

して含まれる無機物又は熱時揮発する無機物中に含まれる不純物の量を測定するために行う。灰分試験は、強熱することによって、要請する品目中に残留する物質の量を測定するために行う。

⑫ 定量法

定量法は、要請する品目中に含まれる目的物質の含量を、物理的、化学的又は生物学的方法により測定する試験である。相対的な試験方法を設定する場合には、定量試験に用いる標準物質について規格を設定すること。

正確さ、再現性及び特異性を重視して、試験方法を設定する。ただし、特異性の低い方法であっても、適切な純度試験により、混在物の限度が規制されている場合には、再現性のよい絶対量を測定しうる試験方法を設定して差し支えない。その場合には、特異性にかける部分について、純度試験等に特異性の高い方法を用いることにより、相互に補完し合うことが必要である。

なお、定量しようとする目的物質が2種以上ある場合は、重要なものから記載すること。

⑬ 物質の安定性

目的物質について、酸・アルカリの液性、温度、湿度、熱等の変化に対する安定性や水溶液中での安定性を分解物等の検索を含め、検討を行うこと。

⑭ 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品中の目的物質の分析法

目的物質を保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品中から、効率的かつ正確に分析し定性又は定量するための方法を記載する。原則として当該物質を使用する対象食品につき検討すること。なお、同様の目的をもつ他の成分等との分離定量に留意すること。

⑮ 成分規格案の設定根拠

ア) 成分規格案は、コーデックス等の国際機関によって設定された成分規格を参考とし、上記①～⑫の資料に基づき、当該物質の安全性、有効性/必要性に関し、一定の品質を担保するために必要なものを設定すること。

イ) コーデックス等の国際機関によって設定された成分規格及び諸外国の成分規格と成分規格案との対照表を添付すること。

(5) 有効性/必要性に関する資料

① ビタミン類、ミネラル類については下記について資料を提出すること。

ア) ヒトにおける有効性

要請する品目の栄養素としての機能、保健機能等が、ヒトにおいて科学的に実証又は確認されること。当該成分の機能が科学的データにより証明されており、一般的に広く知られているものについては、その概要を記載すればよい。それ以外の場合には、動物を用いた試験結果から、目的とする効果が確認されること。

イ) 同様の効果をもつ成分との比較検討

要請する品目の有効性と同様の効果を持つものがある場合には比較等を行い、その概要を記載すること。

ウ) 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品中における安定性

要請する品目の保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品中における安定性に関する試験を行う。なお、安定でない場合は、主な分解物の種類及びその生成程度について検討し記載すること。

エ) 他の成分との相互作用等

要請する品目の摂取により、医薬品の効能効果に影響を及ぼす可能性、通常の食事から摂取される食品成分の摂取バランスへの影響、他の食品成分の代謝・吸収等への影響等、ヒトに与える影響の可能性について検討し記載すること。

と。

②賦形剤や乳化剤等の添加物となるものについては、下記について資料を提出すること。

ア) 賦形剤や乳化剤等の添加物としての必要性

要請する品目について、期待する効果があることを裏付ける試験を行い記載すること。具体的には、錠剤、カプセル等を製造する場合の賦形剤や乳化剤等の添加物としての必要性を添加量及び時間経過との関係において明らかになるような試験を行うこととし、例えば乳化剤であれば乳化作用が、添加量や時間経過においてどのように変化するかを検討し記載すること。

イ) 同種の添加物との比較検討

既に用いられている同様の効果を持つ物質がある場合には、それらの食品添加物との比較を保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品に用いる場合について検討し記載すること。

ウ) 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品中における賦形剤や乳化剤等の添加物の安定性

要請する品目の保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品中における安定性に関する試験を行う。なお、安定でない場合は、主な分解物の種類及び生成程度について検討し記載すること。

エ) 要請する品目の食品中の主要な栄養成分に及ぼす影響

要請する品目を摂取することにより、食品中の主要な栄養成分に及ぼす影響について検討すること。

(6) 安全性に関する資料

保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品の成分となる物質についての安全性評価は、物質として評価を行うものであり、①、②及び④について留意する必要がある。また、ビタミン類、ミネラル類については、③についても原則として検討することが必要である。

① 毒性に関する資料

ア) 毒性試験は、ヒトの摂取様式に基づき投与方法等を検討し適切に実施されなければならない。また、毒性試験データの信頼性を確保するため、これらの試験は医薬品の安全性試験の実施に関する基準等、適切なG L P (Good Laboratory Practice) に従って実施されなくてはならない。

イ) 各々の毒性試験についての標準的な実施方法は、衛化29号第V章に示されている。

しかし、本来、すべての物質について一律の試験方法を定めることは合理的でなく、また、今後とも科学技術の進歩に応じ新しい試験方法の開発が行われることも考えられるので、得られた所見が物質の安全性評価に資するものである限り、必ずしも衛化29号に示された方法に固執するものではない。

例えば、OECDガイドライン、米国FDAガイドラインに準拠した試験は、物質の安全性評価にとって基本的に問題ないものと考えられる。

ウ) 90日間反復投与毒性試験をげっ歯類1種又は非げっ歯類1種について実施した場合には、それぞれに相当する動物種に係る28日間反復投与毒性試験の実施を省略することができる。

エ) 1年間反復投与毒性試験、発がん性試験を各々所要の動物種について実施した場合には、1年間反復投与毒性/発がん性併合試験を実施する必要はない。

また、1年間反復投与毒性/発がん性併合試験をげっ歯類1種について実施した場合には、1年間反復投与毒性試験及び発がん性試験のげっ歯類1種について試験の実施を省略することができる。

オ) 要請する品目の分解物及び混在する不純物の安全性についても、必要に応じ

検討を行う。

② 体内動態に関する資料

- ア) ヒトが摂取した場合の生体内における吸収、分布、代謝、排泄を推定するため、体内動態に関する動物を用いた試験を実施する。従って、動物試験結果をまとめるのみでなく、ヒトにおける体内動態や有害な作用の発現の推定等について考察を行わなくてはならない。
- イ) 体内動態に関する試験の標準的な実施方法も、衛化29号第V章に示されているが、その取扱いについては、上記①イ)に述べた毒性試験の場合と同様である。

③ ヒトにおける安全性に関する資料

無作用量に関する知見、長期摂取した場合の知見、諸外国及び医薬品における使用上限値の設定状況等要請する品目の安全性に関して明らかとなっている知見を記載すること。

④ 一日摂取量に関する資料

- ア) 要請する品目の一日摂取量は、使用対象食品の一日あたりの喫食量に当該食品中に含まれる要請品目の量を乗じて求める。通常の食品にも使用又は含まれている場合にはそれらの量も合わせ、総摂取量を求める必要がある。食品の一日あたりの喫食量は、国民栄養調査の食品群別摂取量又はその他の資料等により適切に推定する。また、ビタミン類及びミネラル類については、同様の効果をもつと考えられる物質を通常の食事から摂取している場合には、当該物質を併せた推定を行うこと。
- イ) 要請する品目の安全性について、許容上限摂取量あるいは一日摂取許容量との比較等につき考察する。なお、考察に当たっては、同種の物質等が併せて摂取される場合等の安全性についても検討すること。
- ウ) 国民栄養調査成績等我が国の食物摂取の実態を踏まえ、栄養成分の過剰摂取や電解質バランスへの影響等についても検討すること。特にビタミン類及びミネラル類については、欠乏症及び過剰摂取の危険性についても十分に考察し記載される必要がある。

(7) 使用基準案に関する資料

- ① 要請する品目の安全性、有効性/必要性を総合的に検討し、使用対象食品及び使用用量等を限定するため、使用基準を設定する必要があると判断した場合には、当該使用基準を設定する根拠を上記(2)～(5)の資料に基づき明らかにすること。なお、使用基準案はできる限り具体的に記載し、当該物質が使用される食品を限定できるような記載とすること。
- ② ①の基準を設定する必要がないと判断した場合には、上記(2)～(5)の資料に基づき、その根拠を明らかにすること。

4. 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品の成分となる物質の使用基準改正要請添付資料の作成上の留意事項

「3. 指定要請添付資料の作成上の留意事項」に準ずる。ただし、使用基準案の設定に関する資料においては、要請した使用対象食品の追加、使用量の変更等、使用基準を改正する根拠を、資料に基づき明らかにする。

表1 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品の成分となる物質の指定又は使用基準改正の要請書に添付すべき資料

資料の種類	A欄 (ビタミン類、ミネラル類)		B欄 (賦形剤や乳化剤等の添加物)	
	指定要請	使用基準改正	指定要請	使用基準改正
(1) 本要請の目的及び理由	○	○	○	○
(2) 資料概要	○	○	○	○
(3) 起源又は発見の経緯及び使用状況に関する資料				
① 起源又は発見の経緯	○	—	○	—
② 外国における許可状況	○	△	○	△
③ 諸外国での使用状況や医薬品等としての使用実績	○	△	○	△
(4) 物理化学的性質及び成分規格に関する資料				
① 名称	○	△	○	△
② 構造式又は示性式	○	△	○	△
③ 分子式及び分子量	○	△	○	△
④ 含量規格	○	△	○	△
⑤ 製造方法	○	△	○	△
⑥ 性状	○	△	○	△
⑦ 確認試験	○	△	○	△
⑧ 示性値	○	△	○	△
⑨ 純度試験	○	△	○	△
⑩ 乾燥減量、強熱減量、水分	○	△	○	△
⑪ 強熱残分（強熱残留物）又は灰分	○	△	○	△
⑫ 定量法	○	△	○	△
⑬ 物質の安定性	○	△	○	△
⑭ 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品中の目的物質の分析法	○	△	○	△
⑮ 成分規格案の設定根拠	○	△	○	△
(5) 有効性／必要性に関する資料				
① ビタミン類、ミネラル類について				
ア ヒトにおける有効性	○	○	—	—
イ 同様の効果をもつ成分との比較検討	○	○	—	—
ウ 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品中における安定性	○	○	—	—
エ 他の成分との相互作用等	○	○	—	—
② 賦形剤や乳化剤等の添加物について				
ア 賦形剤や乳化剤等の添加物としての必要性	—	—	○	○
イ 同種の添加物との比較検討	—	—	○	○
ウ 保健機能食品であってカプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品中における添加物の安定性	—	—	○	○
エ 要請する品目の食品中の主要な栄養成分に及ぼす	—	—	○	○

影響				
(6) 安全性に関する資料				
① 毒性に関する資料	◎	△	◎	△
ア 単回投与毒性試験	◎	△	◎	△
イ 28日間反復投与毒性試験	◎	△	◎	△
ウ 90日間反復投与毒性試験	○	△	○	△
エ 1年間反復投与毒性試験	○	△	○	△
オ 繁殖試験	○	△	○	△
カ 催奇形性試験	○	△	○	△
キ 発がん性試験	○	△	○	△
ク 1年間反復投与毒性/発がん性併合試験	○	△	○	△
ケ 抗原性試験	◎	△	◎	△
コ 変異原性試験	○	△	○	△
サ 一般薬理試験	○	△	○	△
シ その他参考となる試験(医薬品として実施された試験等)	◎	△	◎	△
② 体内動態に関する資料	◎	◎	◎	◎
③ ヒトにおける安全性に関する資料				
④ 1日摂取量に関する資料	◎	◎	◎	◎
(7) 使用基準案に関する資料				

(注) ◎印は添付すべき資料、○印は原則として添付すべきであるが、医薬品としての試験成績やその他合理的な理由がある場合には省略することができると考えられる資料、△印は新たな知見がある場合等必要な場合において添付すべき資料を示す。

表2 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質が食品内又は消化管内で分解して食品常在成分となることを確認する場合の検討事項

1. 通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になること。
2. 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。
3. 通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該物質の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。
4. 摂取された物質の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積しないこと。
5. 当該物質を含む保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品を摂取したとき、過剰摂取の問題が起きないこと。