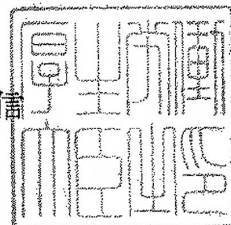


厚生労働省発生食1009第4号
令和元年10月9日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信



食品健康影響評価について

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、下記事項に係る同法第11条第1項の食品健康影響評価について貴委員会の意見を求めます。

記

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令（昭和26年厚生省令第52号）別表の二（五）（6）に基づき、菌末（生菌、死菌を含む。）を原材料として使用する調製粉乳の厚生労働大臣の承認審査を行う際、安全性等を確認するために、従来の審査事項に別添の審査事項を追加して設定すること。具体的な諮問内容は別紙の2のとおり。



1 諮問の背景及び趣旨

乳及び乳製品については、食品衛生法第11条第1項に基づき、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令（以下「乳等省令」という。）により規格基準を定めている。乳等省令第2条第37項において、調製粉乳は、「生乳、牛乳若しくは特別牛乳又はこれらを原料として製造した食品を加工し、又は主要原料とし、これに乳幼児に必要な栄養素を加え粉末状にしたもの」と定義し、別表の二において、成分規格を定めている。

乳等省令別表の二（五）（6）において、調製粉乳については、「乳又は乳製品のほか、その種類及び混合割合につき厚生労働大臣の承認を受けて使用するもの以外のものを使用しないこと。」と規定しており、具体的には、平成9年1月29日付け衛乳第27号において、厚生労働省の承認審査に必要な申請書に添付すべき資料・文書等について規定している。

調製粉乳の販売を希望する申請者から申請を受け付けた後、厚生労働省では主に以下の事項について、審査を行っている。

- 原材料の安全性
- 原材料の配合割合
- 製品の成分規格等の分析結果

今般、厚生労働省は国内事業者からビフィズス菌や乳酸菌の菌末を添加した調製粉乳の承認申請の相談を受けている。厚生労働省としては、添加菌株の安全性等を確認するために、上記の審査事項に加えて、菌末を含む調製粉乳に関する審査事項案（以下「審査事項案」という。）を別添のとおり策定し、平成30年3月12日の厚生労働省薬事・食品衛生審議会器具容器包装・乳肉水産食品合同部会（以下「部会」という。）において検討を行った。部会での議論を踏まえ、審査事項案について添加菌株の種類の範囲の明確化や審査事項の追加等を行った上で、食品安全委員会の意見も聴取し、パブリックコメントを募集する等必要な作業を進めることについて了解が得られた。

2 具体的な諮問内容

- (1) 菌末を原材料として使用する調製粉乳を健康な乳幼児が摂取した場合の安全性を確認するための審査事項として審査事項案に示した項目が適切か。
- (2) 審査事項(案)に示した項目以外に必要な項目の有無。

(1)及び(2)を評価するに当たっては、調製粉乳については以下の2種類が製造・流通されていることから、まず②の調製粉乳を評価し、その評価が得られた後、①の評価を行うよう取り計らわれない。

- ① 出生直後からの乳児を対象とする、母乳の代替として利用できる調製粉乳

② 離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳

3 今後の方針

食品健康影響評価の結果通知後は、必要に応じ、審査事項案の修正を行い、当該審査事項案についてパブリックコメントの募集等必要な手続を行った後、審査事項を公表する。

なお、申請者が個々の調製粉乳について承認申請を行う際、従前提出を求めていたものに加え、審査事項で示した項目についての資料も提出を求め、その内容を厚生労働省が承認審査することとなる。

菌末を含む調製粉乳に関する審査事項案

1 添加菌株の安全性に関する事項

- (1) 添加菌株は、国内で調製粉乳その他の乳幼児が摂取する食品により使用実績のある*Bifidobacterium* 属菌、又は*Lactobacillus*属菌であり、属 (Genus)、種 (Species)、菌株 (Strain) が遺伝学的に同定されていること。

また、添加する菌量については、申請を行う調製粉乳の摂取対象月齢において、当該調製粉乳から摂取される菌量が、国内に流通する添加菌株が使用された食品等と比較し同等以下であること。

- (2) 「FAO/WHO 食品中のプロバイオティクスの評価のためのガイドライン (FAO/WHO Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food)」(以下「FAO/WHOガイドライン」という。)に規定される以下の安全性の評価のための試験等が添加菌株に対して実施され、その結果について、米国FDAのGRAS認定等第三者機関において、以下の事項について確認がなされていること。

ア 添加菌株の抗生物質耐性について

同種の菌株に関する知見と比較し、抗生物質への耐性が同等程度以下であること。

イ 副作用の可能性がある代謝活性がないことについて、以下の2点が示されていること。

① D乳酸の産生

産生するD乳酸の量が、同種の他の菌株と同等であること。

② 有害な二次胆汁酸の産生

胆汁酸から有害な二次胆汁酸を生成しないこと。

ウ ほ乳類に対する毒素を産生する菌株及び溶血性を有する菌株と同じ属に所属する添加菌株の場合は、毒素産生性及び溶血性がないことが示されていること。

エ 免疫低下動物を用いた感染性の有無の評価等により、添加菌株に感染性がないことが示されていること。

2 調製粉乳に菌末を添加する目的に関する事項

- (1) FAO/WHOガイドラインに従い、添加菌株についての摂取試験を行い、調製粉乳に菌末を添加する目的について明らかにすること。摂取試験の実施に当たっては、当該調製粉乳の販売対象月齢の健康な乳幼児を対象として行い、添加菌株の摂取量は当該調製粉乳から摂取される菌量と比較し同等以上であること。

- (2) (1)の摂取試験については、以下の点を満たしていること。

① 被験者が無作為に選定されており、被験者数は特定の評価項目のために必要

な大きさとすること。

② 二重盲検法によって行うこと。

③ プラセボ（菌株を含まないもの）対照群を置いた試験が行われていること。

3 菌末を含む調製粉乳の安全性に関する事項

- (1) 2の摂取試験の結果において、安全性に問題が確認されず、その結果について、米国FDAのGRAS認定等第三者機関において確認がなされ、安全性に問題が見られていないこと。
- (2) 国内外において、当該菌末を含む調製粉乳その他の食品を対象とした製造販売後の調査が実施されており、摂取したことによる健康被害の発生が確認されていないこと。

4 その他の事項

- (1) 菌末の製造方法、食品における使用状況
- (2) 菌末の添加量及びその根拠
- (3) 添加菌株の推定体内摂取量及びその根拠（調乳の影響、胃酸、胆汁酸への抵抗性、粘液やヒト上皮細胞への吸着性等に関するデータ）

※死菌の菌末を添加した調製粉乳についても、本審査事項により安全性の確認を行うこととする。なお、調製粉乳に添加する死菌の菌末について、安全性の問題とならないことが明らかな項目については、省略することができる。

調製粉乳に係る申請手続

調製粉乳※に使用する乳又は乳製品以外に使用するものの種類及び混合割合の承認

※①出生直後からの乳児を対象とする、母乳の代替として利用できる調製粉乳

②離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳

【根拠法令】 食品衛生法 【審査内容】 原材料及びその配合量について食品衛生上の問題が見られないことの確認

申請者

承認申請

承認書交付

厚生労働省

①については、厚生労働大臣の承認が終了した後、消費者庁において、乳児用調製粉乳としての表示許可の審査が行われる。

特別用途食品（乳児用調製粉乳）としての表示許可

【根拠法令】 健康増進法

【審査内容】 医学的、栄養学的に、母乳代替食品としての用に適することの確認

乳等省令における調製粉乳について

①出生直後からの乳児を対象とする、母乳の代替として利用できる調製粉乳

母乳の代替品として与えられるもので、粉乳、ホエイ等の乳製品を主原料とし、母乳育児の生育状態に近づけることを目的として、組成を母乳に近づけたり、栄養成分の調整がなされている。

【成分の特徴】

- アミノ酸の組成を母乳に近づけている。
- 乳糖、オリゴ糖が加えられている。
- リノール酸など必須脂肪酸のバランスを母乳に近づけている。
- ミネラル分が多いと、腎機能の未熟な乳児には負担が大きいため調製粉乳はこれらを調整し、カルシウムとリンの割合も母乳とほぼ同じ比率にしている。
- 母乳栄養児に多いビタミンK欠乏性出血症を防ぐためにビタミンKを強化している。

②離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳（いわゆるフォローアップミルク）

乳児用調製粉乳とは異なり、母乳の代替となるものではなく、離乳開始以降の成長に必要な栄養素のうち、特に離乳食で不足しがちな鉄やビタミン類などが調整されている。

【成分の特徴】

- 鉄分を添加し、その吸収をよくするなどの目的でビタミンCを加えている。
- 腎機能の負担にならないように、ナトリウム、カリウムの量を考慮して原材料を選択し、カルシウムとリンのバランスを調整している。
- たんぱく質や脂肪の量を調整している。

厚生労働省薬事・食品衛生審議会の部会※での議論

※食品衛生分科会器具容器包装・乳肉水産食品合同部会

【厚労省からの説明】

調製粉乳への使用が申請される菌末については、対象となる乳幼児の食経験が乏しいものの使用も想定されるため、従来の審査事項では菌自体及びそれを添加した調製粉乳の安全性は明確にできないことから、菌自体の安全性、当該菌を含む調製粉乳の安全性に係る文書等の提出を求めることとした。このため、FAO/WHOのプロバイオティクスにおける安全性等評価ガイドライン等を参考に、承認審査の際の審査事項案を作成した。

【主な議論の内容】

審査事項案に基づき、審査を行うことについて、以下の議論が行われた。

- 調製粉乳に添加する菌を明確にするべき。
- 菌を調製粉乳に入れる目的について確認するべき。
- 添加した菌に対する調乳の影響を確認するべき。
- FAO/WHOガイドラインにのっとって行われた臨床試験によるデータがしっかりと出てくれば、十分ではないか。

【議論を踏まえて修正した審査事項(案)の内容】

- 添加する菌の範囲を明確にした。
- 菌を調製粉乳に添加する目的を確認することとした。
- 添加した菌に対する調乳の影響を確認することとした。