、1,000、 1,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と判断し、本試験成績を 評価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Prasado & Rai (1986) 119
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階肝・膀胱 発がん試験	21 ~ 26 日齢の雌乳 BALB/cStCr1fC3H/Nctr マウス	イニシエ ーション 段階 13 週間、プ ロモーション 段階 117 週間	混餌投与	各群雌 96 ~ 192 匹	イニシエー ション段階 2-AAF、プ ロモーション 段階サッ カリンナ トリウム	イニシエーショ ン段階 0、 200ppm、プロモ ーション段階 0、 0.1、0.5、1.0、5.0%	本委員会として、サッカリンナトリウムに マウス肝・膀胱発がんプロモーション作用 はないとする Frederick らの結論を是認し た。また、本委員会としては、IARC ワー キンググループの指摘を妥当と考え、本試 験成績からはサッカリンナトリウムの投与 によりハーダー腺腫瘍が誘発されたとの結 論には至らないと判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Frederick ら (1989) 参照 120
反復投与 毒性及び 発がん性	180 日間試験	4 か月齢の C3H マウス	180 日間	混餌投与	各群雌 雄各 5 匹	サッカリン ナトリウム	0、0.1%	本委員会としては、病変の発現頻度、性差 等、試験結果の報告が十分でないことから、 本試験成績を評価に用いないこととした。	Torres de Mercau ら (1997). 参照 121
反復投与 毒性及び 発がん性	生涯試験	8 週齢の交雑シリアン・ ゴールデン・ハムスター	生涯	飲水投与	各群雌 雄各 30 匹	M 法で製造 されたサッ カリン	0、0.156、0.312、 0.625、1.25%	本委員会としては、Althoff らの見解を是認 し、本試験における NOAEL を、雌雄とも に本試験の最高用量である 1.25% (353 mg/ 動物/日) と評価した。	IARC73 及び FAS17 に おける引用 (Althoff ら (1975)) 参照 5、10
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 20 週間経 時試験	6 週齢のシリアン・ゴ ールデン・ハムスター	投与開始 0、4、8、 12、16 又 は 20 週 後に投与 群 5 匹ず つをと殺	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と判断し、本試験成績を 評価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Fukushima ら (1983) 参照 102

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	液験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	最長 20 週間経 時試験	6 週齢の Hartley モルモ ット	投与開始 0、4、8、 12、16 又 は 20 週 後に投与 群 3 匹ず つをと殺	混餌投与		サッカリン ナトリウム	0、5%	本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と判断し、本試験成績を 評価に用いないこととした。	IARC73 においても引用 参照 5 Fukushima ら (1988) 参照 102
反復投与 毒性及び 発がん性	11 か月間試験	イヌ	11 か月間	強制経口 投与 (胃 内挿管)	各群 4 匹	サッカリン ナトリウム	0、65 mg/kg 体重/日	本委員会としては、投与終了前 2 か月間に 投与群で認められた軟便は、一般状態及び いずれの毒性項目にも異常が認められな かったことから、投与に起因する毒性変化で はないと判断し、本試験における最高用量 は無毒性量であると考えられたが、本試験 は 1 用量のみの試験であることから、本試 験における NOAEL の評価を行わなかつ た。	FAS17 においても引用 参照 10 Taylor ら (1968) 参照 79
反復投与 毒性及び 発がん性	16 週間試験	4~5 か月齢の純血統ビ ーグル犬	16 週間	混餌投与	各群雌 雄各 3 匹	サッカリン ナトリウム 等	0、2%等	本委員会としては、Kennedy らの見解を妥 当と考えた。なお、本委員会としては、本 試験は 1 用量のみの試験であることから、 本試験における NOAEL の評価を行わな かった。	FAS17 においても引用 参照 10 Kennedy ら (1976) 参照 93
反復投与 毒性及び 発がん性	79 か月間試験	アカゲザル	79 か月間	経口投与	各群雌 雄各 2 ~3 匹	サッカリン ナトリウム	0、20、100、500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験における NOAEL を、雌雄ともに本試験の最高用量 である 500 mg/kg 体重/日と評価した。	IARC73 及び FAS17 に おいても引用 参照 5、10 Coulston ら (1975) 参照 122 McChesney ら (1977) 参照 123
反復投与 毒性及び 発がん性	生涯試験	アカゲザル、カニクイザ ル及びアフリカミドリ ザル	生後間も なくから 死亡する か切迫殺 されるま での生涯 (103 ~ 283 か月 間)	混餌投与	対照群 雌 10 匹 及び雌 6 匹、投 与群雌 9 匹及 び雌 11 匹	サッカリン ナトリウム	0、25 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Takayama ら及び Thorgeirsson らの見解を是認した。一方、 本委員会としては、IARC ワーキンググル ープの指摘を妥当と考え、本試験において NOAEL を求めるべきではないと判断し た。	IARC73 においても引用 参照 5 Takayama ら (1998) 参照 124

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	生涯試験	3か月齢のSDラット	生涯	混餌投与	各群雌 雄各 38 匹	OTSA	0、20、200 mg/kg 体重/日	本委員会としては、SIAR での判断を是認し、本試験成績を評価に用いないこととした。	IARC73 及び SIAR においても引用 参照 5、30 Schmähl (1978) 参照 126
反復投与 毒性及び 発がん性	二世世代にわたる 試験	32日齢のSDラット	二世世代	飲水投与 (自由摂 取)	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 49~50 匹	OTSA 等	0、2.5、25、250 mg/kg 体重/日等	本委員会としては、本試験成績を是認し、膀胱移行上皮乳頭腫の発生に用量相関性が認められず、投与に起因した変化ではないと考えられることから、本試験条件下において OTSA の投与に起因する膀胱発がん性は認められなかったと判断した。	IARC73、FAS17 及び SIAR においても引用 参照 5、10、30 Arnold ら (1980) 参照 97
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱発 がん試験	雌乳 Wistar ラット	イニシエ ーション 段階単 回、プロ モーション 段階 2 年間	試験 I イニシエ ーション 段階膀胱 内滴下、 プロモー ション段 階飲水投 与	試験 I 対照群 雌 63 匹、各投 与群雌 50匹	OTSA 等	試験 I 0.13、70 mg/kg 体重/日飲水投与 等	本委員会としては、本試験成績を是認し、本試験条件下において OTSA の投与に起因する膀胱発がんプロモーション作用はなかったと判断した。	IARC73 においても引用 参照 5 Hooson ら (1980) 参照 99
				試験 II イニシエ ーション 段階同 上、プロ モーション 段階混 餌投与	試験 II 各群雌 50匹		試験 II OTSA 70 mg/kg 体重/日混餌投与 等		
反復投与 毒性及び 発がん性	反復投与毒性・ 生殖発生毒性併 合試験	8週齢のSDラット	併合試験	強制経口 投与(腎 内挿管)	各群雌 雄各 13 匹	OTSA	0、20、100、500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、雄の全投与群に見られた腎尿管上皮の好酸性小体の増加について、α <sub>2</sub> -グロブリンによるものである可能性が推察されるが、直接証明されていないものと考え、本試験における雄に係る NOAEL を求めることはできないと判断した。	SIAR においても引用 参照 30 厚生省(当時)の平成 9 年度既存化学物質安全 性点検結果 参照 127

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与毒性及び発がん性	28日間反復投与毒性試験	約5週齢のSDラット	28日間	強制経口投与(胃内挿管)	各群雌雄各5~10匹	OTSA	0、4、20、100 mg/kg 体重/日	本委員会としては、試験担当者の考察を是認し、本試験におけるNOAELを雌雄ともに20 mg/kg 体重/日と評価した。	厚生省(当時)の平成11年度既存化学物質安全性点検結果 参照128
反復投与毒性及び発がん性	簡易生殖毒性試験	9週齢のSDラット	簡易生殖毒性試験	強制経口投与(胃内挿管)	各群雌雄各13匹	OTSA	0、4、20、100 mg/kg 体重/日	本委員会としては、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎尿細管上皮に好酸性小体の形成が見られなかったことに疑問が残ったが、試験担当者の考察を是認し、本試験におけるNOAELを雌雄ともに20 mg/kg 体重/日と評価した。	厚生省(当時)の平成11年度既存化学物質安全性点検結果 参照129
反復投与毒性及び発がん性	反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験	8週齢のSDラット	併合試験	強制経口投与(胃内挿管)	各群雌雄各13匹	PTSA	0、120、300、750 mg/kg 体重/日	本委員会としては、試験担当者の考察を是認し、本試験におけるNOAELを雌雄ともに120 mg/kg 体重/日を下回る用量と評価した。	厚生省(当時)の平成3年度既存化学物質安全性点検結果 参照130
反復投与毒性及び発がん性	13週間試験	離乳SDラット	13週間	混餌投与	各群雌雄各10匹	OSBA等	0、2%等	本委員会としては、Kennedyらの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としてのOSBAによる毒性ハザードはないと判断した。	FAS17においても引用 参照10 Kennedyら(1976) 参照93
反復投与毒性及び発がん性	16週間試験	4~5か月齢の純血統ビーグル犬	16週間	混餌投与	各群雌雄各3匹	OSBA等	0、2%等	本委員会としては、Kennedyらの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としてのOSBAによる毒性ハザードはないと判断した。	FAS17においても引用 参照10 Kennedyら(1976) 参照93
反復投与毒性及び発がん性	13週間試験	離乳SDラット	13週間	混餌投与	各群雌雄各10匹	oCBSA-NH <sub>4</sub> 等	0、2%等	本委員会としては、Kennedyらの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としてのoCBSA-NH <sub>4</sub> による毒性ハザードはないと判断した。	FAS17においても引用 参照10 Kennedyら(1976) 参照93
反復投与毒性及び発がん性	16週間試験	4~5か月齢の純血統ビーグル犬	16週間	混餌投与	各群雌雄各3匹	oCBSA-NH <sub>4</sub> 等	0、2%等	本委員会としては、Kennedyらの結論を是認し、サッカリン類の代謝物又は不純物としてのoCBSA-NH <sub>4</sub> による毒性ハザードはないと判断した。	FAS17においても引用 参照10 Kennedyら(1976) 参照93
反復投与毒性及び発がん性	90日間試験	ラット成獣	90日間	混餌投与	各群雌雄各12匹	BIT	0、200、900、4,000ppm	本委員会としては、EPAレビューの結論を是認し、体重の低値を基に、本試験におけるNOAELを雄で200ppm(15.3 mg/kg 体重/日相当)、雌で900ppm(78 mg/kg 体重/日相当)と評価した。	EFSA科学パネル意見書(2006)において引用(EPAレビュー(1993)) 参照1S

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	28日間試験	Wistar ラット	28日間	強制経口 投与(胃 内挿管)	各群雌 雄各 6 匹	BIT	0, 12.63, 37.89, 113.67 mg/kg 体重/日	本委員会としては、原著(未公表)を確認 することができないが、SCCNFP の報告書 での結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 12.63 mg/kg 体重/ 日と評価した。	EFSA 科学パネル意見書 (2006) においても引用 参照 1 3 SCCNFP (2004) の報 告書 参照 7 1
反復投与 毒性及び 発がん性	90日間試験	Wistar ラット	90日間	強制経口 投与(胃 内挿管)	各群雌 雄各 10 匹	BIT	0, 8.42, 25.26, 63.15 mg/kg 体重/日	本委員会としては、原著(未公表)を確認 することができないが、SCCNFP の報告書 での結論を是認し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 8.42 mg/kg 体重/日 と評価した。	EFSA 科学パネル意見書 (2006) においても引用 参照 1 3 SCCNFP (2004) の報 告書 参照 7 1
反復投与 毒性及び 発がん性	13週間試験	雌乳 Osborne-Mendel ラット	13週間	混餌投与	各群雌 雄各 10 匹	MA	0, 0.1, 1% ; 0, 50, 500 mg/kg 体重/日相当	本委員会としては、JECFA の結論を是認 し、本試験における NOAEL を、雌雄とも に本試験の最高用量である 1% (500 mg/kg 体重/日) と評価した。	FAS56 においても引用 参照 7 2 Hagan ら (1967) 参照 1 3 1
反復投与 毒性及び 発がん性	116日間試験	雌乳ラット	116日間	混餌投与	各群雌 雄各 10 匹	MA	0, 0.3, 1% ; 約 0, 150~300, 500~1,000 mg/kg 体重/日相 当	本委員会としては、JECFA の結論を是認 し、本試験における NOAEL を雌雄ともに 0.3% (150~300 mg/kg 体重/日) と評価し た。	FAS14 における引用 (Dow (1967)) 参照 3 1
反復投与 毒性及び 発がん性	78週間試験(参 考)	F344 ラット	78週間	混餌投与	各群雌 雄各 35 匹	アントラニ ル酸	0, 1.5, 3.0%	類縁物質に係る試験であるので参考デー タである。 本委員会としては、DHEW の結論を是認 し、本試験条件下においてアントラニル酸 の投与に起因した発がん性は認められな かったと判断した。	FAS14 においても引用 参照 3 1 DHEW (1978) 参照 1 3 2
反復投与 毒性及び 発がん性	24週間試験(参 考)	6~8週齢の A/He マウス	24週間	腹腔内投 与	各群雌 雄各 20 匹	MA	各回用量不詳; 合 計投与量 0, 2,250, 11,200 mg/kg 体重	経口投与による試験ではないので参考デー タである。 本委員会としては、Stoner らの結論を是認 し、本試験条件下において MA の投与に起 因した肺腫瘍発生の増加はなかったと判断 した。	FAS14 においても引用 参照 3 1 Stoner ら (1973) 参照 1 3 3
反復投与 毒性及び 発がん性	78週間試験(参 考)	B6C3F <sub>1</sub> マウス	78週間	混餌投与	各群雌 雄各 35 匹	アントラニ ル酸	0, 2.5, 5.0%	類縁物質に係る試験であるので参考デー タである。 本委員会としては、DHEW の結論を是認 し、本試験条件下においてアントラニル酸 の投与に起因した発がん性は認められな かったと判断した。	FAS14 においても引用 参照 3 1 DHEW (1978) 参照 1 3 2

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱がん試験	6週齢のF344ラット	イニシエーション段階4週間、プロモーション段階32週間	イニシエーション段階飲水投与、プロモーション段階混餌投与	各群雄 20~25 匹	イニシエーション段階BBN、プロモーション段階クエン酸ナトリウム	イニシエーション段階0、0.05%、プロモーション段階0、5%； 0、2,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Fukushimaらの結論を是認し、本試験条件下においてクエン酸ナトリウムの投与に起因する膀胱がんプロモーション作用があったと判断した。	Fukushimaら(1986) 参照134
反復投与 毒性及び 発がん性	13週間試験	雌乳Wistarラット	13週間	混餌投与	各群雄 10匹	グルタミン酸ナトリウム等	0、6%等	本委員会としては、de Grootらの結論を是認し、飼料の酸塩基バランスの操作によりラット膀胱移行上皮過形成を誘発することができるかと判断した。	de Grootら(1988) 参照135
反復投与 毒性及び 発がん性	二段階膀胱がん試験	6週齢のF344ラット	イニシエーション段階4週間、プロモーション段階32週間	イニシエーション段階飲水投与、プロモーション段階混餌投与	BBN処置各群雄16匹、 BBN無処置各群雄8匹	イニシエーション段階BBN、プロモーション段階コハク酸、コハク酸ナトリウム又はコハク酸二ナトリウム	イニシエーション段階0、0.05%、プロモーション段階0、5%； 0、2,500 mg/kg 体重/日	本委員会としては、Otoshiらの結論を是認し、膀胱腫瘍の増大は尿中ナトリウム濃度に関連すると判断した。	Otoshiら(1993) 参照136
生殖発生 毒性	生殖発生毒性試験	妊娠Boots-Wistarラット	妊娠1~20日	反復投与 (投与経路不詳)	各群6匹	サッカリンナトリウム	0、6,000 mg/kg 体重/日		Lessel(1971) 参照87
			妊娠期間中を通して		対照群12匹、 投与群9匹				
		生殖能力の確認されたラット	60日間	混餌投与	各群雄10匹、 雌20匹	サッカリン	0、1%		
生殖発生 毒性	発生毒性試験	10~12週齢の妊娠Wistarラット	妊娠7~13日の7日間	強制経口投与(胃内挿管)	各群20匹	サッカリンナトリウム	0、480、950、 1,900、3,800 mg/kg 体重/日		Tanakaら(1978) 参照137
生殖発生 毒性	三世代にわたる生殖発生毒性試験	ラット	三世代	混餌投与		RF法で製造されたサッカリンナトリウム	0、0.01、0.1、1.0、 5.0、7.5%； 0、5、50、500、 2,500、3,750 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験におけるNOAELを1.0% (500 mg/kg 体重/日) と評価した。	FAS17における引用 (Taylor & Friedman (1974)) 参照10

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	離乳SDラット	二世代	混餌投与	F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 20匹	RF法で製造されたサッカリンナトリウム	0, 0.05, 0.5, 5%; 0, 25, 250, 2,500 mg/kg 体重/日		IARC73及びFAS17においても引用 参照5, 10 Tisdellら(1974) 参照90
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠Wistarラット	妊娠前から妊娠期間中を通じて	混餌投与	対照群 21匹、 投与群 13匹	サッカリン	0, 0.3%	本委員会としても、水晶体等の形態学的変化が認められたとする本試験成績について、組織学的検査上のアーチファクトである可能性を排除することができないものと評価した。	IARC22においても引用 参照32 Lederer & Pottier-Arnould (1973) 参照138
			妊娠期間中を通じて		対照群 52匹、 投与群 13~35 匹				
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	平均体重175gのSDラット	二世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50匹	サッカリンナトリウム	0, 5%		Arnoldら(1979) 参照140
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	離乳SDラット	二世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雄10 匹、雌 20匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 48匹	RF法で製造されたサッカリンナトリウム	0, 0.01, 0.1, 1.0, 5.0, 7.5%; 0, 5, 50, 500, 2,500, 3,750 mg/kg 体重/日相当		IARC73及びFAS17においても引用 参照5, 10 Taylorら(1980) 参照96
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	32日齢のSDラット	二世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 49~50 匹	M法で製造されたサッカリンナトリウム	0, 5%; 0, 2,500 mg/kg 体重/日相当		IARC73及びFAS17においても引用 参照5, 10 Arnoldら(1980) 参照97

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	RF 法製サッカリンナトリウム、精製 RF 法製サッカリンナトリウム、RF 法製サッカリンアンモニウム又は M 法製サッカリン	対照群のほか RF 法製サッカリンナトリウム (0.3、3%)、精製 RF 法製サッカリンナトリウム (0.3、3%)、RF 法製サッカリンアンモニウム (0.3、3%) 又は M 法製サッカリン (0.15、0.3、3%)	本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を評価することはできないと判断した。	Colson ら (1984) 参照 1 4 1
生殖発生毒性	発生毒性試験	8~10 週齢の妊娠 ICR マウス	妊娠 6 日に単回	強制経口投与 (胃内挿管)	各群 10 匹	サッカリンナトリウム	0, 62.3, 125, 250, 500, 1,000 mg/kg 体重		Tanaka ら (1973) 参照 1 3 7
生殖発生毒性	七世代にわたる試験	平均体重 14 g の Swiss マウス	七世代	混餌投与	F <sub>0</sub> 各群雌雄各 50 匹	サッカリン	0, 0.2, 0.5%; 0, 300, 750 mg/kg 体重/日		IARC73 及び FAS17 においても引用 参照 5, 10 Kroes ら (1977) 参照 1 1 8
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 ICR マウス	妊娠 10 日に単回	腹腔内投与	対照群 10 匹、各投与群 5 匹	サッカリンナトリウム	0, 500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重	本委員会としては、本試験については用いた動物数が少ないことから、本試験における NOAEL を正確に評価することはできないと判断した。	IARC73 における引用 (Dropkin ら (1985)) 参照 5
			妊娠 5~15 日	強制経口投与 (胃内挿管)			0, 5, 10, 25 mg/kg 体重/日		
			妊娠 0~17 日	飲水投与			0, 5, 10, 20%		
生殖発生毒性	発生毒性試験	ICR マウス		強制経口投与		サッカリン (化学形不詳)	短期試験での MTL に相当する用量		IARC73 における引用 (Seidenberg ら (1986)) 参照 5
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	CD-1 マウス	二世代	飲水投与		サッカリンナトリウム	0, 1.25, 2.5, 5%; 0, 3,500, 5,900, 8,100 mg/kg 体重/日相当	本委員会としては、本試験における NOAEL を 2.5% (5,900 mg/kg 体重/日) と評価した。	IARC73 における引用 (NTP (1997)) 参照 5
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠ウサギ	妊娠 1~29 日	反復投与 (投与経路不詳)	対照群 7 匹、投与群 8 匹	サッカリンナトリウム	0, 600 mg/kg 体重/日		Lessel (1971) 参照 8 7



試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
生殖発生毒性	胚試験	妊娠 10.5~12.5 日のラット胚		<i>In vitro</i>		サッカリン	1mM		IARC73 における引用 (Kitchen & Ebron (1983)) 参照 5
生殖発生毒性	初代培養ヒト胚細胞株を用いた試験			<i>In vitro</i>		サッカリンナトリウム			IARC73 における引用 (Pratt & Willis (1985)) 参照 5
生殖発生毒性	ラット胚胚芽培養細胞株を用いた試験			<i>In vitro</i>		サッカリン (化学形不詳)			IARC73 における引用 (Renault ら (1989)) 参照 5
生殖発生毒性	マウス胚幹細胞試験			<i>In vitro</i>		サッカリン			IARC73 における引用 (Newall & Beedles (1996)) 参照 5
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠期間中を通じて	混餌投与	対照群 52 匹、投与群 20 匹	OTSA	0、0.1%	本委員会としては、水晶体等の形態学的変化が認められたとする本試験成績について、組織学的検査上のアーチファクトである可能性を排除することができないものと評価した。	IARC22 においても引用 参照 3 2 Lederer (1977) 参照 1 3 9
生殖発生毒性	生殖発生毒性試験	平均体重 175 g の SD ラット	二世世代	強制経口投与 (胃内挿管)	F <sub>0</sub> 各群 雌 24~27 匹	OTSA	0、40、100、250 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験における NOAEL を 25 mg/kg 体重/日と評価した。	Arnold ら (1979) 参照 1 4 0
					各群雄 40~50 匹、雌 38~50 匹		0、2.5、25、250 mg/kg 体重/日等		
生殖発生毒性	二世代にわたる試験	32 日齢の SD ラット	二世世代	飲水投与	F <sub>0</sub> 各群 雌雄各 50 匹 F <sub>1</sub> 各群 雌雄各 49~50 匹	OTSA 等	0、2.5、25、250 mg/kg 体重/日等	本委員会としては、本試験における NOAEL を 25 mg/kg 体重/日と評価した。	IARC73 及び FAS17 においても引用 参照 5、1 0 Arnold ら (1980) 参照 9 7

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	OTSA	0, 0.1%	本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を評価することはできないと判断した。	Colson ら (1984) 参照 1 4 1
生殖発生毒性	反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験	8 週齢の SD ラット	併合試験	強制経口投与 (胃内挿管)	各群雌雄各 13 匹	OTSA	0, 20, 100, 500 mg/kg 体重/日	本委員会としても、本試験における生殖発生毒性に係る NOAEL を、親動物で雌雄ともに本試験の最高用量である 500 mg/kg 体重/日、児動物で 100 mg/kg 体重/日と評価した。	厚生省 (当時) の平成 9 年度既存化学物質安全性点検結果 参照 1 2 7
生殖発生毒性	簡易生殖毒性試験	9 週齢の SD ラット	簡易生殖毒性試験	強制経口投与 (胃内挿管)	各群雌雄各 13 匹	OTSA	0, 4, 20, 100 mg/kg 体重/日	本委員会としても、本試験における生殖発生毒性に係る NOAEL を、親動物 (雌雄) 及び児動物のいずれについても本試験の最高用量である 100 mg/kg 体重/日と評価した。	厚生省 (当時) の平成 11 年度既存化学物質安全性点検結果 参照 1 2 9
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	PTSA	0, 0.1%	本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を評価することはできないと判断した。	Colson ら (1984) 参照 1 4 1
生殖発生毒性	反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験	8 週齢の SD ラット	併合試験	強制経口投与 (胃内挿管)	各群雌雄各 13 匹	PTSA	0, 120, 300, 750 mg/kg 体重/日	本委員会としても、本試験における生殖発生毒性に係る NOAEL を、親動物及び児動物のいずれについても 300 mg/kg 体重/日と評価した。	厚生省 (当時) の平成 8 年度既存化学物質安全性点検結果 参照 1 3 0
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠期間中を通じて	混餌投与	対照群 52 匹、投与群 24 匹	OSBA	0, 0.1%	本委員会としても、水晶体等の形態学的変化が認められたとする本試験成績について、組織学的検査上のアーチファクトである可能性を排除することができないものと評価した。	LARC22 においても引用 参照 3 2 Lederer (1977) 参照 1 3 9
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	OSBA	0, 0.1%	本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を評価することはできないと判断した。	Colson ら (1984) 参照 1 4 1

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験成績概要	参照
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	PSBA	0、0.1%	Colson ら (1984) のラット (再掲) 上述の報告によれば、() について、対照群のほか (0.1%) をする群を設定し、を行い、胎児の眼球奇形等の程度 (催奇形指致) 及び発生率を見る試験が実施されている (参照 1 4 1)。本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を設定することはできないと評価した。	Colson ら (1984)
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠期間中を通じて	混餌投与	対照群 52 匹、投与群 20 匹	oCBSA 又は oCBSA・NH <sub>4</sub>	0、0.1%	本委員会としても、水晶体等の形態学的変化が認められたとする本試験成績について、組織学的検査上のアーチファクトである可能性を排除することができないものと評価した。	IARC22 においても引用 参照 3 2 Lederer (1977) 参照 1 3 9
生殖発生毒性	発生毒性試験	妊娠 Wistar ラット	妊娠 0 日から投与を開始し、妊娠 20 日に帝王切開	混餌投与	各群 20 匹	oCBSA 又は p-CBSA	0、0.1%	本委員会としては、本報告については試験の詳細が不明であり、本報告の試験成績に基づいて NOAEL を評価することはできないと判断した。	Colson ら (1984) 参照 1 4 1
アレルギー性	局所リンパ節試験 (LLNA)	8~12週齢の CBA/Ca マウス	3 日間	両耳背部に局所投与	各群 4 匹	サッカリン	DMSO 溶液 (0、25、50、75%) 25 µL		Warbrick ら (2001) 参照 1 4 2
アレルギー性	マキシミゼーション試験 (GPMT)	Dunkin Hartley モルモット		皮膚貼付	対照群 10 匹、投与群 20 匹	BIT	感作 1 回目 0.1% 皮内、感作 2 回目 20% 閉塞皮膚貼付、惹起 10% 閉塞皮膚貼付		SCCNFP (2004) の報告書における引用 (Quintiles England (1997)) 参照 7 1
アレルギー性	局所リンパ節試験 (LLNA)	マウス	3 日間	両耳背部に局所投与		BIT 等			SCCNFP (2004) の報告書においても引用 参照 7 1 Basketter ら (1999) 参照 1 4 3

<参照>

- 1 厚生労働省, 「サッカリンカルシウム」及び「L-グルタミン酸アンモニウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について(平成18年5月22日付けで食品健康影響評価を依頼した事項), 第144回食品安全委員会(平成18年5月25日).  
参考: <http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20060525sfc>
- 2 厚生労働省, サッカリンカルシウム 指定のための検討報告書, 2006年4月.
- 3 Calcium saccharin, prepared at the 24th JECFA (1980). In FAO (ed.), Food and Nutrition Paper 17; 1980 and in Food and Nutrition Paper 52; 1992.
- 4 厚生労働省, 「サッカリンナトリウム」の使用基準の改正に関する食品健康影響評価について, 第409回食品安全委員会(平成23年12月1日)  
参考: <http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20111201sfc>
- 5 Saccharin and its salts. In IARC (ed.), IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 73, Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances, 1999; pp.517-624.
- 6 Commission of the European Communities: Commission Directive 95/31/EC of 5 July 1995 laying down specific criteria of purity concerning sweeteners for use in foodstuffs. In Office for Official Publications of the European Communities (ed.), Consolidated TEXT (CONSLEG: 1995L0031-11/05/2004); pp.13-6.
- 7 Commission of the European Communities: Commission Directive 2008/60/EC of 17 June 2008 laying down specific purity criteria concerning sweeteners for use in foodstuffs. Official Journal of the European Union, 18.6.2008: L158/17-40
- 8 The Scientific Committee for Food: Reports of the Scientific Committee for Food concerning sweeteners (opinion expressed 14 September 1984). In Commission of the European Communities (ed.), Food Science and Techniques, Reports of the Scientific Committee for Food (sixteenth series), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1985; pp.1-8, 14 and 19.
- 9 Würsch P and Daget N: Sweetness in product development. In Dobbing J (ed.), Sweetness, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1987; pp.247-59.
- 10 Saccharin. In WHO (ed.), Food Additives Series 17, Toxicological .

---

evaluation of certain veterinary drug residues in food; prepared by the 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome, 19-28 April 1982, WHO, Geneva, 1982.

参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je01.htm>

- 11 厚生労働省, サッカリンカルシウムについての補足資料提出依頼に関する調査報告書, 2011年4月20日.
- 12 WHO and FAO (ed.), Technical Report Series No.557, FAO Nutrition Meetings Report Series No.54, Evaluation of certain food additives, eighteenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 4-13 June 1974, WHO, Geneva, 1974; pp.26-7 and 33-5.
- 13 サッカリン, サッカリンナトリウム. 厚生労働省編, 第8版食品添加物公定書, 2007; 368-71
- 14 Calcium saccharin. In Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemicals Codex 5th edition, National Academies Press, 2004; pp.79-80.
- 15 Nelson JJ: Preservatives and artificial sweeteners, Quantitation of *o* and *p*-sulfamoylbenzoic acids in commercial saccharin by high-performance liquid chromatography. J Assoc Off Anal Chem 1976; 59(2): 243-50
- 16 Riggin RM and Kinzer GW: Characterization of impurities in commercial lots of sodium saccharin produced by the Sherwin-Williams process, I. Chemistry. Food Chem Toxicol 1983; 21(1): 1-10
- 17 Riggin RM, Margard WL and Kinzer GW: Characterization of impurities in commercial lots of sodium saccharin produced by the Sherwin-Williams process; II. Mutagenicity. Food Chem Toxicol 1983; 21(1): 11-7
- 18 European Food Safety Authority (EFSA): Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food on the presence of 1,2-benzisothiazolin-3-one as an impurity in saccharin used as a food additive, Question n° EFSA-Q-2004-133, adopted on 30 November 2006. The EFSA Journal 2006; 416: 1-7
- 19 Saccharin, calcium, potassium and sodium salts. In WHO (ed.), Food Additives Series 19, Toxicological evaluation of certain food additives and food contaminants, prepared by the twenty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome, 19-28 March 1984, WHO, Geneva, 1984.  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v19je01.htm>
- 20 Radford T, Cook JM, Dalsis DE, Wolf E and Voigt M: Characterization of aminosaccharins in commercial sodium saccharin produced by the

---

Maumee process. *Food Chem Toxicol* 1985; 23(4/5): 419-28

- <sup>21</sup> The Code of Federal Regulations, Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Part 1, Subpart C, §180.37 Saccharin, ammonium saccharin, calcium saccharin, and sodium saccharin.
- <sup>22</sup> European Parliament and Council of the European Union: European Parliament and Council Directive 94/35/EC of 30 June 1994 on sweeteners for use in foodstuffs, amended by Directive 96/83/EC of the European Parliament and of the Council of 19 December 1996, Regulation (EC) No 1882/2003 of the European Parliament and of the Council of 29 September 2003, Directive 2003/115/EC of the European Parliament and of the Council of 22 December 2003 and Directive 2006/52/EC of the European Parliament and of the Council of 5 July 2006. In Office for Official Publications of the European Communities (ed.), *Official Journal* No L237, 10.9.1994; pp.3-12.
- <sup>23</sup> Saccharin and its salts. In WHO (ed.), *Food Additives Series 32, Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants*, prepared by the forty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 9-18 February 1993, WHO, Geneva, 1993.  
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je01.htm>.
- <sup>24</sup> 胃液. 南山堂医学大辞典第 18 版, 株式会社南山堂, 東京, 1998 ; 77
- <sup>25</sup> Lethco EJ and Wallace WC: The metabolism of saccharin in animals. *Toxicology* 1975; 3: 287-300
- <sup>26</sup> Sweatman TW and Renwick AG: Tissue levels of saccharin in the rat during two-generation feeding studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 62: 465-73
- <sup>27</sup> Cohen-Addad N, Chatterjee M, Bekersky I and Blumenthal HP: In utero-exposure to saccharin: A threat? *Cancer Lett* 1986; 32: 151-4
- <sup>28</sup> Renwick AG: The disposition of saccharin in animals and man – a review. *Food Chem Toxicol* 1985; 23(4/5): 429-35
- <sup>29</sup> Minegishi K, Asahina M and Yamaha T: The metabolism of saccharin and the related compounds in rats and guinea pigs. *Chem Pharm Bull* 1972; 20(7): 1351-6
- <sup>30</sup> OECD and UNEP Chemicals (ed.), *σ-Toluenesulfonamide*, CAS No: 88-19-7, SIDS initial assessment report for SIAM 14, Paris, 26-28 March 2002, UNEP Publications, 2002.

- 
- 3 1 Methyl anthranilate. In WHO (ed.), Food Additives Series 14, Toxicological evaluation of certain food additives, prepared by the twenty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Gèneva, 2-11 April 1979, WHO, Geneva, 1979.  
参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v14je01.htm>
- 3 2 Saccharin (saccharin, sodium saccharin, calcium saccharin and *ortho*-toluenesulphonamide), Studies in humans of cancer in relation to the consumption of artificial, non-nutritive sweetening agents. In IARC (ed.), IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, volume 22, some non-nutritive sweetening agents, IARC, Lyon, March 1980; pp.111-85.
- 3 3 Sasaki YF, Kawaguchi S, Kamaya A, Ohshita M, Kabasawa K, Iwama K et al.: The comet assay with 8 mouse organs: results with 39 currently used food additives. *Mutat Res* 2002; 519: 103-19
- 3 4 Bandyopadhyay A, Ghoshal S and Mukherjee A: Genotoxicity testing of low-calorie sweeteners: aspartame, acesulfame-K, and saccharin. *Drug Chem Toxicol* 2008; 31(4): 447-57
- 3 5 Abe S and Sasaki M: Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58(6): 1635-41
- 3 6 Wolff S and Rodin B: Saccharin-induced sister chromatid exchanges in Chinese hamster and human cells. *Science* 1978; 200: 543-5
- 3 7 Ray-Chaudhuri R, Currens M and Iype PT: Enhancement of sister-chromatid exchanges by tumour promoters. *Br J Cancer* 1982; 45:769-77
- 3 8 Renner HW: Possible mutagenic activity of saccharin. *Experientia* 1979; 35:1364-5
- 3 9 Stoltz DR, Stavric B, Klassen R, Bendall RD and Craig J: The mutagenicity of saccharin impurities, I. Detection of mutagenic activity. *JEPT* 1977; 1: 139-46
- 4 0 Ashby J, Styles JA, Anderson D and Paton D: Saccharin: An epigenetic carcinogen/mutagen? *Food Cosmet Toxicol* 1978; 16: 95-103.
- 4 1 Eckhardt K, King M, Gocke E and Wild D: Mutagenicity study of Remsen-Fahlberg saccharin and contaminants. *Toxicol Lett* 1980; 7: 51-60
- 4 2 Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M et

- 
- al.: Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem Toxicol* 1984; 22(8): 623-36
- 43 Herbold BA: Studies to evaluate artificial sweeteners, especially Remsen-Fahlberg saccharin, and their possible impurities, for potential mutagenicity by the Salmonella/mammalian liver microsome test. *Mutat Res* 1981; 90: 365-72
- 44 Saccharin insoluble. 能美健彦, 松井道子編 (石館基監修), 微生物を用いる変異原性試験データ集, 株式会社エル・アイ・シー, 東京, 1991: 454-5
- 45 Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B and Zeiger E: *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environmental Mutagenesis* 1986; 8(spl.7): 1-26, 34, 37, 39, 88 and 105
- 46 Kramers PGN: Mutagenicity of saccharin in *Drosophila*: The possible role of contaminants. *Mutat Res* 1977; 56: 163-7
- 47 Turner SD, Tinwell H, Piegorsch W, Schmezer P and Ashby J: The male rat carcinogens limonene and sodium saccharin are not mutagenic to male Big Blue™ rats. *Mutagenesis* 2001; 16(4): 329-32
- 48 Fahrig R: Effects in the mammalian spot test: Cyclamate versus saccharin. *Mutat Res* 1982; 103: 43-7
- 49 Suzuki H & Suzuki N: Mutagenicity of saccharin in a human cell strain. *Mutat Res* 1988; 209: 13-6
- 50 Mahon GAT and Dawson GWP: Saccharin and the induction of presumed somatic mutations in the mouse. *Mutat Res* 1982; 103: 49-52
- 51 Ashby J and Ishidate M Jr: Clastogenicity in vitro of the Na, K, Ca and Mg salts of saccharin; and of magnesium chloride; consideration of significance. *Mutat Res* 1986; 163: 63-73
- 52 Saccharin calcium, saccharin insoluble, saccharin magnesium, saccharin potassium, saccharin sodium. 林真, 松岡厚子編 (祖父尼俊雄監修), 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版, 株式会社エル・アイ・シー, 東京, 1999; 435-7
- 53 Kristoffersson U: The effect of cyclamate and saccharin on the chromosomes of a Chinese hamster cell line. *Hereditas* 1972; 70: 271-82
- 54 Chang P and Stacey T: Sodium saccharin: Cytogenetic effect on human lymphocytes in vitro. *Proceedings of the Pennsylvania Academy of Sciences* 1974; 48: 50-1



- 
- 55 Masubuchi M, Nawai S, Hirokado M and Hiraga K: Lack of the cytogenetic effects of saccharin impurities on CHO-K1 cells. *Mutat Res* 1978; 54: 242-3
- 56 Srám RJ and Zudová Z: Mutagenicity studies of saccharin in mice. *Bull Environ Contam Toxicol* 1974; 12(2): 186-92
- 57 Léonard A and Léonard ED: Mutagenicity test with saccharin in the male mouse. *J Environ Pathol Toxicol* 1979; 2: 1047-53
- 58 Durnev AD, Oreshchenko AV, Kulakova AV, Beresten' NF and Seredenin SB: [Clastogenic activity of dietary sugar substitutes]. *Vopr Med Khim* 1995; 41(4): 31-3
- 59 Rao MS and Qureshi AB: Induction of dominant lethals in mice by sodium saccharin. *Indian J Med Res* 1972; 60: 599-603
- 60 Machemer L and Lorke D: Experiences with the dominant lethal test in female mice: Effects of alkylating agents and artificial sweeteners on pre-ovulatory oocyte stages. *Mutat Res* 1975; 29: 209-14
- 61 Machemer L and Lorke D: Dominant lethal test in the mouse for mutagenic effects of saccharin. *Humangenetik* 1973; 19: 193-8
- 62 Poncelet F, Roberfroid M and Mercier M: Absence of mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* of some impurities found in saccharin. *Food Cosmet Toxicol* 1979; 17: 229-31
- 63 JETOC ((社)日本化学物質安全・情報センター) 編 (労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修), 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, JETOC, 東京, 1996; 73, 85
- 64 (財)畜産生物科学安全研究所: o-トルエンスルホンアミドの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質点検推進連絡協議会編 (厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修), 平成9年度既存化学物質安全性点検結果(概要) vol.7.
- 65 (財)畜産生物科学安全研究所: o-トルエンスルホンアミドのチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質点検推進連絡協議会編 (厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修), 平成9年度既存化学物質安全性点検結果(概要) vol.7.
- 66 Poncelet F, Mercier M and Lederer J: Letter to the editor, Saccharin: Para forms of some impurities are not mutagenic in *Salmonella typhimurium*. *Food Cosmet Toxicol* 1980; 18: 453

- 67 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：4-メチルベンゼンスルホンアミドの細菌を用いる復帰変異試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成3年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.1.
- 68 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：4-メチルベンゼンスルホンアミドのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成3年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.1.
- 69 Zani F, Maggiali CA, Mingiardi MR and Mazza P: Biological studies on 1,2-benzisothiazole derivatives, IV. Relationships between chemical structure and genotoxicity. *Il Farmaco* 1991; 46(5): 639-46
- 70 Ozaki A, Yamaguchi Y, Fujita T, Kuroda K and Endo G: Chemical analysis and genotoxicological safety assessment of paper and paperboard used for food packaging. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 1323-37
- 71 The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers (SCCNFP) (ed.), Evaluation and opinion on benzisothiazolinone, COLIPA n° P96; SCCNFP/0811/04, 1 July 2004.
- 72 Methyl anthranilate. In WHO (ed.), Food Additives Series 56, Safety evaluation of certain food additives, prepared by the sixty-fifth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 7-16 June 2005, WHO, Geneva, 2006; pp.221-4.  
参考：http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241660562\_eng.pdf
- 73 小田美光，浜野米一，井上清，山本博之，新原富夫，国田信治：着香料の細菌による突然変異誘発性試験（第1報）。大阪府立公衛研所報食品衛生編 1978；9：177-81
- 74 兪榮植：食品に用いられている着香料の変異原性および抗変異原性に関する研究。阪市医誌 1985；34(3・4)：267-88
- 75 Yoshimi N, Sugie S, Iwata H, Niwa K, Mori H, Hashida C et al.: The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat Res* 1988; 206: 183-91
- 76 Kasamaki A, Takahashi H, Tsumura N, Niwa J, Fujita T and Urasawa S: Genotoxicity of flavoring agents. *Mutat Res* 1982; 105: 387-92
- 77 Shimizu H and Takemura N: Mutagenicity of some aniline derivatives. *Proc Int Congr* 11th: 497-506
- 78 藤田博，佐々木美枝子：*Salmonella typhimurium* TA97, TA102 を用いた

食品添加物の変異原性試験 (第2報). 東京衛研年報 1987; 38: 423-30

- 79 Taylor JD, Richards RK, Wiegand RG and Weinberg MS: Toxicological studies with sodium cyclamate and saccharin. Food Cosmet Toxicol 1968; 6: 313-27
- 80 (財)食品薬品安全センター秦野研究所: *o*-トルエンスルホンアミドのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質点検推進連絡協議会編 (厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修), 平成9年度既存化学物質安全性点検結果 (概要) vol.7.
- 81 (財)食品薬品安全センター秦野研究所: 4-メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける急性経口投与毒性試験. 化学物質点検推進連絡協議会編 (厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修), 平成3年度既存化学物質安全性点検結果 (概要) vol.1.
- 82 Committee for Veterinary Medicinal Products, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Tosylchloramide sodium, Summary report, EMEA/MRL/570/99-FINAL, February 1999.
- 83 Jenner PM, Hagan EC, Taylor JM, Cook EL and Fitzhugh: Food flavourings and compounds of related structure, I. Acute oral toxicity. Food Cosmet Toxicol 1964; 2: 327-43
- 84 Clayson DB and Cooper EH: Cancer of the urinary tract. Advances in Cancer Research 1970; 13: 271-371
- 85 Chapman WH: Infection with *Trichosomoides crassicauda* as a factor in the induction of bladder tumors in rats fed 2-acetylaminofluorene. Investig Urol 1969; 7(2): 154-9
- 86 Fitzhugh OG, Nelson AA and Frawley JP: A comparison of the chronic toxicities of synthetic sweetening agents. J Am Pharm Assoc 1951; 40: 583-6
- 87 Lessel B: Carcinogenic and teratogenic aspects of saccharin. SOS/70 Proc Third Int Congr Food Sci Technol 1971: 764-70
- 88 Schmähl D: Fehlen einer kanzerogenen Wirkung von Cyclamat, Cyclohexylamin und Saccharin bei Ratten. Arzneimittelforschung 1973; 23(10): 1466-70
- 89 Ulland B, Weisburger EK and Weisburger JH: Abstract No.19, Chronic toxicity and carcinogenicity of industrial chemicals and pesticides. Toxicol Appl Pharmacol 1973; 25: 446

- 
- 90 Tisdell MO, Nees PO, Harris DL and Derse PH: Long-term feeding of saccharin in rats. In Inglett GE (ed.), Symposium: sweeteners, AVI publishing company, inc., Westport, Ct. 1974; pp.145-58.
- 91 Munro IC, Moodie CA, Krewski D and Grice HC: A carcinogenicity study of commercial saccharin in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 32: 513-26
- 92 Furuya T, Kawamata K, Kaneko T, Uchida O, Horiuchi S and Ikeda Y: Long-term toxicity study of sodium cyclamate and saccharin sodium in rats (abstract). *Jpn J Pharmacol* 1975; suppl.25: 55-6P
- 93 Kennedy GL Jr, Fancher OE and Calandra JC: Subacute toxicity studies with sodium saccharin and two hydrolytic derivatives. *Toxicology* 1976; 6:133-8
- 94 Homburger F: Negative lifetime carcinogen studies in rats and mice fed 50,000 ppm saccharin. In Galli CL, Paoletti R and Vettorazzi G (ed.), *Chemical Toxicology of Food*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1978; pp.359-73.
- 95 Chowanec J and Hicks RM: Response of the rat to saccharin with particular reference to the urinary bladder. *Br J Cancer* 1979; 39: 355-75
- 96 Taylor JM, Weinberger MA and Friedman L: Chronic toxicity and carcinogenicity to the urinary bladder of sodium saccharin in the *in utero* -exposed rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 54: 57-75
- 97 Arnold DL, Moodie CA, Grice HC, Charbonneau SM, Stavric B, Collins BT et al.: Long-term toxicity of *ortho*-toluenesulfonamide and sodium saccharin in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 52(1): 113-52
- 98 Schmähl D and Habs M: Absence of carcinogenic response to cyclamate and saccharin in Sprague-Dawley rats after transplacental application. *Arzneimittelforschung* 1980; 30(II)(11): 1905-6
- 99 Hooson J, Hicks RM, Grasso P and Chowanec J: *Ortho*-toluene sulphonamide and saccharin in the promotion of bladder cancer in the rat. *Br J Cancer* 1980; 42: 129-47
- 100 Nakanishi K, Hagiwara A, Shibata M, Imaida K, Tatematsu M and Ito N: Dose response of saccharin in induction of urinary bladder hyperplasia in Fischer 344 rats pretreated with *N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl) nitrosoamine. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65(5): 1005-10
- 101 Nakanishi K, Hirose M, Ogiso T, Hasegawa R, Arai M and Ito N: Effects of sodium saccharin and caffeine on the urinary bladder of rats treated with

---

*N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl) nitrosoamine. Gann 1980; 71: 490-500

- 102 Fukushima S, Arai M, Nakanowatari J, Hibino T, Okuda M and Ito N: Differences in susceptibility to sodium saccharin among various strains of rats and other species. Gann 1983; 74: 8-20
- 103 Schoenig GP, Goldenthal EI, Geil RG, Frith CH, Richter WR and Carlborg FW: Evaluation of the dose response and *in utero* exposure to saccharin in the rat. Food Chem Toxicol 1985; 23(4/5): 475-90
- 104 Hibino T, Hirasawa Y and Arai M: Morphologic changes in the urinary bladder and stomach after long-term administration of sodium saccharin in F344 rats. Cancer Lett 1985; 29: 255-63
- 105 Hasegawa R and Cohen SM: The effect of different salts of saccharin on the rat urinary bladder. Cancer Lett 1986; 30: 261-8
- 106 Garland EM, Sakata T, Fisher MJ, Masui T and Cohen SM: Influences of diet and strain on the proliferative effect on the rat urinary bladder induced by sodium saccharin. Cancer Res 1989; 49: 3789-94
- 107 Homma Y, Kondo Y, Kakizoe T, Aso Y and Nagase S: Lack of bladder carcinogenicity of dietary sodium saccharin in analbuminaemic rats, which are highly susceptible to *N*-nitroso-*n*-butyl-(4-hydroxybutyl)amine. Food Chem Toxicol 1991; 29(6): 373-6
- 108 Cohen SM, Ellwein LB, Okamura T, Masui T, Johansson SL, Smith RA et al.: Comparative bladder tumor promoting activity of sodium saccharin, sodium ascorbate, related acids, and calcium salts in rats. Cancer Res 1991; 51: 1766-77
- 109 Garland EM, St.John M, Asamoto M, Eklund SH, Mattson BJ, Johnson LS et al.: A comparison of the effects of sodium saccharin in NBR rats and in intact and castrated male F344 rats. Cancer Lett 1994; 78: 99-107
- 110 Uwagawa S, Saito K, Okuno Y, Kawasaki H, Yoshitake A, Yamada H et al.: Lack of induction of epithelial cell proliferation by sodium saccharin and sodium L-ascorbate in the urinary bladder of NCI-Black-Reiter (NBR) male rats. Toxicol Appl Pharmacol 1994; 127: 182-6
- 111 Cohen SM, Cano M, St.John MK, Garland EM, Khachab M and Ellwein LB: Effects of sodium saccharin on the neonatal rat bladder. Scanning Microsc 1995a; 9(1): 137-48
- 112 Cohen SM, Garland EM, Cano M, St.John MK, Khachab M, Wehner JM et al.: Effects of sodium ascorbate, sodium saccharin and ammonium chloride on the male rat urinary bladder. Carcinogenesis 1995b; 16(11):

- 113 Cohen SM, Cano M, Garland EM, St.John M and Arnold LL: Urinary and urothelial effects of sodium salts in male rats. *Carcinogenesis* 1995c; 16(2): 343-8
- 114 Ogawa K, Sun T and Cohen SM: Analysis of differentiation-associated proteins in rat bladder carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1996; 17(5): 961-5
- 115 Allen MJ, Boyland E, Dukes CE, Horning ES and Watson JG: Cancer of the urinary bladder induced in mice with metabolites of aromatic amines and tryptophan. *Br J Cancer* 1957; 11(2): 212-28
- 116 Roe FJC, Levy LS and Carter RL: Feeding studies on sodium cyclamate, saccharin and sucrose for carcinogenic and tumour-promoting activity. *Food Cosmet Toxicol* 1970; 8:135-45
- 117 Bryan GT, Ertürk E and Yoshida O: Production of urinary bladder carcinomas in mice by sodium saccharin. *Science* 1970; 168:1238-40
- 118 Kroes R, Peters PWJ, Berkvens JM, Verschuuren HG, de Vries TH and van Esch GJ: Long term toxicity and reproduction study (including a teratogenicity study) with cyclamate, saccharin and cyclohexylamine. *Toxicology* 1977; 8: 285-300
- 119 Prasado O and Rai G: Induction of papillary adenocarcinoma of thyroid in albino mice by saccharin feeding. *Indian J Exp Biol* 1986; 24: 197-9
- 120 Frederick CB, Dooley KL, Kodell RL, Sheldon WG and Kadlubar F: The effect of lifetime sodium saccharin dosing on mice initiated with the carcinogen 2-acetylaminofluorene. *Fundamental and Applied Toxicology* 1989; 12: 346-57
- 121 Torres de Mercau G, Riviera de Martínez Villa N, Vitalone H, Mercau G, Gamundi S, Martínez Riera N et al.: Efecto de la sacarina de sodio en el intestine grueso del ratón [Sodium saccharin effect on the mice large intestine]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997; 27(2): 63-5
- 122 Coulston F, McChesney EW and Golberg L: Long-term administration of artificial sweeteners to the rhesus monkey (*M.mulatta*). *Food Cosmet Toxicol* 1975; 13: 297-302
- 123 McChesney EW, Coulston F and Benitz KF: Six-year study of saccharin in rhesus monkeys [abstract]. *Toxicol Appl Pharmacol* 1977; 42: 164
- 124 Takayama S, Sieber SM, Adamson RH, Thorgeirsson UP, Dalgard DW, Arnold LL et al.: Long-term feeding of sodium saccharin to nonhuman

- primates: Implications for urinary tract cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(1):19-25
- 125 Thorgeirsson UP, Dalgard DW, Reeves J and Adamson RH: Tumor incidence in a chemical carcinogenesis study of nonhuman primates. *Regul Toxicol Pharmacol* 1994; 19: 130-51
- 126 Schmähl D: Experiments on the carcinogenic effect of ortho-toluol-sulfonamide (OTS). *Z Krebsforsch Klin Onkol* 1978; 91: 19-22
- 127 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：o-トルエンスルホンアミドのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成9年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.7.
- 128 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：o-トルエンスルホンアミドのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成11年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.9.
- 129 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：o-トルエンスルホンアミドのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成11年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.9.
- 130 (財)食品薬品安全センター秦野研究所：4-メチルベンゼンスルホンアミドのラットにおける反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験。化学物質点検推進連絡協議会編（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修），平成8年度既存化学物質安全性点検結果（概要）vol.1.
- 131 Hagan EC, Hansen WH, Fitzhugh OG, Jenner PM, Jones WI, Taylor JM et al.: Food flavourings and compounds of related structure, II. Subacute and chronic toxicity. *Food Cosmet Toxicol* 1967; 5: 141-57
- 132 Carcinogenesis Testing Program, Division of Cancer Cause and Prevention, National Cancer Institute, National Institutes of Health (ed.), National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series No.36, Bioassay of anthranilic acid for possible carcinogenicity, CAS No.118-92-3, NCI-CG-TR-36, DHEW Publication No.(NIH)78-836, Bethesda, Ma.1978
- 133 Stoner GD, Shimkin MB, Kniazeff AJ, Weisburger JH, Weisburger EK and Gori GB: Test for carcinogenicity of food additives and chemotherapeutic agents by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res* 1973; 33: 3069-85
- 134 Fukushima S, Thamavit W, Kurata Y and Ito N: Sodium citrate: A

- 
- promoter of bladder carcinogenesis. *Jpn J Cancer Res* 1986; 77: 1-4
- 1 3 5 de Groot AP, Feron VJ and Immel HR: Induction of hyperplasia in the bladder epithelium of rats by a dietary excess of acid or base: Implications for toxicity/carcinogenicity testing. *Food Chem Toxicol* 1988; 25(5): 425-34
- 1 3 6 Otsoshi T, Iwata H, Yamamoto S, Murai T, Yamaguchi S, Matsui-Yuasa I et al.: Severity of promotion by sodium salts of succinic acid in rat urinary bladder carcinogenesis correlates with sodium ion concentration under conditions of equal urinary pH. *Carcinogenesis* 1993; 14(11): 2277-81
- 1 3 7 Tanaka S, Kawashima K, Nakaura S, Nagao S, Kuwamura T and Omori Y: Studies on the teratogenicity of food additives (1), Effects of saccharin sodium on the development of rats and mice. *J Food Hyg Soc* 1973; 14(4): 371-9
- 1 3 8 Lederer J et Pottier-Arnould AM: Influence de la saccharine sur le développement de l'embryon chez la rate gestante. *Diabète* 1973; 21: 13-5
- 1 3 9 Lederer J: La saccharin, ses polluants et leur effet tératogène. *Louvain Méd* 1977; 96: 495-501
- 1 4 0 Arnold DL, Moodie CA, McGuire PF, Collins BT, Charbonneau SM and Munro IC: The effect of *ortho* toluenesulfonamide and sodium saccharin of the urinary tract of neonatal rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979; 51: 455-63
- 1 4 1 Colson A, Lederer J and Michiels J: Lésions oculaires provoquées par la saccharine et ses polluants sur les foetus des rats. *J Fr Ophtalmol* 1984; 7(5): 399-410
- 1 4 2 Warbrick EV, Dearman RJ, Ashby J, Schmezer P and Kimber I: Preliminary assessment of the skin sensitizing activity of selected rodent carcinogens using the local lymph node assay. *Toxicology* 2001; 163: 63-9
- 1 4 3 Basketter DA, Rodford R, Kimber I, Smith I and Wahlberg JE: Skin sensitization risk assessment: a comparative evaluation of 3 isothiazolinone biocides. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 150-4
- 1 4 4 Gerberick GF, Ryan CA, Kern PS, Dearman RJ, Kimber I, Paltewicz GY et al.: A chemical dataset for evaluation of alternative approaches to skin-sensitization testing. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 274-88
- 1 4 5 Simon D, Yen S and Cole P: Coffee drinking and cancer of the lower urinary tract. *J Natl Cancer Inst* 1975; 54: 587-91
- 1 4 6 Howe GR, Burch JD, Miller AB, Cook GM, Esteve J, Morrison B et al.:



- 
- Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients, and bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64(4): 701-13
- 1 4 7 Cartwright RA, Adib R, Glashan R and Gray BK: The epidemiology of bladder cancer in West Yorkshire, A preliminary report on non-occupational aetiologies. *Carcinogenesis* 1981; 2(4): 343-7
- 1 4 8 Najem GR, Louriá DB, Seebode JJ, Thind IS, Prusakowski JM, Ambrose RB et al.: Life time occupation, smoking carbene, saccharine, hair dyes and bladder carcinogenesis. *Int J Epidemiol* 1982; 11(3): 212-7
- 1 4 9 Møller-Jensen O, Knudsen JB, Sørensen BL and Clemmesen J: Artificial sweeteners and absence of bladder cancer risk in Copenhagen. *Int J Cancer* 1983; 32: 577-82
- 1 5 0 Risch HA, Burch JD, Miller AB, Hill GB, Steele R and Howe GR: Dietary factors and the incidence of cancer of the urinary bladder. *Am J Epidemiol* 1988; 127(6): 1179-91
- 1 5 1 黒川雄二, 梅村隆志: サッカリンのリスクアセスメント. *食衛誌* 1996; 37(5): 341-2
- 1 5 2 Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M et al.: Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2007; 18(1): 40-4
- 1 5 3 Andreatta MM, Muñoz SE, Lantieri MJ, Eynard AR and Navarro A: Artificial sweetener consumption and urinary tract tumors in Cordoba, Argentina. *Prev Med* 2008; 47(1): 136-9
- 1 5 4 Bosetti C, Gallus S, Talamini R, Montella M, Franceschi S, Negri E, et al.: Artificial sweeteners and the risk of gastric, pancreatic, and endometrial cancers in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(8): 2235-8
- 1 5 5 Taub SJ: Untoward reactions to saccharin. *The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly* 1972; 51: 405-6
- 1 5 6 Chew AL and Maibach HI: 1,2-Benzisothiazoline-3-one (Proxel®): irritant or allergen? A clinical study and literature review. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 131-6
- 1 5 7 National Research Council (ed.), 1987 Poundage and technical effects update of substances added to food, prepared for Food and Drug Administration, 1989, p.518.
- 1 5 8 Population profile of the United States: 1995. In U.S. Bureau of the Census (ed.), *Current Population Reports, Special Studies Series P23-189*,

U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1995; pp.A-56-7.

参考 : <http://www.census.gov/population/www/pop-profile/files/p23-189.pdf>

- 159 Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (ed.), Dietary intake of food additives in the UK: Initial surveillance, Food Surveillance Paper No.35, HMSO, London, 1993; pp.40-7.
- 160 Commission of the European Communities (ed.), Report from the Commission on dietary food additive intake in the European Union, 2001; pp.1-26.
- 161 食品添加物研究会編, あなたが食べている食品添加物—食品添加物一日摂取量の実態と傾向—(本編版), 日本食品添加物協会, 東京, 2001, 12-4
- 162 厚生労働省, 平成18年度マーケットバスケット方式による甘味料の摂取量調査の結果について.
- 163 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ(グループリーダー 藤井正美(元神戸学院大学薬学部)): 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その1 指定添加物品目(第7回最終報告). 四方田千佳子(分担研究者), 厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進研究事業「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究(主任研究者 四方田千佳子)」)平成16年度分担研究報告書「わが国における食品添加物生産量統計とその国際比較」, 2005年3月; 1001, 1003, 1005-6
- 164 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ(グループリーダー 藤井正美(元神戸学院大学薬学部)): 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その1 指定添加物品目(第8回最終報告). 佐藤恭子(分担研究者), 厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格、基準の向上に関する調査研究(主任研究者 佐藤恭子)」)平成19年度分担研究報告書「食品添加物の規格基準の向上と摂取量に関する調査研究」, 2008年3月; 165-70
- 165 Non-nutritive sweetening agents. In WHO and FAO (ed.), Technical Report Series No.383, FAO Nutrition Meetings Report Series No.44, Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation: Some flavouring substances and non-nutritive sweetening agents, Eleventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 21-28 August 1967, WHO, Geneva, 1968; pp.13-8.
- 166 Saccharin, potassium and sodium salts. In WHO (ed.), Technical Report Series 617, Evaluation of certain food additives, Twenty-first report of the

- 
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 18-27 April 1977, WHO, Geneva, 1978; pp.24-6.
- 167 Saccharin. In WHO (ed.), Technical Report Series 653, Evaluation of certain food additives, Twenty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 24 March – 2 April 1980, WHO, Geneva, 1980; pp.22-3 and 30-2.
- 168 Saccharin, potassium and sodium salts. In WHO (ed.), Technical Report Series 683, Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 19-28 April 1982, WHO, Geneva, 1982; pp.28 and 42-3.
- 169 Saccharin, and its calcium, potassium, and sodium salts. In WHO (ed.), Technical Report Series 710, Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 19-28 March 1984, WHO, Geneva, 1984; pp.20-1 and 39.
- 170 Saccharin. In WHO (ed.), Technical Report Series 837, Evaluation of certain food additives and contaminants, Forty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 9-18 February 1993, WHO, Geneva, 1993; pp.17-9, 46 and 48.
- 171 Methyl anthranilate. In WHO (ed.), Technical Report Series 648, Evaluation of certain food additives, Twenty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 2-11 April 1979, WHO, Geneva, 1980; p.29.
- 172 Saccharin. In WHO (ed.), Technical Report Series 934, Evaluation of certain food additives, Sixty-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 7-16 June 2005, WHO, Geneva, 2006; pp.54-63.
- 173 厚生省環境衛生局食品化学課:食品添加物等の規格基準の一部改正について. 食品衛生研究 1973 ; 23(7) : 699-703
- 174 Calorie Control Council, Backgrounder on saccharin (benefits/ safety/ public policy).  
参考 : <http://www.saccharin.org/index.html>.
- 175 National Institutes of Environmental Health Sciences (NIEHS): Fact sheet: The "Report on Carcinogens" - 9th edition. NIH News Release, May 15, 2000
- 176 Calorie Control Council (ed.), Congress gives saccharin a clean "bill" of health: warning label to be removed, 2006.

---

参考 : <http://www.caloriecontrol.org/pr12-22-00.html>

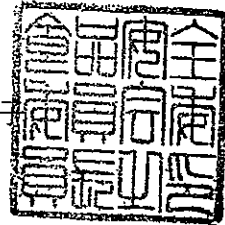
- 177 Mr. Knollenberg, H.R.5668, To repeal provisions of Federal law requiring labeling on saccharin containing foods, in the House of Representatives, 106th Congress, 2nd Session, December 15, 2000.
- 178 The Scientific Committee for Food: Report of the Scientific Committee for Food on saccharin (opinion expressed 24 June 1977). In Commission of the European Communities (ed.), Reports of the Scientific Committee for Food (fourth series), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1977; pp.7-23.
- 179 The Scientific Committee for Food: Report of the Scientific Committee for Food concerning sweeteners (opinion expressed on 11 December 1987 and 10 November 1988). In Commission of the European Communities (ed.), Reports of the Scientific Committee for Food (twenty-first series), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1989; pp.19-37.
- 180 The Scientific Committee for Food: Opinion on saccharin and its sodium, potassium and calcium salts (expressed on 2 June 1995), Annex III to document III/5157/97, CS/ADD/EDUL/148-FINAL, February 1997.
- 181 厚生省環境衛生局食品化学課：食品・添加物の告示の解説，サッカリンについて．食品衛生研究 1974；24(3)：203-7
- 182 厚生大臣，厚生省告示第341号（食品・添加物等の規格基準（昭和34年12月厚生省告示第370号）の一部改正），官報第14102号，昭和48年12月27日．
- 183 厚生省環境衛生局食品化学課：サッカリンナトリウム等の規格基準の改正等について．食品衛生研究 1975；25(9)：678-86



府食第192号  
平成24年2月23日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



食品安全基本法第11条第1項第1号の食品健康影響評価を行うことが  
明らかに必要でないときについて (回答)

平成24年2月20日付け厚生労働省発食安0220第1号により貴省から当委員会  
に対し意見を求められた事項については、食品安全基本法(平成15年法律第  
48号)第11条第1項第1号に該当すると認められる。

