

## Food Color Additives

## 特集「着色料」によせて

**Robert R. Maronpot**Maronpot Consulting LLC  
1612 Medfield Road, Raleigh, North Carolina 27607, USA

This issue of the Foods and Food Ingredients of Japan includes a special section of papers that focus on synthetic and natural food additive colorants with presentation of governmental regulatory procedures in the U.S., Europe and Japan in bringing food colorants to the marketplace. While the food colorant marketplace is still dominated by synthetic colorants, there is growing consumer appeal and commercial interest in developing natural colorants. Contemporary interest in natural colorants is also fostered by potential health benefits from some of these natural food additives. This collection of papers covers the history of regulations related to food colorants, the processes for introduction of new food colorants into the marketplace, safety assessment aspects necessary for ensuring consumer safety, and the challenges and research trends in introducing natural food colorants into commerce.

The importance of color in one's first encounter with a food or beverage is a critical factor influencing selection of purchases in the supermarket, affects the perception of taste, and can ultimately drive the lucrative multibillion-dollar food colorant industry. The Maronpot et al., paper highlights the history of synthetic food colorants and the emergence of food colorants of natural origin while reminding the reader that synthetic colorants constitute the major source of food colorants in today's commerce. A description of regulations pertinent to food colorants is summarized for the United States, Europe, and Japan and, while there are many commonalities, there are clearly differences in what is permitted in these different marketplaces and jurisdictions.

To introduce a new colorant into the U.S. marketplace, regardless of whether it is synthetic or is derived from natural sources, requires approval of a Color Additive

Petition (CAP) by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). There are also provisions for labeling provided by the FDA and it should be noted that it is not permissible to label a color additive as "natural". Furthermore, unlike other food additives, food colorants cannot be classified as Generally Recognized as Safe (GRAS) in the U.S. Requirements to market a food colorant in the European Union (EU) are equally stringent and, like in the U.S., labeling a food colorant as "natural" is not permitted. Approval of a color additive for the EU marketplace occurs following an acceptable safety package evaluated by the European Food Safety Authority (EFSA) that then submits its recommendation to the European Commission. Not all countries in the EU necessarily coordinate their independent food additive safety rules such that not all food colorants are universally approved in all EU marketplaces. In Japan, food additives, including colorants, that have been in widespread use by Japanese consumers prior to 1995 are designated as "existing" food additives and are available in the Japanese marketplace, while in all subsequent years new synthetic as well as additives regarded as "natural" require comprehensive safety assessment prior to introduction into commerce. Japanese regulatory authorities also actively participate in efforts to globally harmonize food additive standards to protect human health. It is noteworthy that U.S., EU, and Japanese regulatory guidelines for food additive safety are largely consistent with guidelines and expert advice provided by FAO/WHO international scientific and regulatory advisory boards.

The paper by Dr. Rodriguez-Amaya focuses on natural food colorants and speaks to consumer and commercial interests in expanding the presence of natural colorants in

the food additive marketplace. Current commercially available natural food colorants discussed in her paper primarily include the large group of carotenoids as well as anthocyanins, betanin, and chlorophylls, all originally of plant origin. Dr Rodriguez-Amaya's paper describes chemical features, stability, and changes associated with effects of food processing and storage on these main colorants with briefer mention of other natural colorants.

Of special interest is a contemporary search for new sources of natural colorants, including microalgal production, especially of carotenoids. However, microalgal production of carotenoids, while promising, is not yet sufficiently developed to be cost effective on an industrial scale compared to chemical synthesis or extraction from plants. There is also ongoing research of processing methods to enhance stability of natural colorants. With regard to health-related effects associated with natural colorants, carotenoids have been reported to favorably modulate a broad range of cellular processes with health benefits. Dr. Rodriguez-Amaya's paper highlights these health benefits and, in addition, provides important challenges related to color intensity, stability, and cost-effective production in bringing natural food colorants to the marketplace.

The paper by Dr. Hayashi identifies regulatory approaches followed in the U.S., EU, and Japan in ensuring the safety of food colorants for consumers by conducting extensive testing in animal surrogates. The degree of safety testing varies to reflect the anticipated extent of human exposure and is influenced by the chemical structure and properties of the colorant. In the U.S. it is based on levels of concern as defined by the FDA. There is a similar tiered approach to safety assessment for color additives by the EU. In Japan, safety assessment of new color additives requires a long list of animal studies, is influenced by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) evaluation of testing data, expected human exposure, and safety testing data from other countries. Safety assessment includes *in vitro* and *in vivo* testing for effects on cellular systems as well as *in vivo* testing using surrogate animals for toxicity, developmental effects, reproductive effects, and cancer. With ever increasing global marketing of foods and food additives, experts in

toxicology and pathology are used to evaluate study results from these predictive testing models. All national and international jurisdictions currently use animals and cellular systems to ensure safety of food colorants for human consumption.

The paper by Dr. John Cox focuses on regulatory aspects of food colorant additives in the U.S., although there is clear mention that a need exists for international harmonizing, characterization and regulation of color additives. In the U.S. the two categories of color additives are FDA certified and exempt from certification. There are nine FDA certified color additives and a larger number of color additives exempt from certification. Dr. Cox points out that characterization and standardization of exempt colors derived from natural sources such as plants, minerals, and insects are not necessarily consistent. The AOAC International (originally founded as the Association of Official Agricultural Chemists), a non-profit organization of professionals headquartered in the U.S., assists in standardization of colors from natural sources.

Dr. Cox provides a detailed discussion of questions and concerns linking synthetic colorants and attention-deficit-hyperactivity-disorder (ADHD) in children. ADHD was first suggested in the what is referred to as the Southampton study. There have been subsequent scientific assessments and recent comprehensive investigations and reviews by the FDA, EFSA, and JECFA expert panels. At the present time there is no convincing evidence of an association between consumption of synthetic food colorants and ADHD, but continued vigilance of this issue is warranted. The Cox paper points out the need for international harmonization of food additive regulations, including food colorants, as a priority in building regulatory coherence and indicates an advocacy role for the International Association of Color Manufacturers (IACM) in achieving this goal.

The paper by Dr. Nishijima covers two main themes: misrepresentation of food additive safety by misinformed journalists and the process for designation of a new food additive in Japan. Consumer anxiety that is fostered by inaccurate claims in popular publications was confirmed by questionnaires leading to an incorrect conclusion that food additives are inherently harmful to consumer health. It may be that this situation is a little more exaggerated in Japan

versus elsewhere, although there is some general concern in other countries about the safety of synthetic food additives versus natural additives. This situation as it exists in Japan is based on selectively extracting specific parts of sentences from the scientific literature and reassembling them to incorrectly categorize food additives, including colorants, as inherently harmful. As is clearly described in the paper by Dr. Nishijima, the Food Safety Commission of Japan (FSC) and the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) rigorously assure the safety of all approved food additives in commerce in Japan. Further, of the 489 existing food additives first listed in Japan, subsequent re-evaluation has led the MHLW to remove over 130 of these existing food additives. Interestingly, the rationale for their removal was not because of safety concerns but rather because the additives were no longer being used in commerce.

Dr. Nishijima points out that companies wishing to introduce new food additives or revise the use standards of already approved additives can take advantage of consulting support and advice from the Food Additive Designation

Consultation Center. This organization, working in conjunction with MHLW, is ready to assist and expedite designation of food additives and has clearly defined requirements for approval of new food additives for the Japanese marketplace. The good news with regard to obtaining permission to market new food additives is that there are many applications. However, it takes approximately 2 years from the submission to the Minister of Health Labour, and Welfare till the promulgation. Furthermore, Japanese approval authorities are also paying close attention to international harmonization of food additive standards and take full advantage of credible scientific data originating from food safety authorities in other countries. The information provided in the paper by Dr. Nishijima represents a clear explanation to convey to the consumer public that approved food additives, including food colorants, in the Japanese marketplace are stringently investigated and monitored for safety.

## 〔日本語訳(全訳)〕

本号は、米国、欧州、日本で着色料を上市する際の行政上の規制手続きを示すと共に、合成着色料と天然着色料に焦点を当てた特集号とした。着色料の世界市場は今なお合成着色料が優勢ではあるが、天然着色料の開発に関する消費者の人気と市場の関心はますます高まっている。一部の天然添加物には潜在的な健康上の利点もあり、天然着色料への関心が最近高まっている。今回の特集では、着色料に関連する規制の変遷、新規着色料の上市の手順、消費者の安全を確保するために必要とされる安全性評価の側面、また天然着色料を上市する際の課題と研究の動向について取り上げる。

食品または飲料を最初に目にした時の色は重要なファクターで、スーパーマーケットでの購入の選択を左右し、味の感じ方にも影響し、また着色料業界に数十億ドルもの莫大な利益をもたらす可能性がある。著者らによる解説では、合成着色料の歴史と天然由来の着色料の登場に重点を置きつつ、現在の着色料の取引では合成着色

料が主流であることを改めて読者に示している。米国、欧州および日本の着色料に関する規制の概要がまとめられており、これらには多くの共通点がある一方、異なる市場や管轄地域においては認可される内容に明らかな相違点がある。

新規の着色料を米国で上市する際は、それが合成品か天然由来かにかかわらず、米国食品医薬品局 (FDA) による色素添加物申請 (CAP) の認可が必要である。表示についてもFDAが定めた規定があり、着色料を“天然 : NATURAL”と表示してはならないことに注意する必要がある。さらに、その他の食品添加物とは異なり、着色料は、米国で一般に安全とみなされる物質 (GRAS) として分類することができない。欧州連合 (EU) で着色料を上市する要件も同様に厳格であり、米国と同じく、着色料を“天然 : NATURAL”と表示することは認められていない。EU市場向けの着色料の認可は、欧州食品安全機関 (EFSA) が受け入れ可能な安全性試験データに

沿って評価した後、欧州委員会に勧告が提出される。全EU加盟国が必ずしも独自に食品添加物の安全性の規定を調整する必要はなく、全ての着色料がEUの全市場であまねく認可されているわけではない。日本では、1995年より前に日本の消費者が広く使用していた着色料を含む食品添加物を“既存添加物”として定めており、日本の市場で使用可能であるが、それ以降は、新規の合成品並びに“天然”とされる添加物は、上市前に包括的な安全性評価を要する。日本の規制当局は、ヒトの健康を守るために、世界規模で食品添加物基準を整合化しようとする取り組みにも積極的に参加している。米国、欧州、日本の食品添加物の安全性に関する規制ガイドラインが、FAO/WHOの国際的な科学のおよび規制に関する諮問委員会が提供するガイドラインおよび専門家アドバイスとほぼ一致していることは、特筆すべき事項である。

Rodriguez-Amaya博士の解説では、天然着色料に焦点をあて、食品添加物市場における天然着色料の存在拡大に関する消費者と市場の関心について論じている。文中で考察している現在市販中の天然着色料では主に、幅広いカロテノイド類とアントシアニン類、ベタニン、クロフィル類を対象としており、いずれも植物由来である。Rodriguez-Amaya博士は、これらの主な着色料の化学的特徴、安定性、また食品の加工や保管の影響に関連する変化について解説しており、その他の天然着色料についても手短かに言及している。

特に興味深いのは近年の新たな天然着色料の原料の探索であり、これには微細藻類による生産、とりわけカロテノイドによるものが含まれる。しかし、微細藻類由来のカロテノイド生産は今後の期待がかかる一方、化学合成品や植物由来の抽出物と比較すると、まだ業界規模での費用対効果の利点が十分に開発されていない。天然着色料の安定性を強化する処理方法の研究も進められているところである。天然着色料と関連する健康関係の影響では、カロテノイドが健康上の利点をもたらす様々な細胞プロセスを有利に調節することが報告されている。Rodriguez-Amaya博士の解説は、これらの健康上の利点を強調すると共に、天然着色料の上市における色強度、安定性および費用対効果の高い製造に関連する重要課題を示している。

林博士の解説では、動物を用いた様々な代替試験を行うことにより消費者における着色料の安全性を確保する、米国、EU、日本でとられている規制アプローチを明らかにしている。安全性試験の度合いはヒトの推定ば

く露の程度によって様々であり、また着色料の化学構造や性質にも影響される。米国ではFDAの定義による懸念レベルに基づいている。EUでの着色料の安全性評価にも、同様の段階的アプローチがある。日本では、新規の着色料の安全性評価には多くの動物試験が必要であり、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) の試験データの評価、ヒトの推定ばく露量、また他国の安全性試験のデータにも影響される。安全性評価には、細胞や生体への影響をみる*in vitro*試験および*in vivo*毒性試験、発達や生殖への影響、および発がん性を確認する実験動物での*in vivo*試験が含まれる。食品および食品添加物の世界規模での市場が拡大の一途をたどっているため、毒性学および病理学の専門家はこれらの予測試験モデルの試験結果に関する評価能力に習熟している。国内外の全ての管轄地域では現在、動物および細胞系を用いてヒトが摂取する着色料の安全性を確保している。

John Cox先生の解説では、着色料の国際的な整合化、規格化および規制の必要性があると明確に述べつつ、米国の着色料の規制上の側面に焦点をあてている。米国では、FDAの検定を要する着色料と検定が免除されている着色料の2つに分類されている。FDAの検定が必要な着色料は9品あり、また検定を免除されている着色料は多数ある。Cox先生は、植物、鉱物、昆虫といった天然原料由来の検定免除着色料の規格と標準化は、常に一貫しているとは言えないとしている。本部を米国におく非営利の専門家組織であるAOAC International (当初はAssociation of Official Agricultural Chemistsとして設立) が、天然原料由来の着色料の標準化の支援を行っている。

Cox先生は、合成着色料と小児の注意欠陥多動性障害 (ADHD) とのかかわりに関する疑問と懸念について考察を述べている。ADHDは、サウサンプトン研究と呼ばれる研究において初めて指摘された。その後も引き続き科学的評価が行われており、近年はFDA、EFSAおよびJECFA専門家パネルが包括的調査とレビューを行っている。現時点では合成着色料の摂取とADHDの関連性について確固たる証拠はないが、引き続き本件に対する警戒が必要である。Cox先生の解説では、規制の一貫性の構築を優先事項としつつ着色料を含む食品添加物規制の国際的整合化の必要性を指摘し、またこの目標を達成するにあたっての国際着色料工業協会 (IACM) のアドボカシーの役割を示している。

西島博士の解説では2つの主題、つまり、記者による誤った情報に基づいた食品添加物の安全性に関する虚



偽の記事、また日本での新規の食品添加物指定に関する手順について論じている。アンケートによると、大衆向け出版物での誤った記載内容のために消費者の懸念が高まっており、食品添加物は本質的に消費者の健康にとって有害だとする誤った結論に結びついている。天然の添加物に比べ、合成の添加物の安全性に関する一般的な懸念は他国でもあるものの、日本のこの状況は他の地域に比べてやや大げさかもしれない。日本で起きているこの状況は、科学文献から特定箇所を選んで抜粋した内容を組み立てなおし、着色料を含む食品添加物は本質的に有害なものとして誤って分類したことによる。西島博士の解説で明確に記載されているように、日本で上市されている認可済みの全ての食品添加物の安全性は、内閣府食品安全委員会と厚生労働省が厳格に保証している。加えて、日本で最初に掲載された既存添加物489品目については、その後の再評価により厚生労働省がこれらのうちの130品目以上を削除した。興味深いのは、これらの既存添加物の削除理由が安全性の懸念によるものではなく、商業上はもはや用いられていない添加物だったためということである。

西島博士によると、新規の食品添加物の申請、あるいは既に認可されている添加物の使用基準改正を希望する企業は、食品添加物指定等相談センターの事前相談サポートやアドバイスを受けることができる。厚生労働省と連携している当該組織は、食品添加物の指定の支援および促進の対応を行っており、また日本市場での新規食品添加物の認可に関する要件を明確に示している。新規食品添加物を上市するための認可取得に関する良い情報は、申請数が多いことである。しかしながら、厚生労働大臣に申請をしてから公布までは概ね2年を要する。また日本の認可当局は、食品添加物基準の国際的整合化にも細心の注意を払っており、他国の食品安全当局から入手した信頼できる科学的データを最大限に活用している。西島博士は本文中で、日本の市場における着色料を含む認可済み食品添加物の安全性は、厳格に調査および監視されていることを一般消費者に対して明示している。

---

## PROFILE

### Robert R. Maronpot

Maronpot Consulting LLC  
DVM, MS, MPH, DACVP, DABT, FIATP

Dr. Maronpot received his Doctorate of Veterinary Medicine in 1965 from Michigan State University, an M.S. in nutritional pathology from Michigan State University in 1966, and an M.P.H. from Harvard University in 1972. He is a Diplomate of the American College of Veterinary Pathologists as well as the American Board of Toxicology and has worked over 50 years in experimental pathology with emphasis on animal models of carcinogenesis and liver histopathology. Dr. Maronpot previously served as President of the Society of Toxicologic Pathology, President of the International Academy of Toxicologic Pathologists, served on several journal editorial boards, and was Editor-in-Chief of Toxicologic Pathology from 2001 to 2004, received the Society of Toxicologic Pathology Lifetime Achievement Award in 2008. In addition to over 300 peer-reviewed publications, he has edited a comprehensive text entitled "Pathology of the Mouse" (1999) and co-edited a book entitled "Pathology of Genetically Engineered Mice" (2000).