

内閣府食品安全委員会事務局  
平成18年度食品安全確保総合調査報告書

# 先進国における健康食品に関する 安全性評価のための調査報告書

平成19年3月

財団法人 未来工学研究所

## はじめに

我が国で販売されている健康食品については、その多くが先進諸国においても販売されているが、その規制状況や安全性評価基準・評価方法などについては、国ごとに異なっている。日本の特定保健用食品においては個別製品ごとに安全性評価が行われているが、「いわゆる健康食品」については、特段の安全性評価はなされていない。健康食品の安全性評価を今後、より適切に進めるとともに、国際協調の観点からも諸外国の規制動向や評価動向を把握することが必要となっている。

本調査報告書においては、先進国（米国および EU 諸国）における健康食品に関する規制や、国際機関の定めた安全性評価のためのガイドライン等について現地ヒアリングを含め体系的に調査を行った。

なお、調査を実施するにあたっては、複数の専門家からなる「海外における健康食品安全性検討委員会」（座長：国立健康・栄養研究所 食品保健機能プログラム・プログラムリーダー 山田和彦氏）を設置し、調査研究に対する指導・助言をあおいだ。

また、欧米での現地調査実施にあたっては、当該国の評価機関などの協力を得た。関係各位にあらためて謝意を表する次第である。

平成19年3月

財団法人 未来工学研究所

# 目 次

はじめに

序章 調査の概要-----	1
1．調査の背景と目的-----	1
2．調査項目-----	1
3．調査方法-----	1
4．検討委員会の設置-----	2
5．現地調査-----	2
第1章 健康食品の安全性評価の国際比較の前提-----	4
1．1 健康食品をめぐるいくつかの視点-----	4
1．2 健康食品の位置づけの日米欧比較-----	5
第2章 米国の制度ならびに安全性評価の実態-----	7
2．1 米国における安全性評価制度の概要-----	7
2．2 GRAS -----	9
2．3 NDIの安全性評価-----	10
2．4 米国における表示制度-----	12
2．5 副作用報告制度-----	17
2．6 安全性評価に関する具体的事例-----	20
第3章 欧州の制度ならびに安全性評価の実態-----	23
3．1 健康食品等のEUと各国の関係（全体構造）-----	23
3．2 主要国の現状-----	31
3．3 英国の安全性評価の事例-----	33
第4章 まとめと考察-----	37
4．1 まとめ-----	37
4．2 今後の課題-----	39

資料編

資料1	米国 GRAS および N D I 事例-----	1
資料2	F D A 関連資料-----	72
資料3	E U Novel Food ガイドライン-----	122
資料4	英国 Novel Food 申請資料抜粋 ( D H A ) -----	144
資料5	食品の健康表示について-----	165

# 序章 調査の概要

## 1．調査の背景と目的

我が国で販売されている健康食品については、その多くが先進諸国においても販売されているが、その規制状況や安全性評価基準・評価方法などについては、国ごとに異なっている。日本の特定保健用食品においては個別製品ごとに安全性評価が行われているが、「いわゆる健康食品」については、特段の安全性評価はなされていない。健康食品の安全性の評価を今後、より適切に進めるとともに、国際協調の観点からも諸外国の規制動向や評価動向を把握することが必要となっている。

本調査報告書においては、先進国（米国および EU 諸国）における健康食品に関する規制や、国際機関の定めた安全性評価のためのガイドライン等について現地ヒアリングを含め体系的に調査を行った。それによって、食品安全委員会での安全性評価基準の検討に資することを目的とする。

## 2．調査項目

主な調査項目は以下のとおりである。

- 先進国（米国および EU 諸国）における健康食品の許認可の動向
- 欧米諸国における健康食品の許認可に際しての規制および安全性評価（評価方法・要求資料など）のガイドラインおよび関連根拠資料についての調査
- 欧米諸国における健康食品に関する流通・販売動向及び規制状況の調査
- 健康食品について健康上の問題が示唆された場合の対応状況についての調査
- 我が国の健康食品の安全性評価制度との比較調査

## 3．調査方法

- (1) 有識者から構成される「海外における健康食品安全性検討委員会」の設置・開催  
大学・国立研究機関などの有識者・専門家から構成される標記委員会（メンバー構成は後述）を設置し、本調査の方向性および取りまとめの指導・助言を行った。
- (2) 海外の関係機関からの聞き取り調査  
健康食品に関する許認可動向、消費動向、規制状況および安全性評価（経緯・根拠法、評価手法、ガイドライン、要求資料など）について、関係機関（米国 FDA、英国 FSA、欧州 EFSA など）からの聞き取り調査を実施した（主な訪問先は後述）。

( 3 ) 関連資料収集

海外における関係機関からの聞き取り調査により、各国の規制状況や健康食品の安全性を評価する上で事業者に提出を求めている資料などを収集し内容を分析した。

( 入手資料の一部は資料編に集録した )

( 4 ) まとめおよび課題

( 2 ) および ( 3 ) の調査結果をもとに、( 1 ) の検討委員会において、我が国で流通している健康食品の安全性確保のために必要と考えられる事項などについて検討を行った。

4 . 検討委員会 ( 「 海外における健康食品安全性検討委員会 」 )

( 座長 )

山田 和彦 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 食品保健機能プログラム  
プログラムリーダー

( 委員 五十音順 )

荻原 葉子 味の素(株) 品質保証部製品評価グループ 専任課長  
蒲原 聖可 東京医科大学 臨床プロテオームセンター 客員助教授  
浜野 弘昭 I L S I 事務局長  
松本 恒雄 一橋大学大学院法学研究科 教授

( オブザーバ )

吉富 真理 内閣府食品安全委員会事務局 評価課 課長補佐  
浦野 剛 内閣府食品安全委員会事務局 評価課 新食品等係長

( 事務局 )

和田 雄志 (財)未来工学研究所 21世紀社会システム研究センター  
センター長 主席研究員  
上野 伸子 (財)未来工学研究所 21世紀社会システム研究センター主任研究員  
田野尻哲郎 (財)未来工学研究所 21世紀社会システム研究センター 研究員

第1回会合 ( 平成18年10月18日 )

調査の方向性、主な論点、調査項目・調査対象機関など審議

第2回会合 ( 平成19年3月12日 )

海外調査速報の審議、とりまとめ案の検討

5 . 現地調査

## 米国

調査期間：平成 18 年 12 月 12 日～16 日

### 訪問先

FDA-CFSAN (米国食品医薬品局：食品安全・栄養センター)

FICC(米国食品産業連盟)

DANISCO.USA(食品添加物会社)

Masaoka & Associates, Inc. (米国コンサルタント)

## EU 諸国

調査期間：平成 19 年 2 月 4 日～11 日

### 訪問先

EFSA (欧州食品安全庁)

FSA (英国食品基準局)

Coutrelis & Associates (食品関連コンサルタント：フランス)

欧州味の素事務所(フランス)

Ajinomoto Pharmaceuticals Europe Ltd(英国)

# 第1章 健康食品の安全性評価の国際比較の前提

## 1.1 健康食品をめぐるいくつかの視点

まず、調査の前提として、健康食品とは何か、を明らかにしておく必要がある。「健康食品」の制度上の位置づけや定義は明確ではない。一般的には、「健康の維持増進を目的として利用される食品」をさす。特定保健用食品（いわゆるトクホ）やサプリメントなどの個別製品（商品）イメージが先行するが、安全性の評価などに対しては、その中に含まれる成分（ingredient）が対象になることも多い。また、栄養表示や健康表示といった表示（クレーム）制度と密接に絡んでくるケースも少なくない。（図1-1 参照）

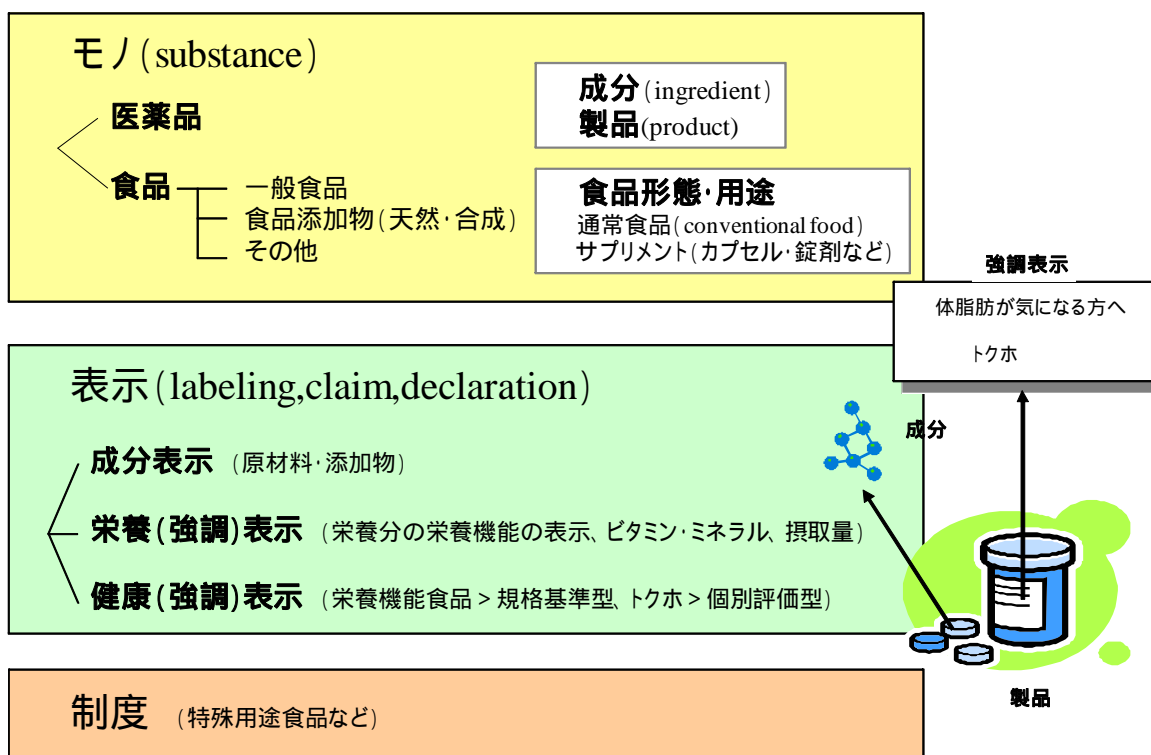


図 1-1 健康食品をめぐるいくつかの切り口（視点）

### モノから見た健康食品

個別製品 (product) としての健康食品、健康食品に含まれる成分 (ingredient)、および食品形態・用途 (通常食品、カプセル・錠剤など) などの視点がある。

### 表示から見た健康食品



成分表示（原材料・添加物）、栄養（強調）表示、健康（強調）表示<sup>1</sup>などの観点から見た健康食品の視点。効能や有効性といった観点からの分類である<sup>2</sup>。

### 制度から見た健康食品

日本では特殊用途食品や特定保健用食品、米国では新規ダイエタリーサプリメントあるいはNDI、欧州では Novel Food といったようにそれぞれ異なる制度のもとで、それぞれの定義および安全性評価が行われている。

## 1.2 健康食品の位置づけの日米欧比較

ひとくちに「健康食品」といっても、国によってその定義や用語が異なる（そもそも「健康食品」という法的に定義された用語自体が存在していない）。

図 1-2 に、日本、米国およびEU諸国における、健康食品が関連すると思われるものを比較整理した。いずれにおいても、医薬品ではなくて、食品の一部であるという点は共通している<sup>3</sup>。規制対象が個別製品（product）なのか、成分（ingredient）/物質(substance)なのかは、国によって多少、事情が異なる。

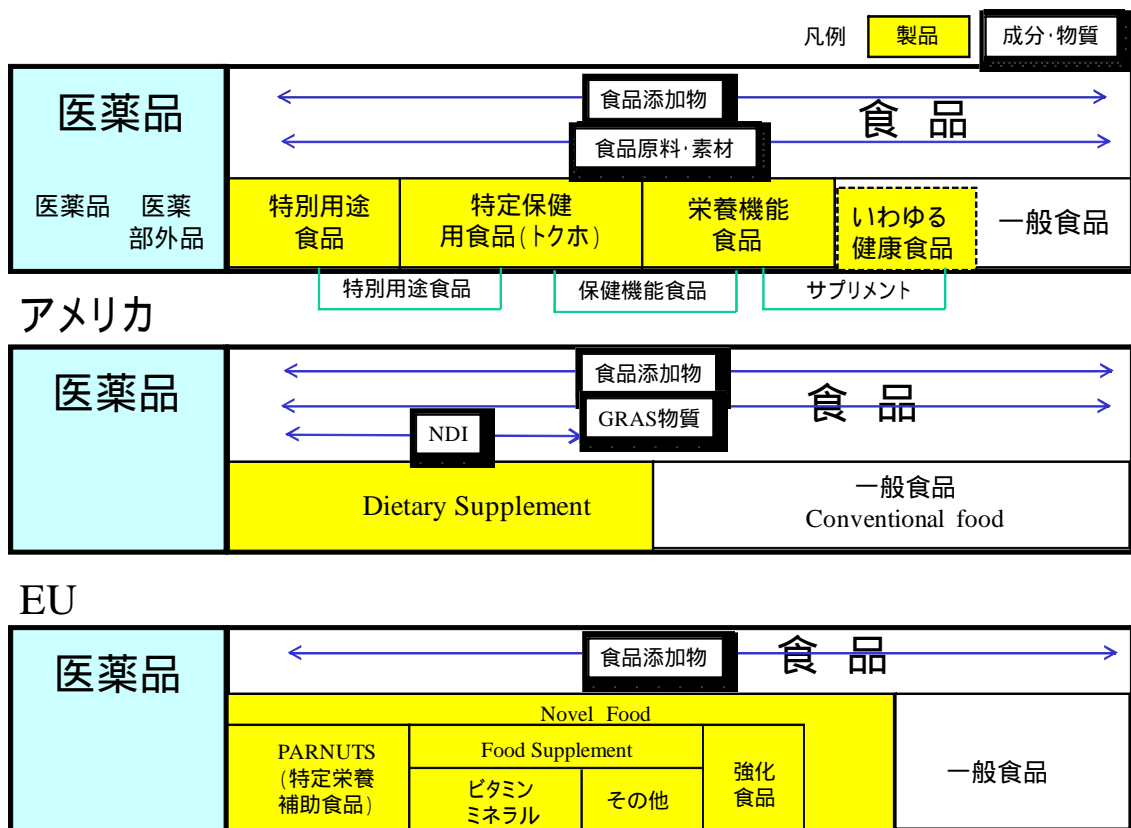


図 1-2 日米欧における健康食品の範囲の比較

<sup>1</sup> 我が国の健康表示のうち、栄養機能食品は基準規格型、トクホは個別評価型である。

<sup>2</sup> 資料5「食品の健康表示について」(山田座長執筆)を参照のこと。

<sup>3</sup> もちろん同じ物質が、食品、医薬品の両方に使われることはある(たとえばCoQ10など)。

日本では、特別用途食品や保健機能食品が法的な根拠を付与されているが、それ以外に、「いわゆる健康食品」という言葉で表現される商品も数多く市場に出回っている。

米国では、一般的には、製品としてのダイエタリー・サプリメントと、NDI (New Dietary Ingredient) あるいは GRAS 物質と呼ばれる成分に分類される。

EUでは、Novel Food(新規食品)およびフード・サプリメント(ビタミン・ミネラルなど)が該当する。(詳細は、2章および3章に記載)

## 第2章 米国の制度ならびに安全性評価の実態<sup>1</sup>

### 2.1 米国における安全性評価制度の概要

米国における健康食品の安全性評価制度に言及する前に、その前史として食品添加物の安全性評価制度に触れておく。

1958年に食品添加物改正法(Food Additives Amendment, Section 409, Federal Food Drug and Cosmetic Act)が施行された。この法律は、食品添加物の安全性と有効性の証明を製造業者に求め、FDAの認可を使用の条件とするものである。この改正法には、添加物に癌原性があることがわかったものは安全とみなしてはならない、といういわゆるデラニー条項(Delaney Clause)が含まれている。更に本改正法によって、「一般に安全と認められる物質(Substances Generally Recognized As Safe, [GRAS](#)物質)」というカテゴリーが新たに設定された。このGRAS物質としての要件は本改正法以前からの長期の使用実績があること、もしくは、その安全性が科学的に証明されていることであった。したがって、この時点でGRAS物質としての要件を満たしている物質については安全性試験が免除された。

(1) 米国における食品添加物(Food Additives)の安全あるいは安全性の定義：

連邦行政規則集 21CFR § 170.3 Definitions の項において、安全又は安全性について、「安全または安全性とは、当該物質が特定の使用条件のもとで危害性のないことを、当局の科学者により、合理的な確実性をもって判断されることを意味する」と規定している。更にその判断は、科学的な手続き(食品添加物)あるいは一般的な安全の認識(GRAS)に基づくとしている。

(2) 食品添加物の安全性評価に際して求められる毒性試験：

FDAによる業界向けの指針(Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food)によれば、科学的手続きによる評価にさいして必要とされる毒性試験の種類を、対象物質の化学構造のカテゴリー(Low Toxicological Potential, Intermediate Toxicological Potential, High Toxicological Potential,)および当該物質の推定累積摂取量(12 ppb~1000 ppb)の相関関係から Concern Levels<sup>2</sup>として Low(I)、Intermediate(II)、High(III)に分類して規定している(以下の表 2-1. 及び図 2-1 を参照)。

<sup>1</sup> 本章をまとめるにあたっては、浜野弘昭委員および蒲原聖可委員に原稿の一部を執筆分担いただいた。

<sup>2</sup> ここでconcernとは、安全性に関する「懸念」といった意味で用いられている。以下、Concern Levelは「懸念レベル」と表記した。

表 2-1 食品添加物における毒性試験の種類

毒性試験の方法	懸念レベル		
	低 ( I )	中間 ( )	高 ( )
遺伝的毒性試験	X	X	X
短期毒性研究 (げっ歯類)	X	X	X
亜慢性毒性研究 (げっ歯類)		X	X
亜慢性毒性研究 (げっ歯類以外)		X	X
1年毒性研究 (げっし類以外)			X
慢性毒性あるいは複合毒性・発がん性研究 (げっ歯類)			X
発がん性研究 (げっ歯類)			X
生殖研究		X	X
発達学的毒性研究		X	X
代謝および薬物動態学的研究		X	X
ヒト研究			X

(出典) FDA - CFSAN資料

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opatxgui.html>

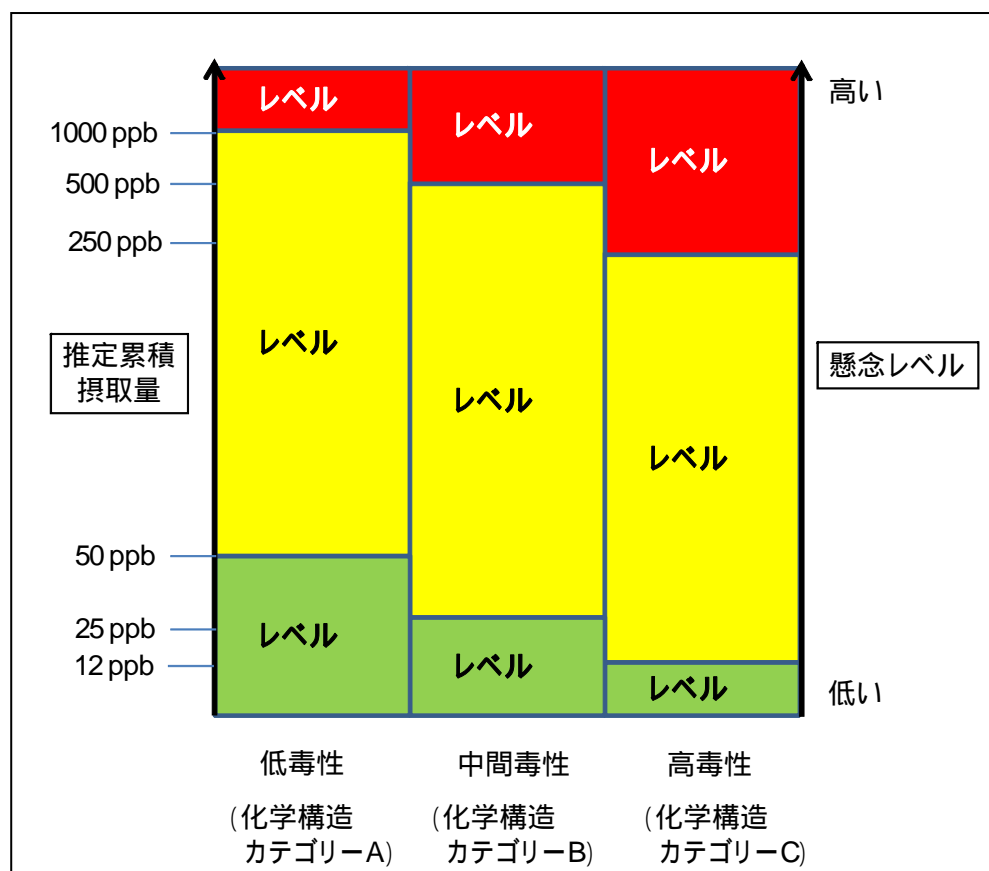


図 2-1 米国における食品添加物の懸念レベル (FDA 資料)

なお、対象物質の化学構造のカテゴリーおよび推定累積摂取量の関係に基づく Concern Levels の詳細は、Redbook 2000: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients の Chapter III. Concern Levels and Recommended Toxicity Studies に示されている。

## 2 . 2 GRAS (Generally Recognized as Safe)

GRAS (Generally Recognized as Safe) 物質の安全性評価については、21CFR § 170.30 において、食品添加物の場合と同様の科学的な手続き (a)(1) により評価、判断がなされ、あるいは 1958 年 1 月 1 日以前に既に使用実績のある場合には GRAS 物質 (a)(2) とされ、GRAS 物質としての要件を満たしている物質については安全性試験が免除された。

科学的な手続きにおける安全性の判断は、十分な科学的訓練と経験を積んだ専門家による見解 (the views of experts qualified by scientific training and experiences) (安全性評価のための専門家パネル) に基づいてのみなされるとされ、その評価の対象となる科学データについては、食品添加物評価の場合と質的にも量的にも同等なものが求められる (b)。

表 2-2 G R A S の安全性評価に関する考え方

<p>21CFR</p> <p>PART 170 – FOOD ADDITIVES</p> <p>Subpart B - Food Additive Safety</p> <p>§ 170.30 Eligibility for classification as generally recognized as safe (GRAS).</p> <p>(a) General recognition of safety may be based <b>only on the views of experts qualified by scientific training and experiences to evaluate the safety of substances</b> directly or indirectly added to food: The basis of such views may be either (1) scientific procedures or (2) in the case of a substance used in food prior to January 1, 1958, through experience based on common use in food. General recognition of safety requires common knowledge about the substance throughout the scientific community knowledgeable about the safety of substances directly or indirectly added to food</p> <p>(b) General recognition of safety based upon <b>scientific procedures shall require the same quantity and quality of scientific evidence as is required to obtain approval of a food additive regulation for the ingredient.</b> General recognition of safety through scientific procedures shall ordinary be based upon published studies which may be corroborated by unpublished studies and other data and information.</p>
---

なお、GRAS とは本来、食品添加物に対して適用される評価基準であるが、GRAS 認証を得た成分はダイエタリーサプリメントにも使用できる。また、FDA は 1997 年 4 月 17 日に、1958 年以降の FDA の評価による GRAS 認証 (GRAS Affirmation) に加え、新たに GRAS 届出制度 (任意) を導入し、届出による GRAS (GRAS Notification) とともに自己認証による GRAS (Self determined GRAS あるいは Self affirmed GRAS、即ち企業自らが評価する) 制度を施行した。後者の場合は、自己評価に基づく自己判断のため届出の必要はない。ただし、基本的な判断基準としては、これまでの食品添加物或いは GRAS 認証の場合と同等のものとされる。

表 2-3 米国における GRAS の変遷

GRAS の種類と変遷	概要
申請 GRAS Petition GRAS	1958 FDA が GRAS リスト公表 (数百以上) 食品添加物を含む広範な食品成分に適用 1969 FDA による GRAS 評価作業の一部を外部委託 370 食品成分の安全性評価を実施 (1972-1980)
届出 GRAS Notification GRAS	1997 届出 GRAS (任意) に移行 年間 25 件程度の届出 GRAS
自己認証 GRAS Self determined GRAS	1997 以降 事業者が自主的に安全性評価 近年、増加傾向にあるが、実態は把握されていない

届出 GRAS の書式は、以下のような項目から構成されている。

届出者氏名・住所

届出成分名

使用条件 (使用レベル、使用目的、主な使用対象)

GRAS とした判断理由 (科学的根拠、食経験)

申請した成分の詳細情報 (化学名、CAS 登録番号、製造製法、ヒト毒性など)

使用限度の情報

GRAS と判断した科学的根拠 (科学的データの検証・引用、議論、方法、原理、推定摂取量)

## 2.3 NDI (New Dietary Ingredient) の安全性評価

1994 年の栄養補助食品健康教育法 (Dietary Supplement Health and Education Act: DSHEA) 施行後、新たにダイエタリーサプリメントの新規成分として使用しようとする場合には、その新規成分については新規ダイエタリーサプリメント成分、す

なわち NDI ( New Dietary Ingredient ) としての申請を行い、FDA による安全性評価が求められる。ただし、栄養補助食品健康教育法施行 ( 1994 年 ) 以前に既に市場に流通していた成分については、Grandfathered substance として流通が認められる。

1994 年 10 月 15 日以前に食品あるいはサプリメント( サプリメントも法的には食品とされている ) として販売実績のない成分の場合は、ダイエタリーサプリメントとしての販売の 75 日前までに以下の安全性等に関わる資料を FDA に提出、NDI 申請を行い、当該 NDI の安全性の評価を受ける必要がある。

- 推奨摂取量の条件の下で、当該成分の食経験その他安全性を確立するに足る根拠
- 名称、化学特性、原料植物・発酵菌体に関する資料、製品の組成、摂取方法、摂取量に関わる安全性の根拠、表示、その他摂取上の注意事項等。

ただし、食品添加物や GRAS の場合と異なり、安全性評価のための必要項目が明確に定められてはいない。21CFR § 190.6 Requirement for premarket notification に NDI の安全性に関わる項目には次のように規定されている。

即ち、目的とする使用条件の下で、安全である事が合理的に推定( will reasonably be expected to be safe ) できる根拠の提出を求めており、その詳細については申請者の判断に委ねられている。しかしながら、食品添加物の評価における安全性の考え方が基本であることには変わりなく、従って、GRAS、特に自己認証 GRAS の場合がそうであるように、当然、NDI においても同様に適応されるものと考えらるべきである。

表 2-4 NDI の安全性評価の考え方

21CFR PART 190 - DIETARY SUPPLEMENTS Subpart B - New Dietary Ingredient Notification § 190.6 Requirement for premarket notification. (b)(4) The history of use or other evidence of safety establishing that the dietary ingredient, when used under the conditions recommended or suggested in the labeling of the dietary supplement, <b>will reasonably be expected to be safe</b> , including any citation to published articles or other evidence that is the basis on which the distributor or manufacturer of the new dietary supplement will reasonably be expected to be safe. Any reference to published information offered in support of the notification shall be accompanied by reprints or photostatic copies of such references. If any part of the material submitted is in a foreign language, it shall be accompanied by an accurate and complete English translation; and
---

現在までにNDI申請により安全性評価が行われ<sup>3</sup>、承認を得た物質は約 400 成分ある。FDA のウェブサイト上では、現時点で、約 100 成分が公開されている (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ingrd.html>)<sup>4</sup>。

なお、1997 年 10 月 15 日以前に食品或いはサプリメントとして販売実績のある成分、例えば 1958 年以降の GRAS 物質等は、新規ダイエタリーサプリメント成分 (New Dietary Ingredient, NDI) の制度の適用を受けないが、安全性を示す根拠として GRAS 認証制度を利用している成分がある。最近は特に自己認証 GRAS (1997 年以降) が多くなっているが、FDA はそれらの安全性評価には全く関与していない。

## 2.4 表示制度の概要

米国では 1990 年に施行された栄養表示教育法 Nutrition Labeling and Education Act (NLEA) によって食品への栄養表示の義務化との健康強調表示 Health Claims が制度化された。次いで 1994 年 10 月栄養補助食品健康教育法 Dietary Supplement Health, and Education Act (DSHEA) が施行され、ダイエタリーサプリメントについて、構造/機能強調表示 Structure/Function Claims が可能となった。この時点を持って、それまで市場に流通していた食品成分は食品とするという Grandfather 制度が効力を発し、これらの成分を有するダイエタリーサプリメントは、発売後 30 日以内に表示内容を FDA に届出ることによって構造/機能強調表示を付けて発売することが可能になった。この場合、企業は、企業責任として安全性と有効性の根拠を持つことが必要とされた。

さらに、米国における健康強調表示に関わる制度としては、上記に加えて 1997 年 FDA 近代化法 FDA Modernization Act が施行され、米国連邦政府の研究機関あるいは国立科学アカデミー National Academy of Science (NAS) による権威ある声明 “Authoritative Statement” に基づく健康強調表示が第 2 番目の制度としてできるようになった。また 2003 年には、これまでの栄養表示教育法を補う形で、同法律に定められた基準に満たない場合でも、一定の科学的根拠を示すことが出来れば、その範囲内での健康強調表示が可能となる、限定的健康強調表示 Qualified Health Claims の制度が任意ではあるが導入された。

なお、これら 3 種類の健康強調表示と 1 種類の構造/機能強調表示について、適用される通常食品やダイエタリーサプリメントの範囲は以下の通りである。ここで、健康強調表示と構造/機能強調表示は区別して用いられており、前者は直接疾病に言及する、

<sup>3</sup> NDI の申請は年間 70 件程度。FDA 側の審査スタッフは 10 人程度が担当している。

<sup>4</sup> 米国のサプリメント市場規模は年間 2 兆円といわれる。NDI の定義・リストは資料 2 (4) 参照。



いわゆる疾病リスク低減表示を意味し、後者は直接疾病には言及しないことから、構造/機能強調表示としている。

表 2-5 米国における表示制度と根拠法

根拠となる法制度	強調表示の種類	通常食品	ダイエタリーサプリメント
栄養表示教育法	健康強調表示	適用	適用
栄養補助食品健康教育法	構造/機能強調表示	不適用	適用
FDA 近代化法	健康強調表示	適用	不適用
限定的健康強調表示制度	限定的健康強調表示	適用	適用

### (1) 栄養表示教育法 Nutrition Labeling and Education Act, NLEA

1990 (平成 2) 年に栄養表示教育法が成立、1994 (平成 6) 年に完全実施された。この法律で、米国は、栄養成分強調表示に加えて、健康強調表示の制度を世界に先駆けて導入し、食品あるいはその成分と疾病或いは健康に関する状態の関係、即ち、疾病リスクを低減させる旨を表示出来るようになった。同時に、その名が示すように、法律の目的として、消費者が摂取する食品に関し、科学的に検証された情報を消費者に提供する事が掲げられている。

#### 健康強調表示の定義

この法律では、食品あるいは食品の構成成分と特定の疾病や症状、言い換えれば、身体の構造、機能との関係、疾病リスクの低減を表示することができるとした。ただし、これらの関連性については「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」が求められ、事前に FDA の承認が必要とされた。

現時点で表示が認められている食品(成分)と疾患の関係は以下に示す 12 種類の関係である。1994 年の実施当初は 10 種類であったが、1999 年 10 月に「大豆たんぱく」と冠状動脈心疾患のリスク」、2000 年 9 月に「植物ステロール及びスタノールエステルと冠状動脈心疾患のリスク」がそれぞれ追加承認された。これら既に FDA の承認が得られている表示については、一定の条件のもとで、FDA への届出により食品に表示することが出来、個々の食品についての許可は要らないとされている。以下に、現在 FDA により承認されている食品あるいは食品の構成成分と疾病の関係及びその表示例を示す。

表 2-6 FDA により承認されている食品成分と疾病の関係

食品（成分）と疾病の関係
(1) カルシウムと骨粗鬆症
(2) 食事脂肪とがん
(3) ナトリウムと高血圧症
(4) 飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈心疾患
(5) 食物繊維を含む穀類、果物、野菜とがん
(6) とくに水溶性食物繊維を含む果物、野菜、穀類と冠状動脈心疾患
(7) 果物、野菜とがん
(8) 葉酸と神経管欠損症
(9) 糖アルコールと虫歯
(10) ある種の食品（オーツ麦、サイリウム種子）の水溶性食物繊維と冠状動脈心疾患
(11) 大豆たんぱくと冠状動脈心疾患
(12) 植物ステロールおよびスタノールエステルと冠状動脈心疾患

## (2) 栄養補助食品健康教育法 Dietary Supplement Health and Education Act, DSHEA

1990（平成2）年の栄養表示教育法に次いで、1994年10月、栄養補助食品健康教育法が法制化された。1997年9月及び1998年4月に施行細則が示され、1999年3月に完全実施となっている。同法に基づくダイエタリーサプリメントとは、下記の成分、素材の一つ又はそれらの組合せからなるものであって、(1)～(4)の条件を満たすものとされている。

表 2-7 ダイエタリーサプリメントの範囲・条件

成分・素材	条件
ビタミン類 ミネラル ハーブ類及び他の植物 アミノ酸類 食事として摂取されているもの、濃縮されたもの、代謝産物、構成成分、抽出されたもの	(1)食事を補完することを目的とした食品（タバコを除く）。 (2)カプセル、錠剤、液状、粉末、ソフトジェルといった形態で、通常の食品あるいは食事としての摂取を想定するものであってはならない。 (3)カプセル、錠剤、液状、粉末、ソフトジェルといった形態でない場合であっても、通常の食品あるいは食事としての摂取を想定するものであってはならない。 (4)「ダイエタリー・サプリメント」である旨の表示。

この法律では、科学的根拠に基づき、一定の栄養効果の表示（構造/機能強調表示 Structure/Function Claims）について、即ち、以下の4種の何れかに該当する場合には、FDAへの通知のみで、市販前の承認を不要としている。なお、表示にあたっては、

当然、疾病を診断、軽減、処置、治療、予防するといった医薬品的な表現は不可とされており、また、許される健康強調表示 health claims は、栄養表示教育法 (NLEA) で認められた栄養成分と疾病の関係 (前述) の範囲内に限定されている。それ以外の場合については、製品に目立つ形で「当該表示は、FDA による評価を受けたものではない。本製品は、何らかの疾患の診断、処置、治療又は予防を目的とするものではない。」との記載をすることが義務づけられている。

表 2-8 DSHEA における構造/機能強調表示

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>(1) 典型的な栄養欠乏症に対する効果を表示したものであって、あわせて、その栄養欠乏症が全米で一般にみられる疾患であることを表示。</li><li>(2) 人体の構造又は機能に影響を与えることを目的とした栄養素又は栄養成分の役割を説明。</li><li>(3) 人体の構造又は機能の維持のために栄養素又は栄養成分が機能する仕組みを実証的に示す。</li><li>(4) 栄養素又は栄養成分を体内に取り入れることによって得られる一般的な体調の良さを説明。</li></ul> |
|--|

栄養補助食品健康教育法では、ダイエタリ - サプリメントの「身体の構造や機能への影響に関する強調表示 Structure/Function Claims」は、FDA の事前承認無しに表示する事が認められ、ビタミンやミネラルだけでなく、ハ - プやアミノ酸等さらにはその他の新たな食品素材についても FDA の承認を得ずに販売し、しかも、その栄養効果あるいは健康強調表示ができる事になった。しかし、疾病の予防、処置、治療、緩和、診断を意味するような「疾病強調表示 disease claims」は、FDA の承認を必要とした。2000 年 1 月 6 日に最終的な規則がまとまり公布された。この最終規則では、これら身体の構造、機能に関する強調表示と疾病強調表示の区別を明らかにし、「病気」と「通常の状態」に線引きをした。

例えば、「健全な循環系を維持する」といった健康維持強調表示 health maintenance claims や「筋肉を増強する」、「リラックスするのに役立つ」といったその他の非疾病強調表示 non-disease claims は FDA の事前承認無しに表示出来るとした。さらにまた、ライフサイクルに伴ってよく認められる一般的な軽度の徴候に関する表示 claims for common, minor symptoms associated with life stages、即ち、加齢、妊娠、更年期、思春期といった状況は病気ではなく、従ってそういった状況に伴う、例えば、「老化に伴う性的機能の減退」、「つわり」、「更年期にみられる、ほてり現象」、「にきび」、「月経前症候群」等に関する表示も FDA の事前承認無しに可とした。

一方、例えば、「骨粗鬆症を予防する」といった明らかな疾病強調表示 express disease claims や「閉経後に骨が折れやすくなるのを防ぐ」といった暗示的な疾病強調表示 implied disease claims は、従前通り、FDA の事前承認を必要としている。この場合、その症状が、仮にライフサイクルに伴うものであっても、異常な状態であったり、重

篤なケ - スを対象とする場合には「病気」と見做し、従って、「骨粗鬆症」、「膿を持つような重度のにきび」、「妊娠中毒症」といった表示には FDA の事前承認が必要となる。

なお、FDA は 2004 年に構造・機能表示の科学的根拠の実証に関する指針案を公表したが、2007 年中に最終の運用指針を発表予定。OMB ( Office of Management and Budget ) の検討を経て公表される。

### ( 3 ) F D A 近代化法 Food and Drug Modernization Act, FDAMA

1997 年 FDA 近代化法が施行され、米国連邦政府の研究機関あるいは国立科学アカデミー National Academy of Science (NAS) による権威ある声明 “Authoritative Statement” に基づく健康強調表示が可能となった。ただしこの制度は通常の食品のみが対象とされ、ダイエタリーサプリメントは対象外となっている。現在この制度の下で可能な健康強調表示は以下の通りとなっている。

表 2-9 FDAMA における健康強調表示

- |  |
|--|
| ( 1 ) コリン ( 栄養成分強調表示 )<br>( 2 ) フッ素と虫歯<br>( 3 ) カリウムと高血圧症及び虚血性発作<br>( 4 ) 飽和脂肪、コレステロール、トランス脂肪酸と心疾患<br>( 5 ) 全穀粒食品と心疾患及びある種の癌 |
|--|

### ( 4 ) 限定的健康強調表示 Qualified Health Claims

限定的健康強調表示そのものについては、2000 年に既に制度化されてはいたが、あくまでも補完的なものであり、その承認についても官報告示ではなく当事者への通知といったように極めて消極的なものであった。

ところが米国 FDA は、「より良い栄養摂取のための消費者健康情報 ( Consumer Health Information for Better Nutrition ) キャンペーンの一つとして、2003 年 7 月 10 日、新たな限定的健康強調表示の制度を、2003 年 9 月 1 日より実施すると発表した。

その制度は、栄養表示教育法 (1990) における「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」の基準を満たしていない場合であっても、その強調表示を支持する証拠がそれを否定する証拠より質的に勝る場合、然るべき適切な条件付きの (限定的な) 健康強調表示として正式に認めようとするものである。

その主たる目的として、米国国民が食品やサプリメントを選択するに際し、彼らが必要とする健康や栄養に関する情報を提供するため、消費者が当該製品の健康に関する成果について、正確で、最新の、科学に基づいた情報を得られるようにするため、そして最も注目すべきより健康的な製品を製造する企業に報いるためであると同時に、一方では、消費者に対し虚偽の、誤解を招くような健康強調表示を行う企業

に対しては、より積極的に、厳しく法を適用するため、としている。

具体的には、食品（成分／物質）と疾病或いは健康状態の関係を証明する試験、データについて、個々の試験について、試験デザインのタイプ分類、個々の試験について、試験の質の評価、当該関係の総合的な強固性を、量的評価、一致度及び関連性の強さの評価に基づきランク付け、それぞれを定量化、最終的にそれらの総合点に基づきランク付けし、条件付きの表示を認めるものである<sup>5</sup>。

言い換えれば、従来は FDA による評価に際し「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」の基準を満たしていない場合は、全て不許可であったものを、その科学的証拠の範囲内での表示を認めるという点で、極めて画期的な制度といえるものである。日本における「条件付き特定保健用食品」の導入に際し、研究され、参考とされた制度、あるいは考え方である。現在、この制度により許可された食品（成分）と疾病や機能の関係は以下のとおりである。

表 2-10 限定的健康強調表示

ガン関連	: トマト（リコピン）、カルシウム、緑茶、セレン、抗酸化ビタミン
心血管疾患関連	: 葉酸、ビタミン B6、B12、ナッツ類、オメガ 3 脂肪酸、不飽和脂肪酸
認知機能関連	: フォスファチジルセリン
糖尿病関連	: クロム ピコリネート
高血圧関連	: カルシウム
神経管障害関連	: 葉酸

なお、限定的健康強調表示 (Qualified Health Claims)については 2003 年 7 月に暫定規則を公表したが、同 QHC の運用について、より詳細な手続き、要件等を示したガイドラインを 2006 年末に公表予定とされていたが、まだ公表されていない。

## 2.5 副作用報告制度

栄養補助食品および非処方箋薬に対する消費者保護法 (Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection act) が、米国議会上院で 2006 年 12 月 6 日 (ブッシュ大統領の署名: 12 月 22 日) 可決された。この法律は重篤な副作用が発生した場合には、製品を発売している企業がその事実を FDA に報告する義務を課すものであり、懸案であった副作用報告システムが完成したことになる。本法律が施行されて 1 年後に総ての栄養補助食品に適用される。従って、本法律が施行された後、

<sup>5</sup> 評価は 12 人の FDA スタッフが行っている (うち 6 人が科学者、6 人が法律関係)。

270 日以内に HHS ( Health and Human Services ) の長官は、重篤な有害事象報告に含まれるデータの詳細に関するガイドラインを発行することとされている。

本法律のポイントは、Serious Adverse Event ( 重篤な有害事象 ) の定義づけと、報告者の義務付けである。以下にその概要を示す。

(a) 定義

( 1 ) Adverse Event ( 有害事象 ) – 栄養補助食品の使用によって生じる健康に係る事象で有害 ( 不都合 ) なもの

( 2 ) Serious Adverse Event ( 重篤な有害事象 ) – 次のような結果に至るもの :

- 死、
- 命に係る事態、
- 入院を必要とする事態、
- 持続性のあるまたは重要な障害または心身の失調、
- 先天的奇形または出生時欠損、或いは
- 合理的な医学的判断に基づいて、上記の結果を生じないようにするために内科的または外科的な処置を必要とする場合

( 3 ) Serious Adverse Event Report – 以下に示す項に準じて、FDA の長官に提出することが求められる報告を意味する

(b) 一般原則 - 栄養補助食品として米国市場で販売されている製品のラベルに表示されている製造者、包装業者、販売業者 ( 以後、当該者と記す ) は、製品による重篤な有害事象について入手した報告を総て、ラベルのコピーまたはパッケージを添えて報告しなければならない。

(c) 報告の提出

( 1 ) 提出の時期 – 当該者は重篤な有害事象に関する報告を受理してから 15 営業日以内に所定の住所または電話番号を介して長官に届けなければならない。

( 2 ) New Medical Information ( 更新情報 ) – 当該者は長官に対して、既に報告した重篤な有害事象について最初の報告から 1 年以内に得られた new medical information ( 更新情報 ) を総て報告しなければならない ( 15 営業日以内 ) 。

( 3 ) 略

( 4 ) 免除規定 – 長官が免除規定を設けることが一般公衆に対して危害をもたらすことがないと決定した場合には、関連部門からのコメントを得、通告をした後に上記 ( 1 ) および ( 2 ) に関する要求に対して免除規定を発動することができる。

(d) 報告の内容 – 本稿で規定する重篤な有害事象に関する報告は MedWatch の様式を用いて提出される。長官はこの様式を栄養補助食品用に修正し、必要な情報を追加する必要

がある。

(e)報告の保存と検閲

(1) 保管—当該者は入手したそれぞれの報告を 6 年間保存すること。

(2) 報告の検閲

(A) 一般原則—当該者は当局の要求に応じて、保管されている報告の検閲を認めなければならない。

(B) 当局の該当者の定義—略

(f)保護されるべき情報—重篤な有害事象に関する報告、更新情報、及びそれ以外の自発的に提出された有害事象報告は、以下の様に判断される。

(1) 略

(2) 略

(g)解釈のルール—本項による総ての有害事象報告はその提出をもって、当該の栄養補助食品が当該の有害事象の原因になっていると認めるような解釈はしてはならない。

(h)Preemption (優先性)

(1) 一般原則—州及び地方自治体は、栄養補助食品の副作用報告システムに関する、本項と係わりのない法規、規制、通知等を設定または継続させてはならない。

(2) 本項の施行

(A) 本項の規定は、当局に対して、有害事象の報告及び情報を健康、食品、医薬品に関係する政府及び行政の関係者に提供することを拒むものではない。

(B) 個人情報 — 略

(C) 安全性報告の使用 — 本項は、いかなる政府及び行政の関係者に対して、長官から入手した報告を上記の(g)に記載した事項に適さないやり方で用いることを禁止する

(j)本項の適用

実施日—本法律が施行されてから 1 年以内の修正は有効である (パラグラフ 2 を除く)。本法律が施行されて 1 年後に、本法律は総ての栄養補助食品に適用される。本法律が施行された後、270 日以内に HHS (Health and Human Services) の長官は、重篤な有害事象報告に含まれるデータの詳細に関するガイドラインを発行すること。

## 2.6 安全性評価に関する具体事例

### (1) NDIの却下事例

NDIとしての届出通知に対して、FDAが却下( objection )した例が多数知られている。却下理由は、サプリメント成分としては認められない、通知された情報に関して、FDAが技術的な細部において不十分であるとした、通知された情報に関して、技術的な細部においての情報は十分であるが、合理的安全性の根拠が十分ではないとした、FDAによって安全ではないと判断された、である。例えば の場合、個別事例では、「経口摂取ではない」「ビタミン/ミネラル/アミノ酸/ハーブ/食品/飲料のいずれにも該当しない」「新薬としての検証対象」「ホルモンとして定義」「通常の食品成分」といった却下理由があげられている。以下、いくつかの却下事例を紹介する。

#### *androstenedione*

2004年3月、FDAは、NDIsとしての事前情報提供が不十分であったという理由での最初のアクションを起こした。対象となった成分は、androstenedioneである。androstenedioneは、ステロイドホルモンの前駆体であり、プロスポーツ選手の使用が判明するなど問題となった。FDAは、まず androstenedione が DSHEA の定義するサプリメントには該当しないことの可能性を指摘し、次に、仮に DSHEA の定義のいずれかに該当するとした場合、NDIsとしての十分な情報提供がないことに言及した。その結果、2004年の Anabolic Steroid Control Act が 2005年1月に発効し、それ以降、androstenedione はダイエタリーサプリメントではなく、アナボリックステロイド(タンパク同化ステロイド)として再区分されている。

#### *Ephedra sinica*

94年10月15日以前にすでに市場に存在した成分で、その後の行政判断によりダイエタリーサプリメント成分としての使用が中止/禁止された例として、*Ephedra sinica*(エフェドラ、麻黄)がある。医学的な観察研究において、エフェドラの摂取(乱用や過剰摂取を含む摂取)と重篤な有害事象(死亡例)との相関関係は示唆されていたが、因果関係に関する医学的判断から、エフェドラ使用中止に至るまでの行政判断の過程は、米国の制度運用の実態を知る上で興味深い。

現在、エフェドラ・フリーのダイエット用サプリメントの成分として、例えば、シトラス・アランチウムなどが利用されている。シトラス・アランチウムの安全性に関しては、一定の食経験が知られているが、上院議員の一部からは強い反対意見も提出されており、今後の動向が注目されている。

#### *Piper methysticum*



*Piper methysticum*(カバ)は、抗不安作用を持つハーブの 1 種であり、欧米ではサプリメントとして広く利用されてきた。しかし、近年、*Piper methysticum* 摂取時の肝障害が報告されたため、現時点での因果関係は不明であるが、欧州主要国、日本、オーストラリア等では販売が禁止された。一方、米国ではサプリメントとしての販売が継続されており、臨床試験第 1 相も行われている。

#### その他

近年、ダイエット(減量)用サプリメントの成分として、米国市場に流通している植物抽出物がある。この抽出物に関しては、2007 年 3 月現在、NDI としての情報提供が FDA に 4 回行われた。しかし、これらの情報からは、この抽出物が“reasonably expected to be safe”であるとは判断されていない。一方で、FDA は、この抽出物に関して、“reasonably expected to be safe”であるとする使用歴や情報がない、と結論づけているわけではなく、各企業による情報提供が、十分ではない、と判断している。なお、FDA は、この抽出物が 1994 年 10 月 15 日以前にダイエタリーサプリメントあるいは食品として米国市場に存在したことを示すいかなる情報も認識していないという。以上から、この抽出物は、NDI として企業から FDA への情報提出が必要とされると判断される。ところが、現状では、この植物抽出物を成分とするダイエタリーサプリメントは、多数米国市場に流通している。そこで、今後の FDA の対応が注目されるところである。

## (2) GRAS の届出事例 (DAG)

以下では、2000 年に花王から FDA に対して GRAS 物質として届出された DAG (ジアシルグルセロールのオイル) の審査経過を紹介する<sup>6</sup>。

DAG は、食用油あるいはマーガリンに含まれる成分として、2000 年 8 月 11 日に FDA に GRAS 物質として届出され、同年 12 月 4 日、FDA より「異議なし」の回答を得ている<sup>7</sup>。

食品毒物学、脂質栄養学などの専門家 4 名からなる社外のエキスパートパネルが作成した資料が FDA に提出された。安全性評価のエキスパートパネルの中から、DAG の発がん性について質問が出たが、発がん性の可能性があるのは、sn-1、2-DAG であり、これらは一般の食用油 (TAG) の消化過程においても生じることや、長鎖の DAG は、細胞膜を透過しないという報告もあるということで、エキスパートパネルの了解を得たと記述されている。

以下に、DAG における主な試験検査・研究項目を概観する<sup>8</sup>。

<sup>6</sup> 食品安全委員会添加物専門調査会第 25 回会合議事録 (平成 17 年 9 月 30 日) および FDA に提出された GRAS 届出資料を参考にした。

<sup>7</sup> その後、2002 年に、ドレッシング、マヨネーズ、ピザなどに用途拡大して届出し、受理されている。

<sup>8</sup> 詳細データは本報告書の資料編 1 を参照

毒性試験：

変異原性、急性毒性、亜急性毒性、催奇形性、慢性毒性の研究

ヒト試験：

単回・反復

新製品の推定・推奨摂取量：

米国における食用油と DAG を使用する製品群の摂取量調査とに基づく世代別推定摂取量を実施している。用途拡大申請では、再度推定摂取量を算出し 2000 年の申請時に進行中であった米国での大規模ヒト試験（出版済み）と共にデータを提出している。

原材料の安全性：

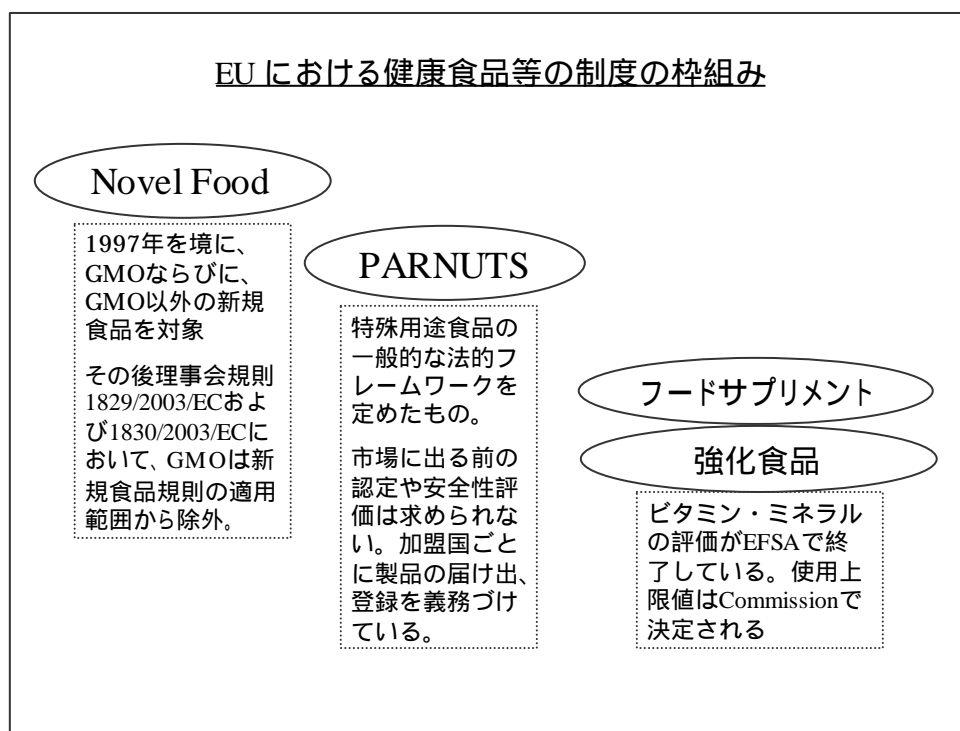
製造に使用する酵素の安全性評価（変異原性、亜急性毒性）を実施。

## 第3章 欧州の制度ならびに安全性評価の実態

欧州域内各国独自の健康食品等の制度が貿易障害となってきたことを背景に、EU全体の制度的枠組みが構築されつつある。健康食品等の安全性評価はEUレベルの制度と各国レベルの制度との実態の中で実施され、安全性評価と制度との関係を見捨てることはできない。下記には、第一に欧州レベルの健康食品等の制度的枠組みについて概観する。<sup>1</sup>

### 3.1 健康食品等のEUと各国の関係（全体構造）

EUにおける健康食品等の制度は、「Novel Food（新規食品）」、「PARNUTS（特殊栄養用途食品）」、「フードサプリメント」、「強化食品」の四つの枠組みがある（図3-1参照）。この四つの制度の中で、個別製品毎の安全性評価が実施されているのは「Novel Food」の制度内である。



注：フードサプリメントとは、「栄養やその他の成分を集中して摂取するための食品であり、栄養学的または生理学的効果を、単独あるいは併用することによって示す。服用形態で販売されており、その目的は通常の食事を補完することにある」とされる。（EU Directive）

図3-1 EUにおける健康食品等の制度の枠組み

<sup>1</sup> 本章をまとめるにあたっては、荻原葉子委員からアドバイスを受けるとともに、EAS「ヨーロッパの健康・栄養関連食品市場」（2006）他を参考にした。

( 1 ) Novel Food ( 新規食品 )

「Novel Food ( 以下、新規食品 )」は、欧州理事会規則 1997/258/EC の中に定義されている。本規則は、EU において 1997 年 5 月 15 日以前に、ヒトの食用としての十分な使用実績がなく、三つのカテゴリーの 1 つに分類される食品あるいは食品成分 ( 添加物、加工助剤、酵素などを除く ) に適用される。GMO は 1997 年以降新規食品の適用とされたが、その後理事会規則 1829/2003/EC および 1830/2003/EC において、GMO は新規食品規則の適用範囲から除外された。

1. 微生物類、キノコ類、藻類から成る、または分離された食品。
2. 植物および動物から分離された成分から成る、または分離された食品。ただし、伝統的な繁殖あるいは飼育方法によって得られ、食品安全性に関して使用実績のある食品成分は除く。
3. 新規製造プロセスによって製造された食品で、その結果、食品 / 食品成分の組成や構造に大幅な変化が生じ、栄養価、代謝作用、あるいは望ましくない物質の量に対して影響がある場合。

1997 年 5 月 15 日以降に EU 市場に導入されたあらゆる新規食品 / 食品成分は、本規則に定められた新規食品承認手続きに従わなければならない。新規食品の EU における EU 関係機関と 27 加盟国との安全性評価体制は図 3-2、図 3-3 が示す通りである。図 3-2 は EU の安全性評価体制を理解するために、EU レベルの規制機関主体を示している。EU 関係機関は、政策提案・執行を行う EU Commission ( 欧州委員会 ) と科学的な安全評価を行う EFSA ( 欧州食品安全庁 ) がある。EFSA はあくまでも科学的な評価の意見を出すだけで、具体的な政策決定を行うのは EU Commission である。EU Commission のスタッフは各国行政機関とは独立しており、独自に採用されたスタッフで構成されている。

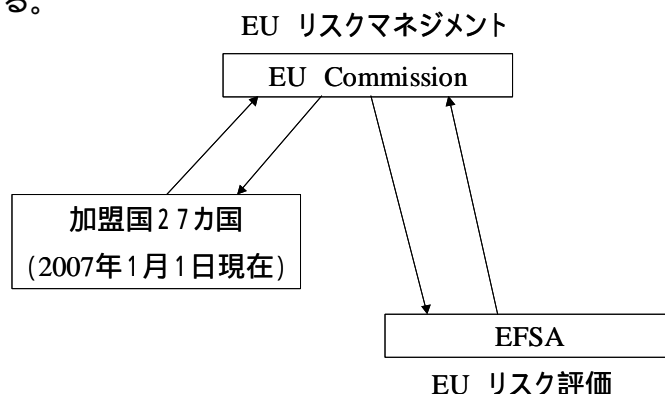


図 3-2 EU における安全性評価体制

例えば、新規食品の安全性評価手続きの大まかな流れは図 3-3 に示される。新規食品申請者は、加盟国 27 カ国のうち発売を予定している国に評価申請を行う。その評価結

果は EU Commission に報告され (a)、27 加盟国に評価報告書のコピーが送付される。加盟国は送付後 60 日以内に異議を唱えることができる (c)。その場合、EFSA が追加評価を行う。EFSA が行った安全性評価結果は食品関連常任委員会に報告され (d)、承認された場合には 27 カ国に結果報告される (e)。

ただし、申請者が新規食品または食品成分が既存製品と、組成、栄養価、代謝作用、使用目的、望ましくない物質の量の観点から「本質的に同等」であることが証明できれば、略式手続きをとることができる。

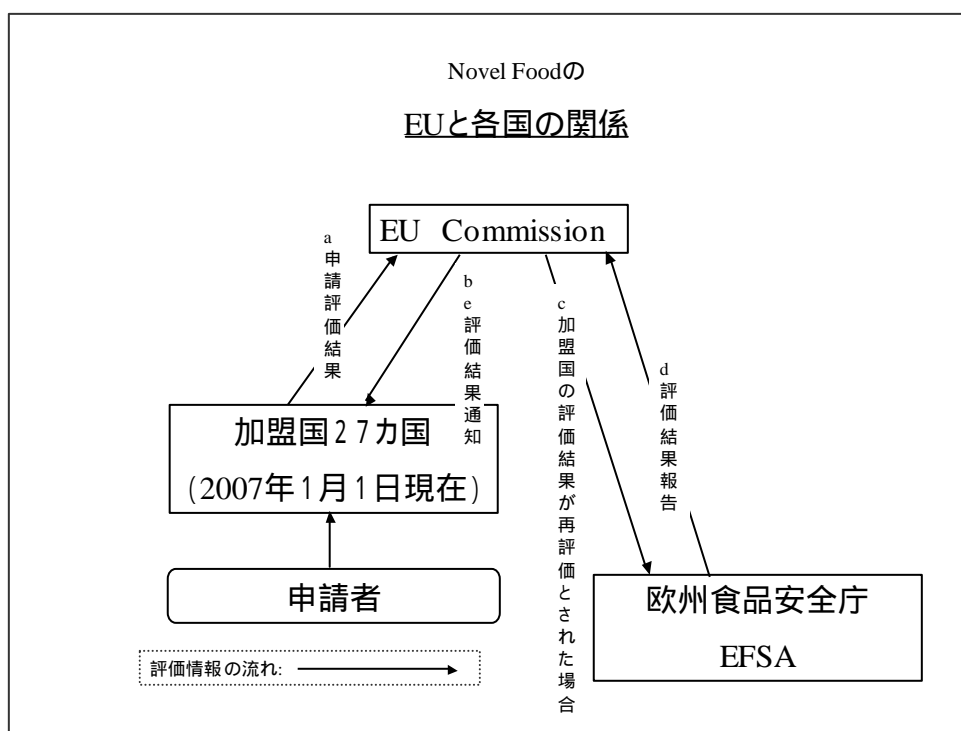


図 3-3 Novel Food (新規食品) の EU レベルと各国との関係

更に詳細な安全性評価承認手続きならびに略式手続きは、図 3-4 が示す通りである。安全性評価が承認された食品 / 食品成分は、その実質的同等性が証明できれば他社は略式手続きのみで製品を販売することが可能となる。

# Novel Foodの手続き

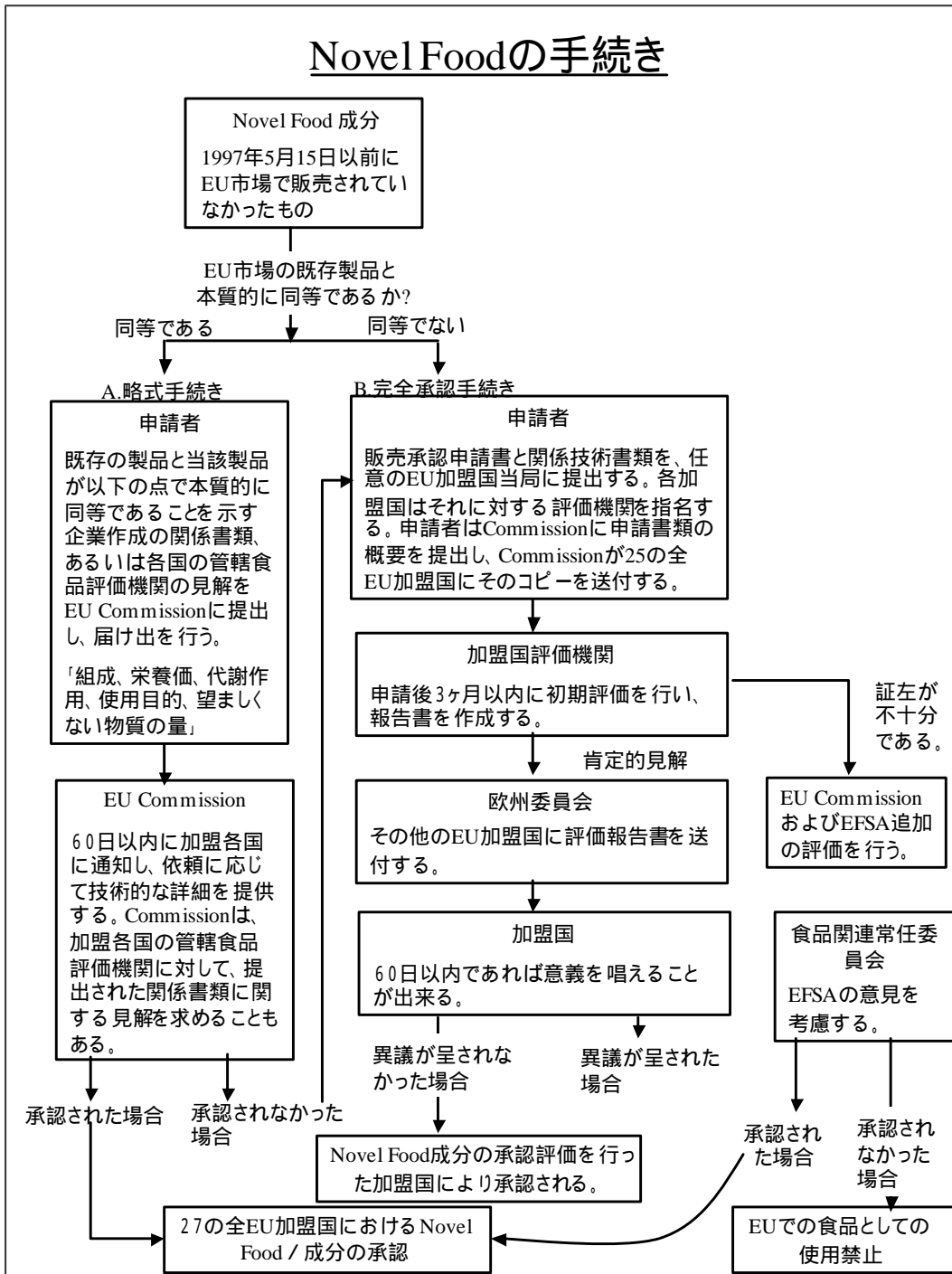


図 3-4 EU における新規食品に関する手続き

出典：EAS「ヨーロッパの健康・栄養関連食品市場」(2006)

完全承認手続きに求められる申請書類の主な要求事項は以下の通りである(欧州委員会勧告 1997/618/EC)。

- ・ 同一性、理化学的特性、安定性などに関する新規食品 / 食品成分の規格。
- ・ 製造法および / あるいは製剤法など、適用された製造プロセスの当該成分に対する影響。
- ・ 原料名および原産地など、当該成分の原料として用いられた有機物の履歴。
- ・ 摂取回数など、当該成分の摂取量 / 使用限度の目安。
- ・ 当該成分あるいはその原料の過去の人体暴露実績に関する情報。
- ・ 栄養価や安全性など、当該成分の栄養に関わる情報。
- ・ 当該成分の微生物関連情報。
- ・ 毒性効果を有意に上昇させた要素や、当該新規食品成分の完全な毒性プロファイルなど、毒性関連情報。

## ( 2 ) PARNUTS ( 特殊栄養用途食品 )

PARNUTS ( food for particular nutritional uses; 特殊栄養用途食品 ) に関する EU 理事会指令 ( 89/398/EEC ) は、一部の人々の特殊な栄養上の要求に応えるために作られた食品に関して、具体的な規則を定めるために 1998 年に採択された。

PARNUTS の定義は、EU 理事会指令の中で「その特殊な組成、あるいは製造工程によって、通常摂取する食品と明らかに異なる食品のことである。表示された栄養目的に適した食品であり、それを示す販路にて販売されるものである。」とされる。

PARNUTS の対象者は下記の通りである。

- ・ 消化プロセスや代謝プロセスに問題のある人
- ・ 特殊な生理学的状態にあり、食品の一部成分の摂取管理を行うことによって、特別な恩恵をこうむることができる人
- ・ 良好な健康状態にある乳幼児

更に、PARNUTS は以下に分類される。

1. 乳幼児用食品
  - ・ 乳児用人工乳、フォローアップミルク ( 離乳食 )
  - ・ 穀物加工食品およびベビーフード
2. 減量のためのカロリー制限食に用いられる食品 ( ダイエット食 )
3. 特殊な医療目的のための規定食 ( 医療食 )
4. 極度に筋肉を使う際の消費エネルギーを満たすことを目的とした食品。( スポーツ食品など )
5. 炭水化物代謝障害 ( 糖尿病 ) の患者のための食品

PARNUTS 製品の届け出および安全評価承認手続きは EU レベルでは求められない。

しかし、具体的な EU 規則が定められていない特殊栄養用途食品に関しては、PARNUTS に関する EU 届け出手続き（第 9 項手続き）の対象となる。同手続きでは、初めて特殊栄養用途食品を発売する加盟国において、製造者／輸入者が製品表示の見本を送付し、届けを行うよう求めている。各加盟国では、製品の特殊栄養用途を証明する技術データを提出するように追加要求することもある。技術データには、製品に特殊な栄養特性をもたらす組成上の質、量的詳細、特殊な製造工程に関する情報などがある。

PARNUTS 許可成分については、EU 理事会指令 2001/15/EC および PARNUTS 食品への添加が認められた成分リストを順守しなければならない。添加が認められた成分は以下の通りである。

- ・ ビタミン類
- ・ ミネラル類
- ・ アミノ酸類
- ・ カルニチンおよびタウリン
- ・ ヌクレオチド
- ・ コリンおよびイノシトール

PARNUTS の分類のいずれかに属し、リストに具体的に収載されている成分に関しては、EU 市場において PARNUTS 食品に使用することができる。分類には属しているがリストに具体的に収載されていない成分の EU における使用に関しては、特殊栄養用途食品の正式な承認申請を EFSA に行わなければならない。EFSA はその後提出された技術データに基づいて安全性の評価を行い、リストへの収載に関して検討する。2001 年 SCF( EFSA の前任機関 )が発表した安全性評価に求められるデータの種類や質は、技術的データおよび製造データ、バイオアベイラビリティおよび毒性関連データ、申請者／当該成分の製造者、文書責任者に関する情報である。分類に属さずリストに収載されていない成分の使用は、EU 法によって一般に禁じられている。尚、新規食品の定義に該当する成分を PARNUTS 製品に使用する場合は、新規食品／食品成分としての認証手続きが完了してはならない。

### （ 3 ）フードサプリメント及び強化食品

フードサプリメントは、欧州各国国内法の不明瞭性やばらつきによって、重大な貿易障害が生じてきたことを背景に、1989 年に当時の EU 加盟国 15 カ国はフードサプリメントの規制枠組みの国際調歩に向けて、法規制定が必要であることに合意した。問題発生時に裁判所の最終決定はフードサプリメントに関する具体的な EU 規則が定められていないため、医薬品の EU 定義に示されるように、人の疾病予防、治療や治癒を目的として販売されている印象が強いかに基づいて、食品と医薬品のいずれかに当該製品を分類し、一般に 5 つの主要因子（成分の機能、用量、製品の提示法、広告、製品が食品、医薬品どちらに見えるかといった消費者の全体的印象）の組み合わせに基づいて

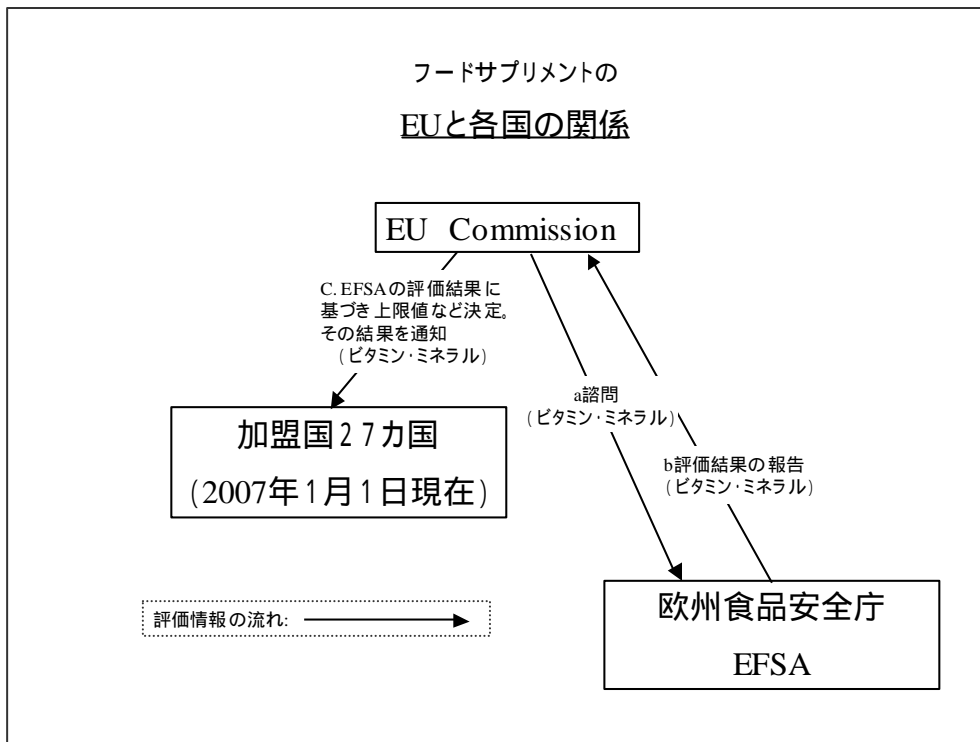


行われてきた。

1991年、1997年に欧州委員会は諮問審議資料を提出し、フードサプリメントに関する規制枠組み策定に向けて始動した。2000年春にはEU法案が提出された。2002年7月に同指令は正式に施行された。

EU理事会指令の附属文書に、フードサプリメント製造に使用してもよいビタミンおよびミネラルの種類とその形状に関するリストが示されている。同リストは、実用上の理由から、PARNUTS食品への使用がEUで承認されているビタミンおよびミネラル成分のリストから引き継がれたものである。原則として、3年間の移行期間の後2005年7月をもって、リストに収載されているビタミンおよびミネラル成分のみしか、EUで販売された製品には配合することが認められていない。しかし、同指令は指令実施以前に当該成分がEU市場でフードサプリメントに合法的に使用されていた場合、或いは2005年7月12日前にEFSAに対して当該成分の使用承認関係書類が提出されており、EFSAが否定的見解を公表していない場合に限り、リストに収載されていないビタミン、ミネラル成分の使用を7年間の特例期間（2009年12月31日まで）として設けることを各国政府に認めている。これらのビタミン、ミネラル成分の特例期間以降の継続使用を求める企業は、特例期間終了までにEFSAによる安全性評価を受けEU当局による承認手続きを完了させなくてはならない。

更にEU全体で同指令に収載されていないその他の成分を使用するためには、EFSAに対して正式な承認申請を行わなければならない。その後EFSAでは、提出された技術データに基づいて、当該製品の安全性を評価することになる。ビタミンおよびミネラルの最大限量に関する評価は、EFSAにて実施され意見書が出版されている。最大限量の値の決定はEFSAに権限はなく、欧州委員会により欧州議会と欧州閣僚理事会に提案され決定される。その大まかな流れが図3-5に示される。



注：EU レベルの市場に出る前の認定、届け出、安全性評価などの要求事項はない。フランスは届け出要す。英国は届け出を課していない。

図 3-5 フードサプリメントのビタミン・ミネラル上限値設定の流れ

強化食品に関する欧州理事会指令（1925/2006/EC）は 2007 年 12 月 30 日に官報に公示された。強化食品の定義を「食品の加工や保存により失われた量の回復、代用食品への栄養価付加、通常食品に含まれる以上の量を強化・補強する目的でビタミンとミネラルを添加した食品」と定め、使用可能なビタミンとミネラルはフードサプリメント指令の付属文書に記載されたものと同じである。強化食品毎に添加できる上限値を設定することも示されている。

### 3.2 主要国の現状

欧州諸国は、英国を除くほとんどの国がフードサプリメントの届け出を制度化している。

#### (1) 欧州全体の主要な動向

##### a. ビタミンやミネラルサプリメントの最大限量

欧州では、食品としてのビタミンおよびミネラルサプリメントの規制に関する各国の考え方が異なる。主に以下の三つのアプローチがある。

食品と医薬品の境界線として RDA (推奨栄養所要量) を使用するアプローチ

この規則は、食品として販売されるフードサプリメントが国民の臨床的欠乏の予防にのみ使用されるべきであるとする国において適用される。

RDA の一定量を超えた場合、承認を必要とするアプローチ

このアプローチは食品と医薬品の中間に位置する中間分類を生じさせることが多い。低 RDA のフードサプリメントは食品として認められ、高 RDA 製品は、販売に先立って何らかの承認が求められる。

フードサプリメントを現行食品法の規制対象と認め、消費者の安全性に関して懸念がある場合、上限量を定めるアプローチ

この背景には、フードサプリメントが消費者の最適な健康維持に有益であるという認識がある。消費者は製品が安全である限り自由に選択することが可能である。

##### b. ハーブ製品

欧州には、ハーブ製品を食品法で規制する国と、薬事法の下に規制し簡易医薬品登録を必要とする国とがある。規制については主に 4 つのアプローチがある。

安全である限りにおいて、食品法の下で自由に販売できる。

ポジティブ/ネガティブリストの作成(食品法の下で販売できるハーブのリストおよび医薬品と見なされるハーブのリストである。)

個別の販売承認

食品として販売されるハーブ製品市場を管理しようとする国では、個々のハーブ製品の発売に際して、それぞれ保健当局による販売承認が認められる。

簡易医薬品登録

通常は製品の品質および安全性に関して重点的に評価されるが、有効性の証明に関しては、技術文献は容易に受容される。

## (2) 主要国の動向

### フランス

フランスの健康食品市場は年 10%以上のペースで成長しつつある。ハーブティやハーブエキスなどの他に比較的古くから利用されているサプリメントとして、疲労時に飲むアンプル計上のエキス剤がある。

フランスは、フードサプリメントに関する自国の法令をもつ。EU 指令でポジティブリストに掲載されているビタミンであっても、国内法で禁止されているビタミンがある。例えばビタミン K やフッ素である。申請者は承認された成分を含むフードサプリメントは、DGCCRF (競争・消費者問題・不正行為防止総局) に製品表示の写しを提出し、届け出を行わなければならない。

ハーブについては、規定の植物 / 植物抽出物に関して、フードサプリメントへの使用が認可されている。(果物、野菜、香辛料、香味料など、伝統的に食品と見なされてきた植物の可食部と、フランス、或いは EU で承認された植物やその植物の抽出物) 更にポジティブリストに 3 4 種の植物を掲載、一般的に使用が認められている。1 2 種類の海藻類の食品への使用も認められている。

### ドイツ

ドイツ人の健康食品に対する関心は強い。1970 年代後半から、野菜や果物に含まれる残留農薬や畜産に使われた残留成長ホルモンの問題で、食品に添加される合成着色料や人口調味料、防腐剤などに対する危険意識が強まった結果自然食品を求める人が多くなった。従来 of 西洋医学による療法ではなく、体質を変えることが重要視されている。

ドイツの健康食品等の法制度に関しては、ドイツ消費者保護・食料農業省が、2004 年 5 月にフードサプリメントに関する新規則を採択し、ビタミン・ミネラル成分に関して規則を定めた。ドイツ規則には、ビタミンおよびミネラル成分の許可リストが示されている。ドイツは EU 指令に準じた対応をしており、例えば、指令施行以前はビタミン A、ビタミン D は一般のフードサプリメントへの使用は認められていなかったが、現在はビタミン許可リストに掲載されている。

ハーブについては、通常使用されるハーブおよびハーブ抽出物のほとんどを本来薬学的な性格を持つものとして、医薬品として分類している。ハーブを含有するフードサプリメントは、その用途が主として栄養上の目的である場合のみ、食品としての販売が認められる。

フードサプリメントはすべて、発売時までに BVL (ドイツ連邦消費者保護・食品安全庁) に届け出を提出する必要がある。

## 英国

英国国民の健康への関心は高く、国民の全消費に占める健康用品・医療サービス費の支出は2000年までの10年間で2倍に増加している。サプリメントは手軽に栄養補給ができるほか、ある種類の食品に対してアレルギーを起こしてしまうヒトの栄養補給、子供の栄養補給にも有効活用されている。

英国の健康食品等の制度は、2003年フードサプリメント規則が採択され、フードサプリメントに関するEU指令が実施された。あらゆるフードサプリメントは2005年8月1日から英国規則の組成、表示などに関する新規則を順守していなければならない。英国規則ではビタミン・ミネラルのみが網羅されており、それ以外の成分に関して具体的な規則は特に示されていない。1990年食品安全法により、製品の安全性に関しては供給者および輸入者が全ての法的責任を負う。2003年3月、1994年ヒト用医薬品の使用に関する規則（MLX249）に対し、MCA（医薬品管理庁）による修正が実施され、境界線上の製品の分類に関する基準と手続きが示された（Boarder Substances）。英国では製品の届け出は必要ない。この背景には、英国のサプリメント市場が他の欧州諸国に比べて大きく、厳格な規制を設けても技術的観点ならびに規制監督側の対応に関しても製品市場のサイクルに追いつかない。このため、英国では、製品の安全性に関しては企業が責任を負うものと位置づけている。

ハーブについては、安全であることが示され、機能的に医薬品に分類されず、また薬効表示を行わない場合、一般に許可なく自由に販売できる。MCAは、強い薬理活性を持つという理由で一部のハーブを機能上医薬品に分類している。

### （3）危機管理体制<sup>2</sup>

欧州の健康食品の危機管理体制は、一般食品の危機管理体制が適用される。欧州の食品危機管理体制（Rapid Alert System for Food and Feed：RASFF）は、EC規則178/2002/EC「食品法の一般原則と欧州食品安全機関の設立、及び食品安全性に係る手続きに関する欧州議会及び理事会規則」に基づく。RASFFは欧州の食品の安全性を確保し、加盟国及び参加国（ノルウェイ、アイスランド、リヒテンシュタイン）間の効果的な情報交換を行うことを目的としている。加盟国がヒトの健康に直接的または間接的に影響を及ぼす重大な危険性情報を入手した場合には、各国は精査後に、その情報をRASFFを活用して欧州委員会に通知する。欧州委員会は、情報の重要度を判断した上で加盟国や関係機関に伝達する。

通知は下記の三つに分類される。

#### 警報通知（Alert notification）

---

<sup>2</sup> 平成18年（社）食品流通協会「健康食品等による健康被害に係る食品の安全性の確保に関する調査報告書」を参考にしている。

健康への危険性を有する食品や飼料が既に市場に出回っており、当該食品の回収を迅速に実施する必要がある場合に出される通知である。

#### 情報通知 (Information notification)

危険を有する食品等が未だ市場に出回っていないため、迅速な措置を実施する必要のない場合の通知である。

#### ニュース通知 (News notification)

加盟各国が食品等の安全性に関する興味深い有用情報の通知を行う。

RASFF のフードサプリメントに関する通知は、2006 年 10 月に、クレアチナー水化物を含むマルチフードサプリメントを摂取した若年の重量挙げ選手における急性腎障害が報告されている。

### 3.3 英国の安全性評価の事例

欧州諸国の中で健康食品市場の大きい英国を対象に現地調査を実施した。下記に、英国における安全性評価（新規食品）の実態と評価事例を記す。

#### (1) 評価体制

イギリスでは諮問委員会 Advisory Committee on Novel Food and Process (ACNFP) が新規食品の安全評価を行う。企業から提出された申請書類とその評価書は Web 上で公開されている。新規食品としての実施件数は年に 6 件であり、実質性同等性の評価も年に同数程度ある。

諮問委員会は、議長の Mike Gasson 教授と 14 人のメンバーで構成される。議長は食品研究所の理事長である。メンバーの専門は、毒性学、免疫薬理学、小児科医、栄養学、法律、社会経済などである。FSA の事務局スタッフは、食品安全分野に約 20 年間従事している専門行政官である。

安全性評価は、基本的に EU の 97/618/EC に従って行う。ことに安全を担保する十分なデータがあるか、消費者に誤解を与えないか、栄養学的な不利益がないかという三つの視点が評価軸となる。更に食経験の観点も重要な安全性評価項目となる。安全性評価根拠としての臨床試験データについては、人種としての遺伝的要因と食習慣との違いによる影響の 2 点を評価する。食習慣の違いによる評価については、新規食品成分の推定摂取量と栄養素摂取量のデータに基づいた評価が重要となる。

## (2) 英国安全性評価事例

以下にドイツの OmegaTech 社がイギリスの FSA に申請した食品成分 DHA の安全評価における申請書とその評価のポイントを記す。

### DHA Gold

参考資料<sup>3</sup> : ・ DHA gold - Application dossier (申請書)

・ Final Initial Opinion on DHA Gold (評価)

申請書 : "Application for the Approval of DHA-rich Oil"  
from OmegaTech(Germany)

コンテンツ: 欧州の新規食品に関する安全性評価のガイドラインに従った内容構成になっている。藻類から抽出された成分 "Schizochytrium sp." からの DHA-rich oil について、既に米国で GRAS 認定されていることに触れ、申請書は、" Schizochytrium sp." が微生物或いは菌類、藻類から成る、或いは分離した食品、食品成分に該当し、1997 年以前に欧州では広く使用された歴史がないことから新規食品規則の対象となるが、GM ではないことを述べている。申請物質とその基原の食経験 (暴露量) 情報並びに栄養学的影響評価に基づいて必要な毒性試験を組み立て、安全性を立証する流れになっている。

Advisory Committee による評価結果 :

コンテンツ: 下記の論点とそれに対する委員会の検討結果のコメントで構成される。

1. Novel Food の仕様
2. Novel Food に申請する生産プロセスの結果
3. source organism の履歴
4. 予期される摂取と使用の限度
5. 以前の人間の暴露情報
6. 栄養学上の情報
7. 微生物学的情報
8. 毒性学的情報  
動物実験結果、遺伝的評価、変異原性評価、ヒト試験結果
9. 結論

---

<sup>3</sup> 資料 4 参照

#### 安全性評価結果の分析

安全性評価項目ごとの評価結果の分析を下記に記す。

- 原材料の安全性については、原料となる藻類の分類学上の毒素産生、原料藻類の毒素分析などを実施している（上記コンテンツ3）。
- 食経験については、欧州の食品摂取量調査に基づく 3 脂肪酸の推定摂取量を算出し、過去に DHA の十分な暴露があることを示す情報の存在を立証している（コンテンツ5）。
- 栄養評価については、安全性評価の視点から、既存類似食品との栄養学的同等性評価を実施している。即ち、新規成分の導入による栄養学的不均衡を回避するのが目的である（コンテンツ6）。
- 毒性試験については、変異原性、急性毒性、亜急性毒性、多世代毒性の試験が実施されている。更に上記 DHA の推定摂取量に基づき、申請物質が毒性学的問題を引き起こすことがないことを示すのに十分な情報が得られるとし、ヒト試験は実施していない（コンテンツ8）。



## 第4章 まとめと今後の課題

本章では、欧米における調査結果のまとめをするとともに、調査結果をふまえて、今後の健康食品の安全性評価の上での課題について言及する。

### 4.1 まとめ

#### (1) 食品成分を中心とした安全性評価

日本の特定保健用食品においては、個別製品ごとにケースバイケースに構成成分や食経験の観点から安全性評価が行われている。「いわゆる健康食品」については、特段の安全性評価はなされていない。ただし、平成17(2005)年、「健康食品」に係る制度の見直しに際し、同年2月1日の厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知『錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的な考え方について』及び『錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン』について』の別添2において、これらの食品の事業者の責務として、自主的な安全性確保の考え方が示されている。他方、欧米では、サプリメントや新規食品(Novel Food)などにおいては食品の「成分」に関する安全性評価が制度化され、実施されている。このような欧米の食品成分を中心とした安全性評価は、基本的には、食品添加物の評価の歴史的な流れの延長線上にある。

#### (2) 欧米における健康食品安全性評価項目

わが国の特定保健用食品の安全性評価項目は、食経験、in vitro および動物を用いた in vivo 試験等、ヒト試験、その他(製造/加工方法、許容量の設定など)などである。

米国 FDA の届出 GRAS においては、主な使用条件(使用レベル、使用目的、主な使用対象)、GRAS と判断した理由(科学的データの検証・引用、議論、方法、原理、食経験)、申請成分の詳細情報(化学式、製造方法、ヒト毒性など)、使用限度の情報などを記載することが求められている。

欧州の場合は、毒性試験、ヒト試験、食経験、新製品の推定・推奨摂取量、原材料の安全性、栄養評価などが評価項目に上げられる。

いずれにせよ、健康食品を含め、新食品或いは新規の食品成分の安全性評価については、食経験、製造(加工)方法、食品(成分)の推定摂取量等を基に、毒性試験、ヒト試験、栄養評価の結果等から原材料の安全性が評価されている。これらは欧米ならびに日本にも共通の評価項目であり、国際間において、基本的な評価項目に大きな差異はない。

### ( 3 ) 規制評価機関のパネルメンバー構成

英国 FSA の評価委員会構成メンバーには、毒性学、薬学、医学、生物科学などの自然科学系専門家の他に、社会学や経済学などの社会科学系の専門家も含まれる。科学者のほかに安全性評価は、評価委員会メンバーのディスカッションに基づき最終判断が下されている。

米国 FDA の Qualified Health Claim の場合の評価者は、科学者と法律関係が半々で構成されている。

### ( 4 ) 米国における安全性評価制度

食品やサプリメントに用いられる成分として、食品添加物の安全性は科学的に証明されることが要件だが、その後、「一般的に安全と認識される」といういわゆる GRAS という概念が加わった。更に、ダイエタリーサプリメントの制度化されたことに伴って、ダイエタリーサプリメントにのみ適応される新規サプリメント成分 (NDI) についての安全性評価の制度がつくられた。

従って、ダイエタリーサプリメント等健康食品成分の安全性評価として、GRAS の制度による場合と、NDI の制度による場合があることになるが、GRAS の場合は、FDA 自身の評価による申請 GRAS は、事実上、現在はなくなり、任意の制度が導入され、届出 GRAS が、事業者による自主的な安全性評価手法としての自己認証 GRAS の 2 種類となっている。これらはどちらも FDA が安全性の「お墨付き」を与えたものではないことを理解すべきである。

米国における安全性評価の基本的な考え方は、事業者の自己申告・自己責任が原則である。

### ( 5 ) EU における安全性評価

EU 法と各国法制度との複合的な制度体系の中で、健康食品の規制は実施されている。

健康食品の安全評価のガイドラインは EU 法の新規食品 (Novel Food) 枠組みの中で規定されている。EU 法に規定されていない場合には、各国それぞれの法体系の中で規定される。

今回、現地調査を行った英国では、EU 法のもと新規食品の安全性評価を実施しているが、他の安全性評価プログラムは存在しない。他の欧州諸国のほとんどがフードサプリメントに関して届け出を企業に対して義務づけているが、英国は届け出を義務づけていない。

## 4.2 今後の課題

今回の先進国における健康食品の安全性評価に関する実態調査結果から、今後、我が国にとっても必要と思われる課題をまとめる。

### (1) いわゆる健康食品の安全性評価制度について

わが国において「いわゆる健康食品」は、事前の安全性評価の義務づけられてはいない。海外からの輸入や通信販売およびそれに関連したトラブルの増加などを考慮して、今後、なんらかの安全性評価制度（自己申告も含め）の導入の可能性を検討すべきである。

### (2) 健康強調表示に関わる製品の安全性評価

国際的に「健康強調表示」に対するニーズは高い。今後、増加すると思われる新規成分や新たな表示項目の導入に伴い、新規成分の安全性評価や過剰摂取について安全性評価が必要である。また、本来、特定保健用食品をはじめこういった食品は、病者、疾病を対象とはしていないが、現実問題としては病者が様々な理由から摂取していることが示され、多くの問題点はここに内在していると考えられる。

### (3) アジア諸国からの健康食品の安全性評価

中国・韓国・台湾をはじめとするアジア諸国からのいわゆる健康食品の輸入（特に通信販売など）が増加するにつれ、医薬品成分や有害成分の含有・摂取に伴う被害も出てきている。欧米諸国の安全性評価調査だけでなく、アジア諸国を対象とした安全性評価実態の調査実施および迅速な危害情報収集・伝達体制の確立が望まれる。

### (4) 安全性評価の社会文化要因の研究

健康食品の安全性の問題は、最終的には「食品の安全性」をどのように考えるかの問題に至る。食品の安全性の科学的な証明がなされたとしても、それはあくまでも利用可能な研究結果に基づき、且つ、一定の使用条件のもとでの安全性であり、消費者が考える、期待する（求める）「絶対安全」とはかなりの乖離があることも少なくない。「食品の安全性」の評価に関しては、各国の食文化の違い、規制の背景となる法体系とその理念、さらには風土や国民性といった社会文化要因に関する基礎的研究が必要である。

---

先進国における健康食品に関する  
安全性評価のための調査報告書

---

平成 19 年 3 月

財団法人 未来工学研究所

〒135-8473 東京都江東区深川 2-6-11 富岡橋ビル  
電話:03-5245-1011