

平成16年度厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

新特定保健用食品制度に関する
基準等策定のための行政的研究・中間とりまとめ

主任研究者 田中 平三

平成16年10月28日

はじめに

健康食品に係る今後の制度のあり方については、平成15年4月から「『健康食品』に係る制度のあり方に関する検討会」において検討が進められ、本年6月に「健康食品」に係る今後の制度のあり方について（提言）」（以下「提言」という。）が示されたところである。

「提言」においては、国民が健やかで心豊かな生活を送るためには、一人一人がバランスの取れた食生活を送ることが重要であるとともに、国民が日常の食生活で不足する栄養素を補給する食品や特定の保健の効果を有する食品を適切に利用することのできる環境整備を行うことが重要であるとされている。そのためには、国民が様々な食品の機能を十分に理解できるよう、正確で十分な情報提供が行われることが必要であり、健康食品において表示できる内容を充実させることがその主要な柱の一つとして提言されている。

具体的には、現行の特定保健用食品の許可制度を維持した上で、科学的根拠に基づく表示内容の一層の充実を図ることとし、以下の①～④の見直しを行うこととした。なお、これらについては、具体的な基準等を策定するにあたって、関係分野の専門家の意見を聞く場を設け、有効性の評価方法等について検討するべきであるとされている。

- ① 条件付き特定保健用食品（仮称）の導入
- ② 規格基準型特定保健用食品の創設
- ③ 疾病リスク低減表示の容認
- ④ 特定保健用食品の審査基準の見直し

これを受け、新特定保健用食品制度に関する基準等策定のための行政的研究班（以下「研究班」という。）では、①～④について、特に有効性の考え方を中心に検討を行い、今般、以下の通り中間的にとりまとめを行った。

なお、上の①～③は以下【課題1】～【課題3】に対応しているが、④については、①と重複する論点も多かったことから、【課題1】において検討を行った。

【課題 1】条件付き特定保健用食品について

1 制度の枠組み

現行の特定保健用食品（以下「特保」という。）の審査で要求している有効性の科学的根拠のレベルには届かないものの、一定の有効性が確認される食品を、限定的な科学的根拠である旨の表示をすることを条件として、許可対象として認めることとする。

表示内容は現行どおり構造機能強調表示のみとし、申請があれば薬事・食品衛生審議会、食品安全委員会において個別審査を行う。

申請に必要な資料は現行と同じとする。

（参考）「提言」より

条件付き特保の考え方について、

- 現行の特定保健用食品制度では、身体に対する特定の効果に関する「身体の構造/機能表示」を十分認めることができていないため、消費者にとって曖昧な表示を増加させているおそれがあり、国民に対する情報提供が十分でない。
- このため、国民に対する食品機能についての正確で十分な情報提供を確保する観点から、食品機能の表示の科学的根拠が現行の審査基準を完全には満たしていないものであっても、一定の科学的根拠が存在すれば、効果の根拠が確立されていない旨の表示を付けることを条件として、「身体の構造/機能表示」を広く許可するべきである。

なお、特保の審査基準の見直しについては、

- 以上とは別途、現在の特定保健用食品の審査基準について、関与成分の作用機序や体内動態の明確化を重視する医薬品的な考えに準じた審査を行う仕組みを改め、実際に効果があることが科学的に確認される食品について、必ずしも作用機序が明確化されなくても許可できるよう改めるべきである。
- また、審査基準の見直しにあたっては、申請者側の負担、既許可品も含めた再評価や市販後調査の必要性等も考慮して、その明確化を図るべきである。

2 許可の基準

現行の特保の有効性の審査基準は、①作用機序が明確であって、②RCT（Randomized Controlled Trial:無作為化比較試験）により効果が示される（原則として5%以下の有意水準）ものであるのに対し、条件付き特保に求める審査基準をどのように考えることができるかについて、

研究班では、以下のような意見があった。

研究班における意見

- ・試験デザインとしては無作為化比較試験(RCT)を求めることとし、その質に幅を持たせて条件付きを拾うこととするか、RCT以外の介入試験であっても一定の質が担保されるのであれば条件付きとして認めることとするか。
- ・RCTを求めない場合、当該論文が学術雑誌に受理される可能性が低くなるが、特保の審査において査読に代わりうる十分な検討をすれば足りるのではないかと(なお、RCTでない論文であっても受理されているものはある)。
- ・コホート研究については、当該食品の有効性を示す方法と理屈上なりうるが、特保の許可の根拠データとしての活用は現実味が薄いのではないかと。
- ・条件付き特保では、当該食品と関与成分の同等性が確保されていれば、当該食品を用いたヒト試験をしていなくても、関与成分に関する知見のみで許可することができるのではないかと。
- ・有意水準1%や5%でのデータが得られなくとも、有意傾向があれば有効性の根拠の一つとできるのではないかと。
- ・条件付き特保については、その許可後、特保に移行できる仕組みにしておく必要があるのではないかと(例：ヒト試験をもう少し大規模に行う等)。
- ・試験デザインにおいて、無作為化については、不要な場合もあるのではないかと。2群間の比較可能性を担保するためには、初期値が大きく異なることが必要であるが、無作為化によらない試験も根拠データとなり得るのではないかと。
- ・主観的な指標のうち、例えば疲労については、学会等において、疲労と食品の因果関係が証明され、それを測る指標がオーソライズされる等、個別の申請時に参考とするに足りる下地があれば、認めてもよいのではないかと。
- ・主観的な指標のうち、痛みを緩和するようなものについては、食品の保健の用途としてはなじまないのではないかと。

以上のような意見を踏まえ、作用機序と試験デザインの2つの要素について、現行の審査基準を緩和したマトリクスを作成し、条件付き特保を認める部分を以下の通りに整理した。

試験 作用機序	RCT（無作為化比較試験）		非無作為化比較試験 （同5%以下）	対照群のない介入試験 （同5%以下）
	有意差あり （有意水準5%以下）	有意傾向あり （5%を超え10%以下）		
明確	現行特保	条件付き特保	条件付き特保	×
不明確	条件付き特保	条件付き特保（※）	×	×

比較試験の実施に当たっては、以下の点に留意することが必要である。

- ・ 研究対象者を明確にしておかなければならない。すなわち、対象者の性、年齢、指標（例えば血圧の場合、軽症高血圧、正常高値血圧等、収縮期血圧と拡張期血圧の数値）を記載する。
- ・ プラセボ食品を摂取する対照群の設置は必須である。
- ・ マスク化については、ダブルブラインドが望ましいが試験の性質によってはシングルブラインドでもよい。非マスク化は、心理的効果などのバイアスの混入を否定できないので適当でない。
- ・ 割付については、試験開始時に、全対象者を無作為に当該健康食品摂取群とプラセボ食品摂取群とに配置する方法（非逐次実験法）だけでなく、一時に多数の対象者を得ることができない場合、得られてくる対象者を一人、二人と順次無作為に割り付け、必要な大きさの標本数に達するまで試験を続けていく方法（逐次実験法）も許容される。なお、割付の關鍵は、全ての試験を終了した後行うことが必要である。
- ・ 非無作為化比較試験であっても、当該健康食品摂取群とプラセボ食品摂取群との間で、性、年齢、指標等の比較性がある程度担保されなければならない。比較可能性の観点から、当該健康食品摂取群と性、年齢、指標等を、ある程度マッチさせた対照者にプラセボ食品を摂取させるというような研究デザインも考えられる。

対照群のない介入試験については、平均回帰や経時的変動を除外できないことから、有効性を判断する試験デザインとしては不適切であると考えられ、条件付き特保のエビデンスとしても認められないと判断した。

試験の質については、様々な観点からの総合評価となるため、個別の審査時に判断することとするが、判断のために以下の事項について明確な記載がされているべきである。

- ・ エントリー時、介入途中における研究対象者の選択や除外に関する基準
- ・ 対象人数（研究の検出力と有意水準の設定）

- ・ 観察期間
- ・ 比較可能性について（性別・年齢・指標等）
- ・ エンドポイントの測定条件（精度管理を含む）

なお、RCTで有意傾向（有意水準が5%を超え10%以下）がみられるが、作用機序が不明確であるもの（上表中の※部分）については、サンプルサイズ等によっては有効性を判断するエビデンスとして不十分な場合等がありえるため、特に厳密に検証する必要がある。

3 表示について

許可表示文言については、例えば、「〇〇を含んでおり、血圧が高めの方に適した食品です。」という現行の表示に対し、条件付き特保は、「〇〇を含んでおり、根拠は必ずしも確立されていませんが、血圧が高めの方に適していることが示唆されている食品です。」とする。なお、条件付き特保の科学的根拠は4通りあることから、どういう点で科学的根拠が不足して表示に条件が付されているかについて、個々の商品の条件の詳細を別途厚生労働省ホームページ等による積極的な情報提供を行う。

また、許可マークについては、現行のマーク中の文字「特定保健用食品」を「条件付き特定保健用食品」とする。

【課題2】規格基準型特定保健用食品について

1 制度の枠組み

薬事・食品衛生審議会における個別審査で有効性・安全性を確認しなくても特保として許可できるものについて、事務局審査とすることにより、結果として表示許可を迅速に行うことができる制度を創設する。具体的には、関与成分等について規格基準を定め、事務局において適合するか否かの審査を行う。

規格基準を作成するにあたっては、現行の特保の許可件数が多いもの等、有効性・安全性の観点から科学的根拠が蓄積したものについて順次作成していくこととする。

表示できる内容は構造機能強調表示のみとする。

(参考)「提言」より

- 現行の特定保健用食品制度において許可されている食品の中でも、難消化性デキストリン、オリゴ糖など（いわゆるプレバイオティクス）、乳酸菌、ビフィズス菌など（いわゆるプロバイオティクス）の中には、既に特定保健用食品の表示の許可件数が多い成分がある。
- こうした成分や、又は、その食品と「身体の構造/機能表示」との関係に関する科学的根拠が高い成分等については、その他とは分けて、規格基準型とし、表示を迅速に行えるようにするべきである。

2 規格基準策定の対象選定の基準

規格基準を作成する対象の考え方として、「有効性・安全性の観点から科学的根拠が蓄積したもの」を具体化することとなるが、例えば、許可件数、最初の許可からの経過年数、ヒト試験の蓄積本数等の基準が考えられる。

これらについて、研究班では、以下のような意見があった。

研究班における意見

- ・ ヒト試験を行った特保の申請や学術研究が十分蓄積され、様々な食品形態で関与成分が使用されている状態になれば移行してもよいのではないか。
- ・ 腸管から吸収されて機能を発揮する成分（例えば血圧に関与するペプチド、骨形成に関する大豆イソフラボンなど）、あるいは腸管からの吸収を抑制する成分（コレステロールの低下に関する低分子アルギン酸ナトリウムやキトサン、食後の血糖値上昇を抑制する難消化性デキス

トリンなど)に関しては、食品の形態、食品中に含まれる他成分が、その機能発現に影響を与えると考えられる。

- ・ 規格基準の設定から施行までの間に、開発中のメーカーを保護するための猶予期間を設ける必要があるのではないか。
- ・ 効果の再現性を見るという意味で許可件数の蓄積を求めるのであれば、香料違いの許可等はカウントせず、有効性についてのヒト試験を行っている許可に限って考えるべきではないか。

規格基準型への移行については、科学的根拠の蓄積の度合い、他の食品成分との相互作用等について、専門的観点から検討が必要と考えられる。したがって、一定のルールによりスクリーニングをした関与成分について、専門家による検討（研究班等）を行った上で、薬事・食品衛生審議会において規格基準作成の可否及び規格基準の内容について審議することとする。

一定のルールとしては、以下の2つの条件をとともに満たすこととする。

- ・ 許可件数が100件を超えている保健の用途に係る関与成分であること
- ・ 当該関与成分が最初に許可されてから6年以上経過しており、その6年間に特段の健康障害が出ておらず、かつ複数の企業（※）が許可を取得していること

（※ただし、臨床試験を含む試験・成績の共有など共同開発にあっては、一企業として取り扱うこととする。）

これらを満たす関与成分について、薬事・食品衛生審議会における審議に先立ち、専門家による検討を行い、必要な情報を整理するものとする。

規格基準の設定に当たっては、類似した関与成分をグループ化し、そのグループ内にある関与成分を含むことにより既に許可されている食品の形態であれば、当該関与成分が当該食品形態において許可されていなくても、当該食品形態での規格基準型特保として、上記の条件を満たすものについて、認めることとする。個々のグルーピングの仕方については、専門家による検討を行うこととする。

3 今回規格基準を作成する関与成分とその内容について

許可が100件を超える保健の用途としては、「おなかの調子を整える」等の表示をするもののみが該当する。

そのうち、スクリーニング基準（関与成分の許可から6年以上経過し、

複数企業が許可を取得していること）を満たす関与成分は以下の通りである。

難消化性デキストリン、ポリデキストロース、小麦ふすま、グァーガム分解物、大豆オリゴ糖、フラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖

（なお、生菌については、現時点でスクリーニング基準を満たすものはない。）

今後、当研究班において、規格基準の作成が可能かどうかの議論及び個別の規格基準の作成を行う。

当該関与成分で許可実績のない食品形態でも規格基準型特保として認めることのできるグループとしては、食物繊維、オリゴ糖、生菌と分けた。これについては、当該グループごとの食品形態であれば、どの関与成分も機能を減弱されることはないと解され、適当であると判断される。

4 表示について

許可表示文言については、保健の用途をもたらす関与成分の効果ごとに基準を決め、その表示のみとする。また、許可マークについては、現行のマークと区別する必要性がないため、現行と同じものとする。

また、研究班においては、同じ関与成分が多種の食品に入ることが想定されるので、消費者が含有量を合計して摂取上限値を超えないようにできるような表示の工夫が必要ではないかという指摘があった。この点については、現行制度においても、関与成分の食事摂取基準（栄養所要量）が定められている場合はその充足率を表示させているため、この仕組みを維持することによって担保できるものとする。

5 個別品目の申請について

安全性については現行通りのヒト試験を求めることとする。

なお、有効性については、規格基準に適合していることをもって確認されており、申請時に現行で求めている資料を提出する必要はないものである。

また、規格基準型特保の許可に当たっては、制度の濫用を防ぐため、許可に当たっては、食品中の他の成分等を関与成分とする特保であるとの誤解を招かない表示がなされているかどうかについて、表示見本を厳正にチェックする。既許可品に含まれていない副原材料等が使われてい

る等、有効性・安全性について事務局で判断できないものについては、通常の個別審査へ移行させることとする。