

「健康食品」の安全性評価に関する ガイドライン策定への取り組み

財団法人 日本健康・栄養食品協会 理事長
林 裕 造

■厚生労働科学特別研究事業の結論

事業団体等による自主的な安全性審査

厚生労働省が安全性ガイドラインの作成

(基準に適合したものについての安全性認証は
自己認証か、第三者認証か?)

ガイドライン作成の基本方針(1)

1. 「健康食品」の製造に用いられる原材料と消費者が摂取する「健康食品」の製品(最終製品)の両者を対象とする

理由: 厚生労働省「自主点検ガイドライン」は原材料の安全性評価についての考え方と方法を中心としているが、消費者は実際に摂取する製品の安全性確認を求めている

ガイドライン作成の基本方針(2)

2. 厚生労働省「自主点検ガイドライン」を基盤とし、それを補足／充実させる方式をとる

理由：用語の統一、厚生労働省のこれまでの取り組み、今後の考え方をガイドラインに反映させる

3. UF-FDAのNDI,EUのNovel foodsについての考え方を参考にする

理由：「健康食品」、Dietary supplement、Food supplement等についての行政的扱いに関する国際的ハーモナイゼーションを考える

ガイドライン作成の基本方針(3)

4. 技術的詳細よりも、安全性評価の全体的な流れを重視する

理由:「健康食品」事業の内容は、原材料の製造を主とするもの、最終製品の製造を主とするもの、原材料もしくは最終製品の製造過程における一部の工程を担当するもの等多様である。従って、事業者がガイドラインを有効に活用するためには、各事業者が安全性評価の全体像を理解した上で、それぞれの事業内容に応じて重点を置くべき評価の段階(ステップ)を確認する必要がある

「健康食品」の安全性確保に必要な条件

1. ガイドラインに従って、一定基準の安全性が科学的に確認され、その旨が示されていること
(安全性認証)
2. 安全性も考慮に入れ、科学的／技術的根拠に基づく規格が設定されていること(規格設定)
3. 一定規格の製品が安定的に供給されていること
(GMPに基づく品質／製造管理)

「健康食品」の安全性評価に用いられる方法(1)

1. 毒性学 traditional toxicology による方法

新規の食品添加物、農薬等では毒性学が安全性評価の中心的方法

食品自身、マクロ栄養素では通常毒性学の方法は技術的に適用が困難な場合がある

2. 食経験情報を用いる方法

既存食品は、通常、危害の発生がなく長期間摂取されていたという経験的知見(食経験情報)によって安全等のヒトに対する影響が確かめられていることから、販売・使用が原則自由とされている。従って、食経験情報は「健康食品」の安全性評価の重要な要素とみなされる

「健康食品」の安全性評価に用いられる方法(2)

2. 食経験情報を用いる方法

食経験情報に基づく安全性評価では、次の2点を考える必要がある

- ① 当該食品／食品成分について、これまでの使用状況（食経験情報）を調査し、この情報が当該食品／食品成分について現在予定している使用条件での安全性の担保に十分か否かを判断する
- ② 食経験情報が安全性の担保に不十分と判断される場合には、適切な追加試験を実施して安全性の確認を補足する

「健康食品」の安全性評価に用いられる方法(3)

3. 同等性比較による方法

新しく開発した食品とそれに類似した既存食品との同等性を比較して安全性を評価する

- ① 既存食品との同等性が十分にあると判断される場合には安全性ありと評価する
- ② 既存食品との同等性が不十分な場合には、この方法による評価はできないと判断するか、もしくは適切な追加試験を実施して安全性確認を補足する

付：原材料の安全性評価にも同等性比較による方法が適用しうる

厚生労働省による自主点検ガイドラインを基盤とした 「いわゆる健康食品」の安全性評価ガイドライン

評価対象品目	主な対象事業者	評価に必要な情報	厚生労働省による自主点検ガイドラインとの関係	備考(国際的ハーモナイゼーション等)
原材料	基原材料を加工して原材料を生産する事業者	食経験、加工工程、予定している使用条件等に関連する文献等調査情報。必要あれば安全性試験の追加。	原則的に同じ。STEP3-7を適用。	基本的にはEU Novel foodの方法に類似。具体的内容は相違している面が多い。
最終製品	安全性評価済み原材料等を用いて、ヒトが摂取する最終製品を生産する事業者	食経験、加工・調理、予定している摂取条件等に関連する文献等調査情報。	基本方針は同じ。STEP1-2とSTEP8を適用。STEP8を全面的に補足。	評価の方向性はEU Novel foodと同じ。具体的内容はより詳細。

既存食品／原材料との同等性比較による安全性評価法

評価対象品目	対象事業者	評価に必要な情報	厚生労働省による自主点検ガイドラインとの関係	備考(国際的ハーモナイゼーション等)
最終製品	基原材料、原材料等を加工・調理して最終製品を生産する事業者	文献等、調査情報。 (別紙に記載) 必要あれば安全性試験を追加する。	直接的な関係なし	EU Novel foodの評価では重視。
原材料*	基原材料を加工して原材料を生産する事業者	文献等、調査情報。 (別紙に記載) 必要あれば安全性試験を追加する。	直接的な関係なし	Grandfather substanceを含め、US NDI、EU Food supplement成分についての登録制度との国際的ハーモナイゼーションを考慮する必要あり。

* 安全性評価済み既存原材料リストの作成が必要

原材料についての安全性評価(1)

厚生労働省自主点検ガイドラインフローチャートのSTEP3から始める

STEP3

基原材料の基原、使用部位及び原材料の製造方法等について保証する方法が明確であること。



一定の品質(成分)が常に保証されていること。



STEP4

原材料についての安全性評価(2)

STEP4

原材料が形態および食経験の程度から既存食品と同等と考えられるか？

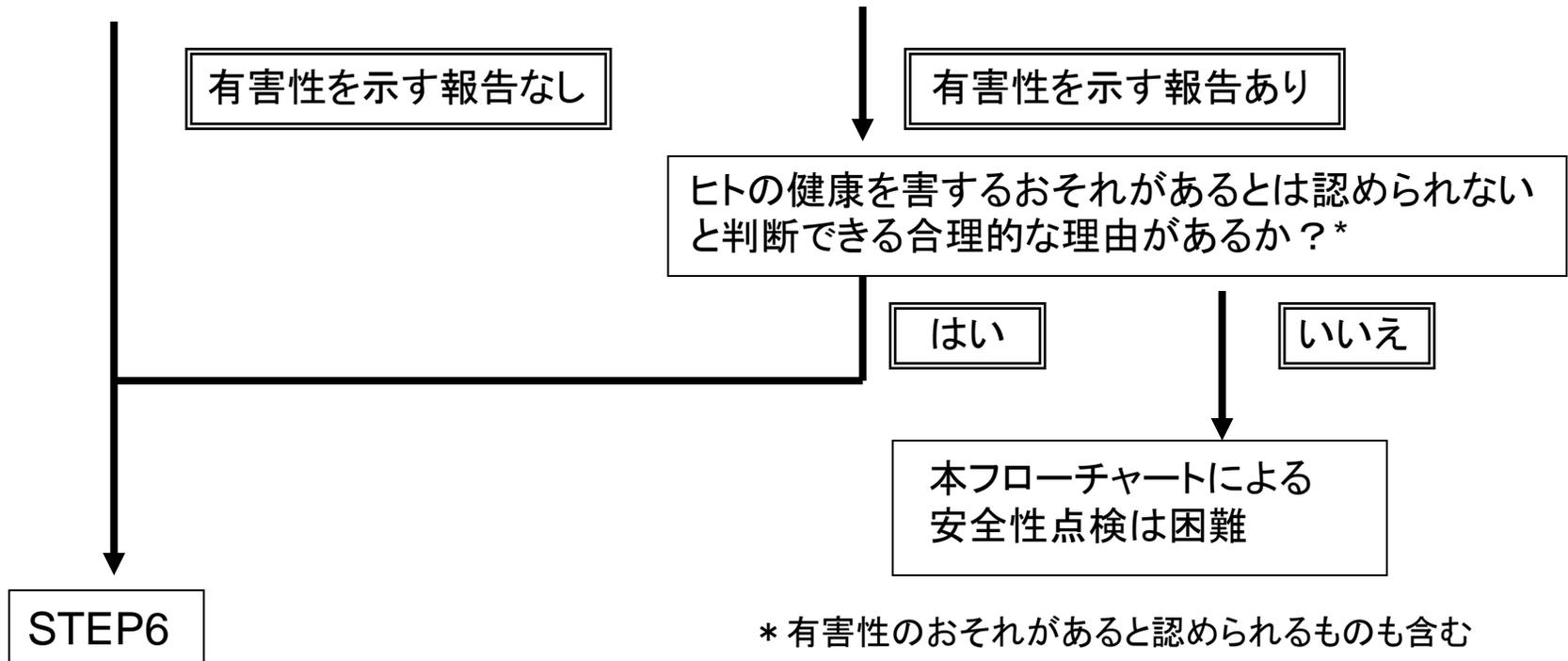


通常の商品形態で、十分な食経験があり、社会通念から既存食品と同等とみなしうる場合には、その原材料はこの段階で一定レベルでの安全性が確認されたと判断される

原材料についての安全性評価(3)

STEP5

基原材料の安全性情報に関する文献調査を実施する。
Chemical Abstracts、PubMed、RTECS、ToxNetなど科学的に信頼できる文献データの調査により、安全性・毒性情報(疫学データを含む)があるか？

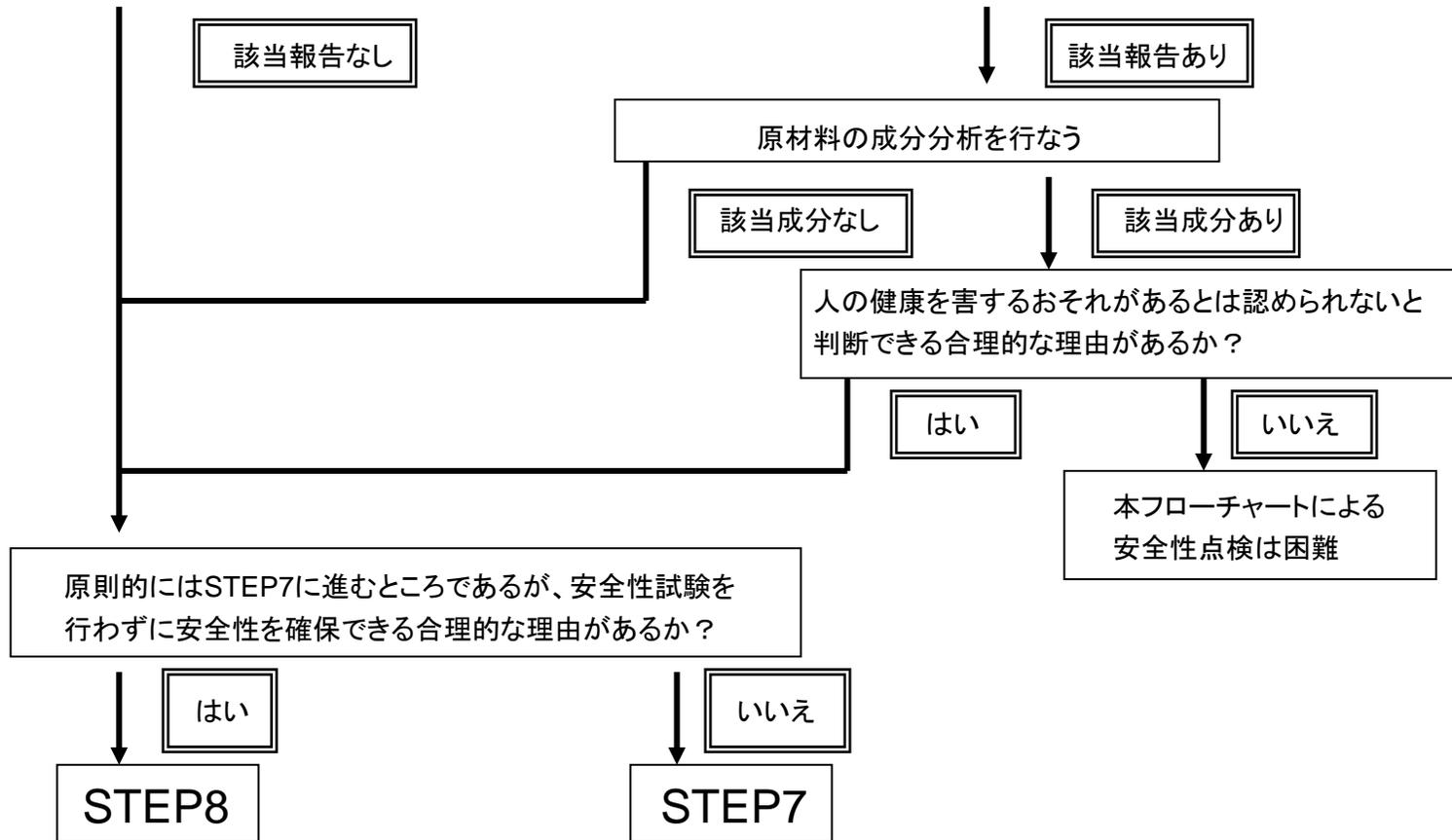


原材料についての安全性評価(4)

STEP6

基原材料に含まれる成分及び成分の安全性に関する文献調査等を実施する。

有害性が知られるアルカロイド、トキシン、ホルモン、神経系作用物質、発がん性物質、催奇形性物質、遺伝毒性物質、その他の毒性物質、及びそれらの構造類縁物質のうち有害性が知られているものの存在が報告されているか？



原材料についての安全性評価(5)

STEP7

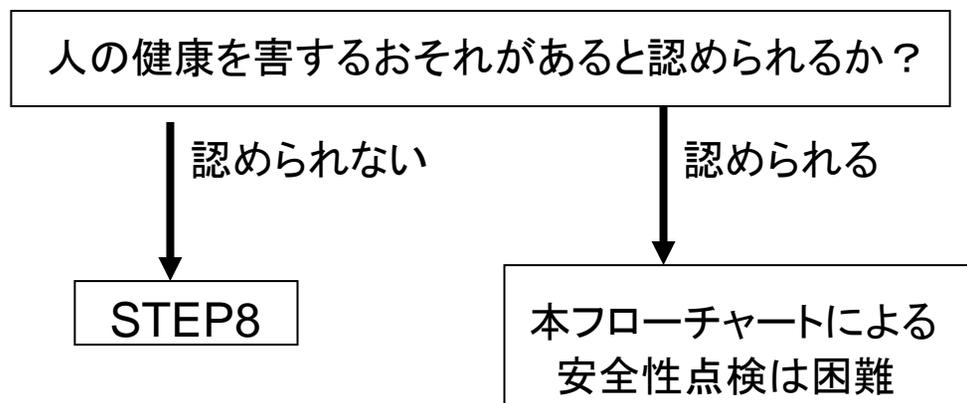
1) 食経験の不足を補う科学的根拠を入手するために、原材料あるいは基原材料を用いて安全性試験を実施する。

なお、文献調査により、食経験の不足を補足する十分な知見が得られている場合には、それらの情報を安全性評価に用いることができる。

試験項目の選択についての一般的な考え方は「付表1」に示す通りである。

通常、反復経口投与毒性試験(28日間あるいは90日間)、in vitro遺伝毒性試験等をまず行い、この結果のみで影響が判断できない場合には、長期毒性試験、in vivo遺伝毒性試験等を実施し評価する。

2) 安全性に関する追加試験の結果および文献調査情報、ならびに成分分析結果などを総合評価する。



最終製品についての安全性評価(1)

安全性評価済み原材料ならびに安全性が確認されているその他の材料を用いて生産される最終製品についての安全性評価。厚生労働省自主点検ガイドライン・STEP1、STEP2およびSTEP8を適用する

STEP1

最終製品に使用されるすべての原材料が何であることを明確にすること。



STEP2

すべての原材料が「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」でないことを確認すること(食薬区分の確認)。また、薬事法関連法規に抵触しないこと、並びに食品関連法規を満たしていること。



STEP8

最終製品についての安全性評価(2)

STEP8

使用されているすべての原材料の配合割合を明確にすること。

使用されているすべての原材料、ならびに賦形剤、基材、溶剤等の製品化に用いられる材料、および食品添加物について、安全性が確認されているか？

はい

いいえ

安全性が確認されていないものについては
適切な安全性評価を実施すること

安全性評価の結果、
人の健康を害するおそれがあるとは
認められない場合

科学的根拠に基づき摂取目安量が設定された原材料については、その目安量を超えないように、最終製品の摂取目安量が設定されていること。

最終製品についての安全性評価(3)

製造工程上の処理による含有成分の変化、製造後の保存中の変化などに伴う危害発現の可能性について文献調査をすること。



食品関連法規を遵守すること。適切な原材料管理・製造工程管理を行うとともに、残留農薬、重金属等の不純物の分析や微生物検査の実施等、製品の衛生管理を徹底すること。



市販後も当該最終製品及び使用している全ての原材料、副原料の安全性に係る情報の収集に努め、懸念事項があれば速やかに対処、改善すること。



本フローチャートに従って一定レベルの安全性評価がなされている。

既存食品との同等性比較による安全性評価

新しく開発された食品については以下の手順による安全性評価も有用である。

- 1) 安全に摂取されてきた食経験情報が十分にある既存食品と新しく開発した食品とを比較し、安全性に関して既存食品と当該食品と同等に扱って良いかを総合的に判断すること。
- 2) 比較分析に用いる食経験情報や科学的情報は、信頼性の高い雑誌からの引用あるいは専門家による意見を採用すること。
- 3) 比較分析の第一段階として、当該食品に類似する適切な既存食品を選択する。
- 4) 当該食品と既存食品との比較分析は、「付表2」に例示する具体的な項目毎に、ケースバイケースで実施すること。
- 5) 比較評価の結果を総合的に判断して、既存食品との同等性が確認されれば、追加の安全性試験の実施なしに当該食品について一定レベルでの安全性確認がなされたと判断する。
- 6) 既存食品との同等性が不十分な場合には、「付表1」を参考にして必要な安全性試験の実施を考慮すること。