

2015年1月30日
食品安全委員会第13回企画等専門調査会

〈平成26年度〉食品安全委員会が自ら行う食品健康影響の案件候補について(案)

に対する補足コメント

日本生協連 安全政策推進部
鬼武一夫

1. 食物アレルギー食品健康影響評価

・参考情報の中で言及されているEFSA (European Food Safety Authority: 欧州食品安全機関) の食物アレルギー評価書は、日本の食品安全委員会が食物アレルギー食品健康影響評価を、自ら行う食品健康影響評価の案件候補として採択するか否かを検討する上で、またこれを案件候補として採択した場合の今後の実際の作業、特にアレルゲンのリスクアセスメントに関する作業において役立ち得る参考文献になるであろうと考えます。

・この評価書 (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (以下NDA Panel: 栄養製品、栄養素およびアレルギーに関する科学パネル). Scientific Opinion on the evaluation of allergic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal 2014: 12(11): 3894) の概要は、資料1-4②アレルギー評価に関する知見について、および資料1-4②委員会会合報告資料において紹介されていますが、この評価書をより正確に理解することが重要です。そのため、以下に補足説明をします。

・EFSAのNDA Panelは、これまで、2004年と2006年に、ヨーロッパ委員会の要請に従って表示目的でのアレルギー性食品の評価に関する3つの見解を表明しています。

(1) The EFSA Journal 2004, 32, 1-197: (食品の表示等に関する加盟国の法律の平準化に関する)指令2000/13/ECのAnnex IIIaに包含されている物質の評価に関する見解¹

ヨーロッパ委員会によって示されたToR (Terms of Reference: 委任事項):

以下に関してヨーロッパ委員会に助言を行うこと:

- ・表示目的で食品アレルギー等を誘発する食品等の確認を裏付ける科学的ベース
- ・ある食品成分が有害反応を誘発することはもはやできないと定めることを可能にする閾値を決定することの可能性

全般的な結論:

- ・文献レビューの結果、グルテンを含む穀類、魚類、甲殻綱、卵、ピーナッツ、大豆、乳、乳糖、ナッツ、セロリ、マスタード、ゴマ種子、および亜硫酸塩を食品アレルギーのリスト (指令2003/89/ECのAnnex IIIa) に包含させることを裏付ける証拠が十分存在する。このリストは、新しい臨床観察結果やその他の種類の科学的情報

¹ Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. The EFSA Journal (2004) 32, 1-197.

の出現等に照らし、絶えずレビューされるべきである。

- ・食品アレルギー反応を誘発できるアレルゲンの用量は様々である。そしてきわめて低い場合がある（ミリグラムあるいはマイクログラムの範囲）。現在入手可能な情報は、有害影響を引き起こす可能性のある最低用量（閾値）に関して確かな結論を導くには不十分である。NOAEL（無毒性量）についてのアセスメントをベースとするリスク評価（risk evaluation）は現在適用されない。

(2) The EFSA Journal 2005 302, 1-11: ハウチワマメ²の評価³

ヨーロッパ委員会によって示された ToR（委任事項）：

（食品法の一般原則と要件を規定する等の）規則（EC） No 178/2002 の第 29 条(1) (a) に従って、最新の科学的証拠に照らし、ハウチワマメを、指令 2000/13/EC の Annex IIIa の食品アレルゲンリストに含めることの適切性に関して科学的な見解を示すこと

要約：

ハウチワマメに対するアレルギー反応は、文書で証明されている。ハウチワマメ粉抽出物の IgE 結合蛋白質が確認されている。そしてピーナッツやその他の豆類との in vitro（試験管内試験）での交差反応を示す。

(3) The EFSA Journal 2006, 327, 1-11:軟体動物についての評価⁴

ヨーロッパ委員会によって示された委任事項：

規則（EC） No 178/2002 の第 29 条(1) (a) に従って、最新の科学的証拠に照らし、軟体動物を、指令 2000/13/EC の Annex IIIa の食品アレルゲンリストに含めることの適切性に関して科学的見解を示すこと

要約：

自己報告の軟体動物アレルギーの出現率は、フランスの学童でのおよそ 0.15% (4/2716) から米国の 14,948 人の家庭調査におけるおよそ 0.4%の範囲である。大抵の軟体動物の主要なアレルゲンは、筋肉蛋白質トロポミオシンである。

- ・2014 年の見解（EFSA Journal 2014: 12(11): 3894⁵）は、ヨーロッパ委員会の要請ではなく、Food Safety Authority of Ireland の要請に基づく見解です。EFSA に対して Food Safety

² マメ科ルピナス属の総称で、南ヨーロッパ原産といわれています。ルピナスには多くの花色があり、切り花用として栽培されています。また、南アフリカ、アメリカ、オーストラリアなどで食用および飼料作物として栽培されています。花色が黄色のキバナハウチワマメ（*Lupinus luteus L.*）は、わが国では戦前から観賞用として栽培されていますが、飼料用は主にオーストラリアから輸入されています。飼料用として利用されているのは、有毒なアルカロイドの少ない甘味系統の品種です。（農業・食品産業技術総合研究機構より）

³ Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of lupin for labelling purposes. The EFSA Journal (2005) 302, 1-11.

⁴ ·Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of molluscs for labelling purposes. The EFSA Journal (2006) 327, 1-25.

⁵ Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal 2014;12(11):3894[286 pp.].

Authority of Ireland (アイルランド食品安全庁) が示した委任事項は以下のとおりです。:

- EUにおけるそれぞれのアレルゲンに対するアレルギーの発症率
- リスクを持つ消費者に対して許容される保護レベルとなるであろうと思われる食品中のそれぞれのアレルゲンの閾値濃度の勧告
- 免疫学的な方法(例えば、ELISA)と比較した場合の、食品アレルゲンの検出と定量化のためのDNAをベースとする試験法(PCR法)の適切性。

第1点に関しては、NDA Panelは、公募でUniversity of Portsmouthに調査を委託しました。第2点に関しては、NDA Panelは、アレルゲンアセスメントのために用いられる現在の方法論および表示目的で食品中のアレルゲンに関する閾値濃度を定める際にリスク管理者によって考慮される可能性のある諸側面に関する情報について概要を示すことにしました。NDA Panelはまた、一部のアレルギー性食品に関して誘導されている人口母集団に対して計算された、発表された誘発用量レベル(あるいは人口母集団閾値)を要約する予定であるとしました。どのような保護レベルが、リスク管理者、消費者および/またはその他の利害関係者にとって“許容できる”のかを決定するのは、EFSAの責任ではありません。それゆえ表示目的で、食品中のアレルゲンの濃度を定めることはNDA Panelの任務にはないと述べられています。

第3点に関しては、DNA Panelは、以下について関連する情報をリスク管理者提供する予定であるとしました。:

- 利用可能で、かつ現在用いられているそれぞれの方法の特性
- 2つ以上の方法を組み合わせる可能性
- 特定の目的で試験法を選択する場合に検討すべき因子。

なお、現在のEUの法令は、(消費者に対する食品情報の提供に関する)規則(EU) No 1169/2011のAnnex IIに、敏感な個体に対してアレルギーまたは不耐性を引き起こし得る、義務的表示を条件とする物質のリストを示しています。そして、この規制の関係では、リスク管理者に対してこのような物質に関連する科学的および技術的情報を提供することがEFSAの任務となっています。(指令2000/13/ECは、規則(EU) No 1169/2011によって廃止されました。)

この見解の要約は、概ね以下のとおりです。:

NDA Panelは、Food Safety Authority of Irelandの要請を考慮して、指令2000/13/ECを修正する指令2003/89/ECのAnnex IIIaにリスト化されているアレルギー性が既知である食品原材料に関するこれまでの見解(即ち、上述の3つの見解)を最新のものにすることを決定しました。

これら食品原材料は、グルテンを含む穀類、乳・乳製品、卵、ナッツ、ピーナッツ、大豆、魚類、甲殻綱、軟体動物、セロリ、ハウチワマメ、ゴマ、マスタードおよび亜硫酸塩です。

今回の見解は、免疫グロブリン(Ig)Eおよび非IgW 仲介食品アレルギーに、セリアック病⁶に関する、そして食品中の亜硫酸塩に関係するものです。

⁶ グルテン不耐症が原因となって遺伝的感受性をもつ者に発症する免疫を介する疾患で、粘膜炎症が起こり、この炎症が吸収不良の原因となる。通常、症状として、下痢および腹部不快感がある。小麦に含まれる蛋白質グルテンの成分であるグリアジンに対する感受性が原因となって起こる遺伝性疾患である。;ライ麦および大麦にも同様の蛋白質が含まれる。遺伝的感受性をもつ者では、グルテン由来ペプチドエピトープが存在するとグルテン感受性T細胞が活性化される。炎症反応は、特徴的な小腸粘膜絨毛萎縮を引き起こす。

(メルクマニュアル第18版、オンラインより一部引用。)

この見解は、任意抽出の人口母集団における食品アレルギーの発症率、食品アレルゲンとして確認された蛋白質、交差反応性、食品・原材料のアレルギー性に及ぼす食品加工の影響、アレルゲン・アレルギー性食品の検出法、過敏な個体に対して有害反応を引き起こすと観察された用量、およびいくつかのアレルギー性食品に関する個体の、および人口母集団の閾値を誘導するために用いられてきたリスクアセスメントの方法論に関する情報に関するものである。

・この見解文書のセクション 12. アレルゲンリスクアセスメントとアレルギー性食品/原材料の“閾値”の決定 (56 ページ) は、食品安全委員会の資料 1-4②に一部紹介されていますが、277 ページの Appendix A. いくつかのアレルギー性食品/原材料に関して算出された人口母集団閾値と共に詳しくレビューされるべきであろうと考えます。

2. 「いわゆる健康食品」による健康被害についての科学的根拠に基づく調査・考察と被害回避の為の論理的内容の情報の発信

・機能性表示食品について、食品安全委員会が消費者庁と連携し、必要な対応を行うべき事項に関して

消費者庁は、「食品の新たな機能性表示制度に係る食品表示基準(案) 関係資料:平成 26 年 8 月」において、以下のように述べています。:

食品の機能性表示を行うに当たって必要な科学的根拠の考え方

(1)、(2) のいずれかを実施

(1) 最終製品を用いた臨床試験 (2 条定義、3 条 2 項及び 18 条 2 項横断的義務表示) †

- 原則として特定保健用食品の試験方法に準じる
- 研究計画について「UMIN 臨床試験登録システム」等に事前登録
- 研究結果について国際的にコンセンサスの得られた指針 (CONSORT 声明) 等に準拠した形式で査読付き論文により報告

(2) 最終製品又は機能性関与成分に関する研究レビュー (2 条定義、3 条 2 項及び 18 条 2 項横断的義務表示) †

- 査読付き論文等、広く入手可能な文献を用いたシステマティック・レビューを実施し、Totality of Evidence (肯定的・否定的内容を問わず全て検討し、総合的観点から肯定的といえるか) の観点から評価
- システマティック・レビューの結果、査読付きの論文が 1 本もない場合又は表示しようとする機能について、査読付き論文がこれを支持しない場合は、機能性表示は不可
- サプリメント形状の加工食品においては、臨床試験で肯定的結果であること
- その他の加工食品及び生鮮食品においては、臨床試験又は観察研究で肯定的結果である

こ

と

† 今後、ガイドライン等で具体的な内容を示す予定

食品安全委員会は、今後消費者庁が提示することになるガイドライン等を、独自の立場で検討し、必要な場合には、その検討結果を消費者庁に伝えるべきであろうと考えます。というのは、特定保健用食品の表示許可手続きにおいては、消費者委員会の新開発食品評価調査会および新開発食品調査部会がその効果を判断することになっているが、機能性表示食品においては、消費者委員会の関与がなくなる。従って、食品安全委員会は、今後消費者庁が提示するガイドライン等を第三者の立場で、専門的な立場で常時レビューしておくことがきわめて重要と考えられます。

諸外国においては、科学的実証に関して詳しいガイダンスが定められているので、消費者庁が提示するガイドラインのレビューに当たってはこれらを参照することは有益であろうと考えます。

(1) 米国

FDA の産業界に対するガイダンス：ヘルスクレームの科学的評価のための証拠をベースとするレビューシステム (Home Food Guidance & Regulation Guidance Documents & Regulatory Information by Topic Labeling & Nutrition)

目次表

- I. 緒言
 - II. 背景
 - III. ヘルスクレームの科学的評価のための証拠をベースとするレビューシステム
 - 1. 証拠をベースとするレビューシステムとはなにか？
 - 2. 物質/疾病関係を評価する研究の確認
 - 3. 疾病リスクの代理エンドポイントの確認
 - 4. ヒトの研究の評価
 - 5. 方法論の質の評価
 - 6. 科学的証拠の全体の評価
 - 7. ヘルスクレームの言葉の特異性
 - 8. 現行の SSA (significant scientific agreement) または条件付きヘルスクレームの再評価
 - IV. ヘルスクレームの科学的評価に関するこの最終の、および草案の FDA のガイダンスおよび dietary supplements
 - V. 参考文献
-

(2) EU

EFSA のヘルスクレームの認可のための申請書の作成と提出に関する科学的・技術的ガイダンス

目次表

アブストラクト

サマリー

目的

範囲

一般原則

申請書の構成と内容

1. Part 1: 管理上のデータと技術的データ
 - 1.1. 申請書の内容の包括的な表
 - 1.2. 申請フォーム
 - 1.3. 一般的情報
 - 1.4. ヘルスクレームの詳細
 - 1.5. 申請のサマリー
 - 1.6. 参考文献
2. Part 2: 食品/成分の特性
 - 2.1. 食品成分
 - 2.2. 食品もしくは食品のカテゴリー
 - 2.3. 参考文献
3. Part 3: 関係する科学的データの全体的なサマリー
 - 3.1. 確認されたすべての関係する研究の表によるサマリー
 - 3.2. 関係するヒトの研究のデータの表によるサマリー
 - 3.3. 関係するヒトの研究のデータの文書によるサマリー
 - 3.4. 関係するヒト以外の研究のデータの文書によるサマリー
 - 3.5. 全体的な結論
4. Part 4: 確認された関係する科学的データ全体
 - 4.1. 関係する科学的データの確認
 - 4.2. 確認された関係するデータ
5. 申請書の付属文書
 - 5.1. 用語集と略語
 - 5.2. 関係する公表データの写し
 - 5.3. 関係する未発表データの研究報告全体
 - 5.4. その他

参考文献

添付資料

用語集

⁷ EFSA Journal 2011;9(5):2170, SCIENTIFIC OPINION 「Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorization of a health claim (revision1)」
<http://www.efsa.europa.eu/it/search/doc/2170.pdf>

(3) オーストラリア/ニュージーランド

Food Standards Australia New Zealand の一般的レベルのヘルスクレームに関して食品・健康の関係を定めることに関するガイダンス Version 1.1 (September 2013)⁸

目次表

免責事項

謝辞

1. 緒言

1.1. 本ガイダンスの目的

1.2. 定められた食品・健康の関係を Food Standards Australia New Zealand に通知するための要件

1.3. 関連する当局への記録の提供

2. 食品・健康の関係の実証化についての概要

2.1. 実証化

2.2. システマティック・レビュー報告書の作成

2.3. システマティック・レビュー報告書の構成

3. システマティック・レビュー

3.1. システマティック・レビューを実施するための基準物質

3.2. 食品・健康の関係についての記述

3.3. 科学的証拠の検索 – オリジナル文献のみをベースとするシステマティック・レビュー

3.4. 包含された研究の最終リストのデータの表作成

3.5. 研究の質の評価

3.6. 証拠全体のアセスメントと結論

3.7. オーストラリアとニュージーランドへの適用可能性

3.8. 既存のシステマティック・レビューの更新

参考文献

用語集

参考 : ILSI Europe

食品の健康上の便益を評価するためのヒトの介入試験の設計、実施および報告に関するガイドライン (British Journal of Nutrition (2011), 106, S3-S15)

⁸ Guidance on establishing food-health relationships for general level health claims (September 2013)
<http://www.foodstandards.gov.au/publications/Pages/Guidance-on-establishing-food-health-relationships-for-general-level-health-claims.aspx>

目次表

既存のガイドラインの要約

ヒトの介入試験の設計、実施および報告において考慮すべき要因

試験仮説

試験設計

試験期間

試験製品とコントロール製品

アウトカムの測定値

参加者の選定

統計的考慮事項

倫理承認と試験辞退

募集と参加者のフロー

データ収集

コンプライアンス

統計分析

考察と解釈

結論

研究チームの役割と責任

謝辞
