

「健康食品」の安全性評価ガイドライン

(2008年6月更新)

財団法人 日本健康・栄養食品協会
健康食品安全性評価に係る検討委員会

I. ガイドライン作成の目的と安全性評価の基本的考え方

1. 目的

近年、国民の健康に対する関心の高まりなどを背景に、「健康食品」の摂取が増加している。一方、販売されている製品の中には、これまで限られた地域で飲食に供されていたもの、新しい原材料が使用されているもの、特定の成分が高濃度に添加された錠剤、カプセル等の特殊な形状のものが含まれ、これらの摂取に起因する健康障害の発生が危惧されている。

国は、「健康食品」の摂取に伴う健康被害の未然防止など、「健康食品」の安全性確保を図る目的でこれまで規格基準や表示基準の設定に加えて、「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」を公示している。

なお、「健康食品」の安全性に関する自主点検ガイドラインは、国内の食品企業団体からも提示されている。また、EUでは新規食品（Novel Food）としての安全性評価を実施しており、食品科学委員会（現欧州食品安全機関）が作成した安全性評価ガイドラインが官報に公示されている。

国は、引き続き、平成19年7月に“「健康食品」の安全性確保に関する検討会”を設立し、「健康食品」の安全性確保に関する具体的な課題の検討を進めてきた。

このような現状を踏まえ、財団法人日本健康・栄養食品協会は、今般、“「健康食品」安全性評価に係る検討委員会”を立ち上げ、国および業界への情報提供を目的として「健康食品」製品の安全性を科学的立場から個別的に評価／審査するためのガイドライン案について検討した。

なお、本委員会は、厚生労働省「自主点検ガイドライン」を基盤としてガイドライン案の

検討を進めたが、必要に応じて食品企業団体案および国外の関連資料の内容も考慮した。

2. ガイドライン案の適用対象

厚生労働省「自主点検ガイドライン」は、錠剤、カプセル状等食品の製造に用いられる原材料の安全性評価の考え方と方法を中心にまとめられているが、一般の消費者は実際に摂取する「健康食品」の最終製品についての安全性が確認されていることを期待している。

以上の観点から、本委員会は、厚生労働省による「自主点検ガイドライン」を補足し、原材料および最終製品のいずれにも適用可能なガイドライン案について検討した。

なお、次に示す用語の定義に従うと、「健康食品」としての「最終製品」および最終製品を製造するために用いられる「原材料」の両者が本ガイドライン案の適用対象となる。

付. 用語の定義

「健康食品」(Health food)

: 広く健康の保持増進に資する食品として販売・利用されるものを指し、保健機能食品（栄養機能食品＋特定保健用食品）を含むものであるが、保健機能食品のうち特定保健用食品については国の個別の安全性審査を経て許可されているものであることから、本ガイドラインにおいては、専ら「健康食品」のうち特定保健用食品を除いたものを対象とする（厚生労働省「「健康食品」の安全性確保に関する検討会」におけるヒアリング希望団体及び意見の公募について」(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/07/s0711-6.html>、平成19年7月11日)。

「既存食品」(Conventional food)

: 通常の食品形態であり、かつ社会通念上、十分な食経験がある食品と認められるもの。
また、通常形態の食品と同等量の摂取量であるものをいう（食安発第0201003号、別紙「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フローチャート」、平成17年2月1日）。伝統的食品(Traditional food)はこれに該当する。

「最終製品」(Final consumer product)

：原材料を配合して製造・加工した、消費者に販売される状態の食品を意味する（食安発第 0201003 号、別紙「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フローチャート」（平成 17 年 2 月 1 日）の STEP8 においても「最終製品レベル」という用語が用いられている）。

「原材料」(Ingredient)

：点検対象とする加工食品を製造するための配合原料をいう。ただし、賦形剤、基材及び溶剤等の製剤化のための材料は含まない。また、食品添加物として使用されるものは含まない（食安発第 0201003 号通知、別紙「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フローチャート」、平成 17 年 2 月 1 日）。

原材料の中で、一般食品原材料と見なされるものについては、その旨を明記した上で本ガイドラインのステップ 3~7 のプロセスを省略できる。(例)小麦粉、砂糖、果糖ぶどう糖液糖、食塩、等。尚、最終製品の製品コンセプトに基づく健康機能性発現を意図して使用されている原材料を評価対象とすべきことは言うまでもない。

「基原材料」(Raw material)

：原材料を製造するために使用する基原材料であり、動植物個体（学名で定義する）又はその特定部位、微生物（学名で定義する）及び鉱物等をいう。原材料が生物に由来しない化学的合成品の場合には、原材料に含まれる化学物質をいう（食安発第 0201003 号通知、別紙「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フローチャート」、平成 17 年 2 月 1 日）。

3. 安全性評価に必要な情報

1) 食経験情報 (History of safe use)

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）によって安全性等の人に対する影響が確かめられているため、販売・使用が原則自由とされている。従って、「健康食品」の安全性評価においても食経験情報は重要であり、その収集と解析に際して、次の点を考える必要がある。すなわち、当該食品について、こ

れまでの我が国もしくは他地域における使用状況（調理・加工方法、成分組成、摂取形態、摂取方法、摂取量、摂取地域、摂取集団、摂取期間等）を調査し、この情報が当該食品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。当該食品の原材料あるいは基原材料についての有害性情報の調査も重要である。

2) 追加試験情報

食経験情報が安全性の担保に不十分と判断された場合には、動物試験、ヒト対象試験等適切な追加試験を実施して安全性の確認に必要な情報を補足する。なお、「付表1」に補足すべき試験項目について、現状での一般的な考え方を示したが、実際には、それぞれの事例ごとに(i)食経験情報だけでは安全性が担保できない理由に基づいて試験項目を選び、(ii)その試験項目についてのデータの追加により安全性が担保できる根拠を明確にする必要がある。

4. 安全性評価の基本的な方法

1) フローチャートに基づく安全性評価法

健康食品の製造工程に沿って安全性確保上の懸念となる項目を設定し、文献情報、試験データ等を用いて、それらの懸念事項を除外し、製品の安全性を評価する方法。

2) 既存食品あるいは既存原材料との同等性比較による安全性評価法

新規製品（食品あるいは原材料）と、それに類似しかつ安全に使用されている既存製品（食品あるいは原材料）について、食経験、成分組成、物理化学的性状、製造工程、調理／加工法、不純物混入状況などを比較し、両者が実質的に同等とみなしうるかによって新規製品の安全性を評価する方法。

同等性比較による安全性評価法は、特に原材料の評価に有用であるが、この方法を活用するには一定レベルの安全性が確認されている既存原材料（安全性評価済原材料）リストを準備する必要がある。

Ⅱ. ガイドラインの構成とその活用

前提

- ① 「健康食品」は著しく多様なため、あらゆる事例に適用可能な詳細なガイドラインの作成は技術的に困難である。本委員会は多くの具体的な事例を念頭に置き、フローチャートに基づく点検と、既存食品あるいは既存原材料との同等性比較による方法を用いる安全性評価ガイドラインを作成した。フローチャートによる方法では、安全性評価手順を厚生労働省「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フローチャート」に合わせて8段階（ステップ）に分けた。
- ② 「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、「健康食品」の安全性を担保するためには、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段階（ステップ）を確認する必要がある。

1. フローチャートに基づく安全性評価

1) 基本的評価事項（ステップ1、2）

「健康食品」の開発、製造に際し、下記の事項を確認する。

- ①（ステップ1）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。
- ②（ステップ2）使用されるすべての原材料が「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（食薬区分の確認）。また、これら原材料の使用が薬事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を判断する。

2) 原材料についての安全性評価（ステップ3～7）

これまでに食経験のないもしくは少ない基原材料を用いて製造する原材料、もしくは基原材料に含まれる特定成分を抽出・濃縮などの工程により製造する原材料については、以下のステップでの評価が特に重要である。

- ①（ステップ3）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。また、一定の品質（成分）が常に保証されていること。

- ②（ステップ4）原材料自体が通常の食品形態で、食経験情報（調理・加工方法、成分組成、摂取形態、摂取方法、摂取量、摂取地域、摂取集団、食経験年数等）に基づき十分な食経験があり、社会通念上でも既存食品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。

●十分な食経験があるといえる原材料の例

- ・ 国内において食品としての安全な利用方法に基づく長い食経験がある原材料。（例：納豆、味噌、ヨーグルト、寒天）
- ・ 当該健康食品が、海外において食品としての安全な利用方法に基づく長い食経験があり、海外での安全な摂取方法を日本人に置き換えても健康を損なう恐れがないといえる原材料。

●食経験が十分でない原材料の例

- ・ 基原材料に既存食品を用いているが、特定の成分を抽出、濃縮するなど、成分組成に大きな変化がある原材料。（例：ハーブ類の溶媒抽出エキス）
- ・ 基原材料に既存食品を用いているが、加工方法、摂取方法などが既存食品とは同等といえない原材料。（例：未加熱乾燥アマメシバ）
- ・ 食経験が乏しい原材料。（例：限定的な地域で食していたとの言い伝えがあるが、具体的な食経験情報が不明である植物）

- ③（ステップ5）基原材料に関する文献調査を実施し、有害性を示す報告がなければ、次のステップに移る。有害性を示す報告がある場合は、当該有害性について精査し、それが人の健康を害するおそれがあるとは認められないと判断できる合理的な理由があるか確認すること。合理的な理由が確認できる場合は次のステップに移行する。一方、人の健康を害するおそれがあるとは認められないと判断できる合理的な理由が確認できない場合は、既存情報のもとではこのガイドラインによる安全性評価は困難と判断する。

- ④（ステップ6）基原材料に含まれる成分及びその成分の安全性に関する文献調査等

を実施し、有害性が知られているアルカロイド、トキシン、ホルモン、神経系作用物質、発がん性物質、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についての報告を精査する。これらの物質の存在を示す報告がない場合は次のステップに移行する。一方、有害物質の存在を示唆する報告がある場合には、原材料の成分分析を行い、その結果から、有害成分が加工・製造の過程で除かれるあるいは激減するなど、人の健康を害するおそれがあるとは認められないと判断できる合理的な理由があるかを確認する。確認できれば次のステップに移行する。一方、成分分析の結果、有害成分が認められ、かつ、原材料の摂取による人の健康被害の可能性を否定する合理的な理由がない場合には、既存情報のもとではこのガイドラインによる安全性評価は困難と判断する。

⑤ ステップ7

- (i) STEP 4~6 で明らかになった安全性情報の不足を補う科学的根拠を入手するため、原材料もしくは基原材料を用いて安全性試験を実施すること。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。「付表1」に補足すべき試験項目の選択についての一般的な考え方を示す。
- (ii) 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して、人の健康を害するおそれがあると認められない場合、当該原材料は一定レベルでの安全性が確認されたと判断する。

3) 最終製品についての安全性評価 (ステップ8)

- ① ステップ1、ステップ2における食薬区分などに係る基本的評価事項について、再確認する。
- ② 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。
- ③ 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こと。
- ④ 科学的根拠に基づき、摂取目安量が設定されている原材料については、当該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。

- ⑤ 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の可能性についても留意すること。
- ⑥ 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など、製品の衛生管理を徹底する。
- ⑦ 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。

2. 既存食品あるいは既存原材料との同等性比較による安全性評価

新規製品（食品あるいは原材料）と、それに類似しかつ安全に使用されている既存製品（食品あるいは原材料）について、食経験、成分組成、物理化学的性状、製造工程、調理／加工法、不純物混入状況などを比較し、両者が実質的に同等とみなしうるかによって新規製品の安全性を評価することも可能である。具体的な実施にあたっては、以下の手順が有効である。

- 1) 安全に摂取されてきた食経験情報が十分にある既存製品（既存食品あるいは既存原材料）と、新規製品（食品あるいは原材料）とを比較分析し、安全性に関して当該新規製品を既存製品と同等に扱って良いかを総合的に判断する。
- 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。
- 3) 比較分析の第一段階として、当該新規製品（食品あるいは原材料）に対応する適切な既存製品（既存食品あるいは既存原材料）を選択する。
- 4) 当該新規製品と既存製品との比較分析は、原材料の特徴に応じ、以下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。
 - ・ 生物学的特性の比較（起源、分類、遺伝的多様性など）
 - ・ 成分上の比較（構成成分、有害物質レベルなど）
 - ・ 製造加工法の比較（製造工程、使用する副原料、有害影響因子の低減工程など）
 - ・ 利用法上の比較（摂取量、摂取期間、用途、摂取集団の特徴、健康影響情報など）
 - ・ 既存安全性情報の比較

(「付表 2」は比較分析項目の選択の参考となる。)

- 5) 比較評価の結果を総合的に判断して、既存製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製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) 既存製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。

付録

「健康食品」の安全性評価フローチャート

付表 1：安全性試験の追加を考慮すべき状況とその試験項目

付表 2：既存食品と安全性比較をする際の評価項目例

付録 : 「健康食品」の安全性評価フローチャート

(2008年6月更新)

定義

- 1) 原材料 : 本フローチャートの点検対象とする加工食品を製造するための配合原料をいう。ただし、賦形剤、基材、及び溶剤等の製品化のための材料は含まない。また、食品添加物として使用されるものは含まない。^{*1}
- 2) 基原材料 : 原材料を製造するために使用する基原材料であり、動植物個体(学名で定義する)またはその特定部位、微生物(学名で定義する)及び鉱物等をいう。原材料が生物に由来しない化学的合成品の場合には、原材料に含まれる化学物質をいう。

1. 基本的評価事項

STEP 1

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。



STEP 2

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)。^{*2} 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。



STEP 3

2. 原材料についての安全性評価

STEP 3

基原材料の基原、使用部位及び評価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。^{*3}



一定の品質(成分)が常に保証されていること。^{*4}



STEP 4

原材料は既存食品と考えられるか(原材料自体に十分な食経験があるか)。^{*5}

はい



STEP 8

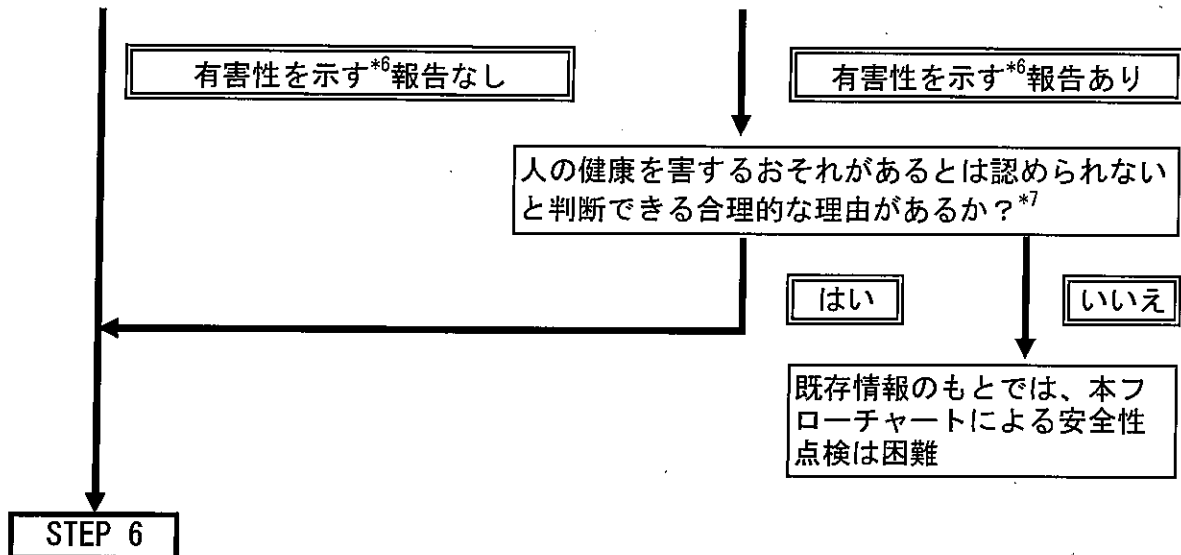
いいえ



STEP 5

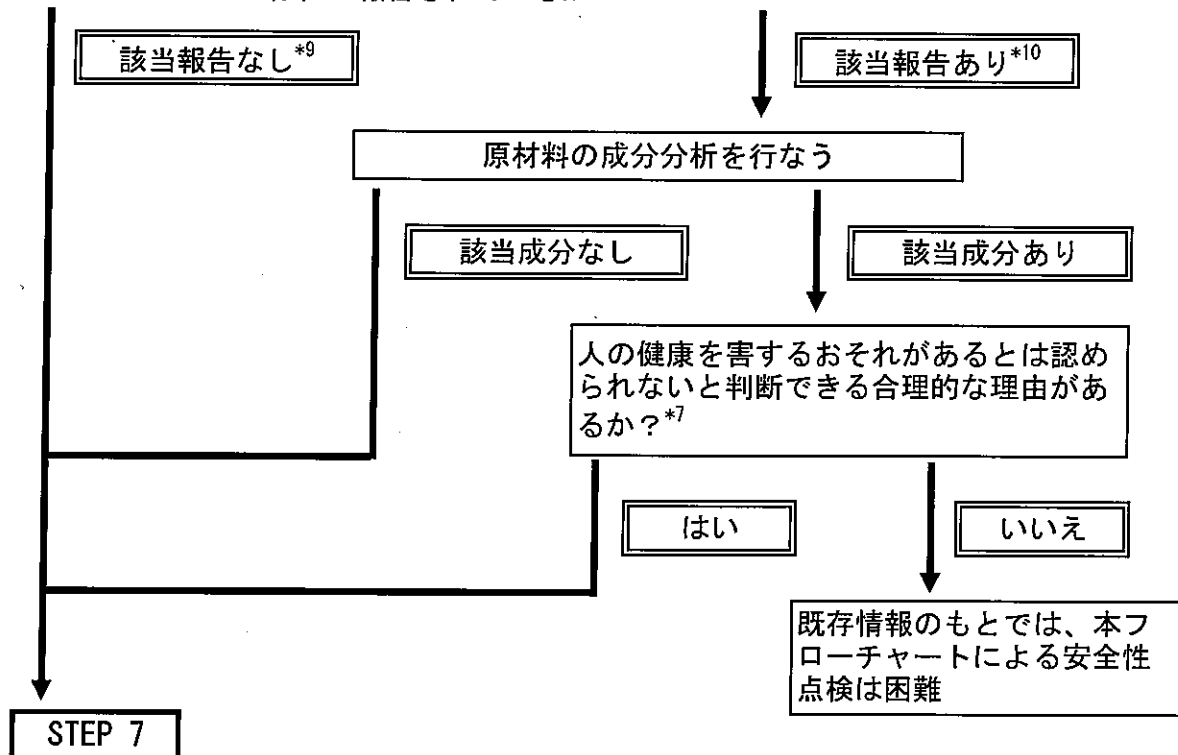
STEP 5

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？



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。^{*8}

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？

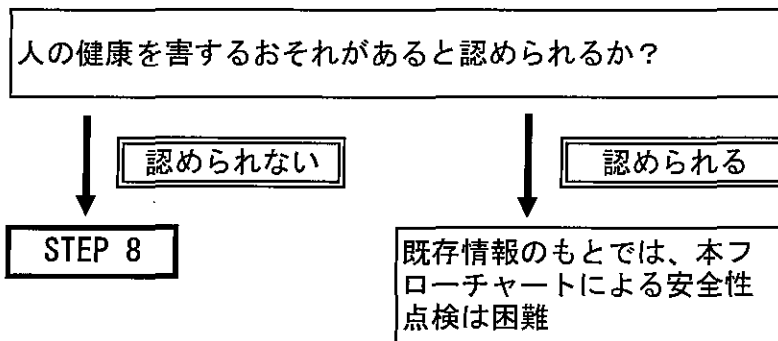


STEP 7

- 1) STEP 4~6で明らかになった安全性情報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。^{*11}

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。^{*12}

- 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。



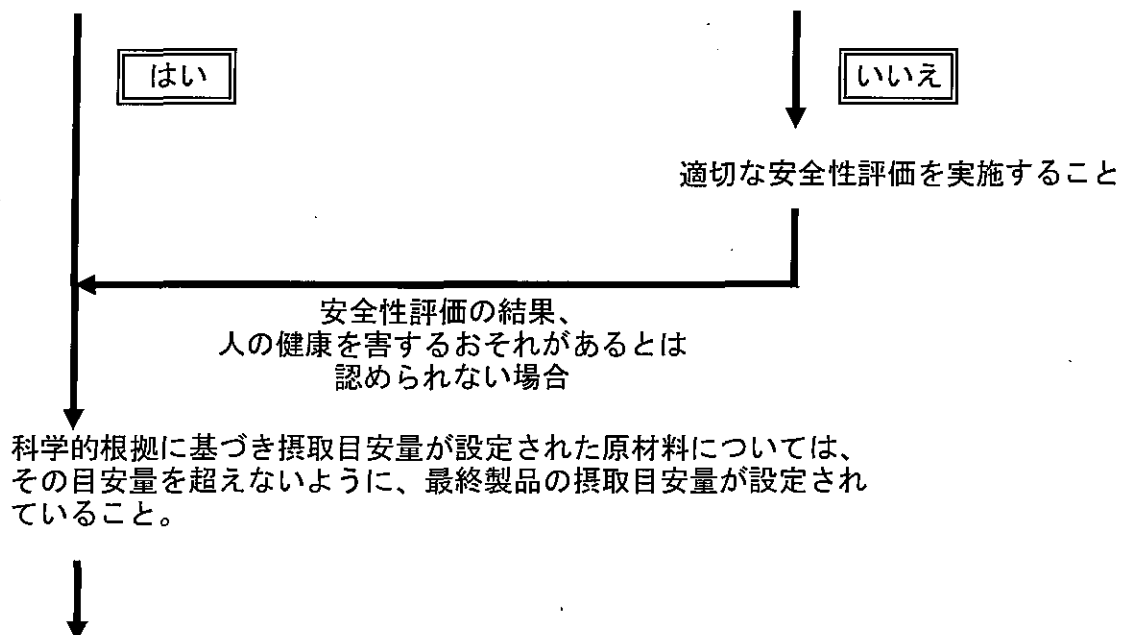
3. 最終製品についての安全性評価

STEP 8

前述の食薬区分等の基本的評価事項について再確認すること。

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？



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の可能性についても留意すること。^{*13}



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。^{*14}



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。^{*15}

- *1 原材料の中で、一般食品原材料と見なされるものについては、その旨を明記した上で本フローチャートのステップ3~7のプロセスを省略できる。(例)小麦粉、砂糖、果糖ぶどう糖液糖、食塩、等)。尚、最終製品コンセプトに基づく健康機能性発現を意図して使用されている原材料を評価対象とすべきことは言うまでもない。
- *2 「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)※を参照のこと。
※厚生労働省HP (<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/index.html>) より検索可能。
- *3 プロファイル分析、形態やDNA解析などによる品質保証、自主的なGAP (Good Agricultural Practice)、あるいは生産履歴管理等を実施することが望ましい。また、医薬品として販売されていた場合のデータを使用する場合には、基原材料の基原、使用部位及び原材料の製造方法等が同一であることが必要である。
- *4 自主的なGMP (Good Manufacturing Practice) 等に従った製造工程管理を行うことが望ましい。
- *5 原材料自体が通常の食品形態で、食経験情報(調理・加工方法、成分組成、摂取形態、摂取方法、摂取量、摂取地域、摂取集団、食経験年数等)に基づき十分な食経験があり、社会通念上でも既存食品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。
 - 十分な食経験があるといえる原材料の例
 - ・ 国内において食品としての安全な利用方法に基づく長い食経験がある原材料。(例:納豆、味噌、ヨーグルト、寒天)
 - ・ 当該健康食品が、海外において食品としての安全な利用方法に基づく長い食経験があり、海外での安全な摂取方法を日本人に置き換えても健康を損なう恐れがないといえる原材料。

● 食経験が十分でない原材料の例

- ・ 基原材料に既存食品を用いているが、特定の成分を抽出、濃縮するなど、成分組成に大きな変化がある原材料。（例：ハーブ類の溶媒抽出エキス）
- ・ 基原材料に既存食品を用いているが、加工方法、摂取方法などが既存食品とは同等といえない原材料。（例：未加熱乾燥アマメシバ）
- ・ 食経験が乏しい原材料。（例：限定的な地域で食していたとの言い伝えがあるが、具体的な食経験情報が不明である植物）

- *6 有害のおそれがあると認められる場合も含む。
- *7 合理的な理由の例：①加工・製造の過程で有害成分が除かれることが科学的に示されている。②成分が既知であり、その成分の毒性試験のデータから摂取量が十分安全域にある。
- *8 原材料あるいは基原材料と同一の動植物部位あるいは基原材料とした動植物個体に含まれる成分を文献あるいは実験的に調査し、得られた個々の成分について、基原動植物の由来に関わらず安全性情報を文献調査する。
- *9 基原材料の成分に関する情報がない場合には「該当報告あり」の判断とする。
- *10 有害性の知られている物質が含まれるという情報がある場合。
- *11 「医薬品の安全性試験の実施に関する基準」等、適切な精度管理に基づき実施する。
- *12 評価の対象である原材料自体の安全性試験データ（未公開の自社データも含む）が既に存在する場合はこれを安全性評価に用いることができる。また、文献調査により、本評価の対象である原材料と同等*と見なせる原材料を用いた安全性試験（in vitro、in vivo）・過剰摂取試験（ヒト）・臨床試験事例が学術論文や公的機関文書などで報告されている場合には、それらの情報も安全性評価に用いることができる。
- * 単一化合物の場合には当該化合物と同等性があるものでの安全性試験成績でも可。「同等」とは次のものがすべてほぼ一致している場合をいう。
1. 基原、2. 製法、3. 純度。
- *13 アクリルアミド（アミノ酸の一種であるアスパラギンと果糖、ブドウ糖などの還元糖を含む食品において、揚げる、焼く、焙るなどの120℃以上の加熱工程中に生成するとされる）のような事例に注意する。
- *14 自主的なGMP等に従った製造工程管理を行うことが望ましい。
- ① 常に一定品質の原材料による製造が行われることを保証する体制が整備されていること（受入れ基準、保管・使用基準、原材料の規格書・仕様書・試験成績書等の関連書類整備及び保管）。
 - ② 残留農薬・重金属などの不純物の分析や微生物検査の実施などを通じて、原材料・仕掛品・最終製品の衛生管理が適切に行われていること。また、使用原材料に由来しないアレルギー物質の意図せざる混入がないよう、適切な原材料管理、工程管理がなされていること。
 - ③ 設計品質を担保する適切な品質管理、製造工程管理がなされていること（原材料及び最終製品の規格と試験検査基準、製造方法及び製造手順、品質基準、保存サンプルの管理及び試験検査基準等）。
 - ④ 設計品質を担保する製造設備の保全、衛生管理および製造工程管理水準を維持すること。
- *15 この安全性評価の実施のみをもって当該食品の安全性が確実に担保されるものではないことに留意する。

付表 1 安全性試験の追加を考慮すべき状況とその試験項目

安全性試験の追加を考慮すべき状況	食経験が特定の地域・集団・期間に限られるなど、食経験の情報のみでは一般ヒト集団での広汎な使用における安全性の確保が困難と判断される場合	原材料について意図している摂取目安量が食経験から推定される摂取目安量を超えると判断される場合	原材料について、基原材料からの製造工程あるいは最終製品への加工・調理過程がこれまでのものとは異なり、従来と質的に違いのある化学的成分の生成あるいは物理化学的性状の変化が予想される場合	基原材料での含有が知られている有害成分による人への健康被害が懸念される場合	全く新規の原材料もしくは食品と判断される場合
必要な試験項目*1	食経験情報のみならず、当該食品及び食品原料に関連する情報を精査した上で、必要に応じて動物による反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、日本人によるヒト試験*2等を単独又は組み合わせて実施する。	意図している摂取目安量での安全性を確認するために、動物での反復投与毒性試験、ヒト試験*2等を単独又は組み合わせて実施する。	原材料の化学組成及び物性を調査し、必要に応じて動物による反復投与試験、遺伝毒性試験、抗原性試験、ヒト試験*2等を単独又は組み合わせて実施する。	原材料の成分分析を行い、その結果に基づき、必要に応じて遺伝毒性試験、動物による反復毒性試験、抗原性試験、生殖毒性試験等を単独又は組み合わせて実施する。	文献調査、成分分析の結果を考慮に入れて、安全性評価に必要と判断される試験を順次実施する。試験には遺伝毒性試験、動物による反復毒性試験、抗原性試験、生殖毒性試験、催奇形性試験、発ガン性試験等が考えられる。

*1：試験データの追加により、安全性が確保される根拠を示す必要がある。

*2：ヒト試験は過剰摂取試験が中心となるが、食経験情報の程度によっては、通常の摂取量による試験も有用である。

(2008年6月更新)

付表 2 既存食品と安全性比較をする際の評価項目例

- ① 生物学的な同等性（起源、分類、遺伝的多様性）
- ② 食品として使用されている地域
- ③ 構成成分
 - 単一化学物質の場合：分子構造、製品規格（不純物・残留物含む）、分析試験証明書
 - 複合成分の場合：栄養関連成分の分析値（水分、タンパク質、糖類、ビタミン、ミネラル、脂質、タンパク質、アミノ酸、エネルギー量、pH、食物繊維、塩分）、特徴的主要成分の変動データ、申請品の製品規格、分析試験証明書
- ④ 製造加工方法
 - 既存食品の製造方法との全工程比較
 - 製造過程で使用される副原料の比較
 - 有害影響因子（毒素、アレルゲンなど）の低減工程
- ⑤ 有害物質レベル
 - 製法、原料から予想される汚染物質、重金属、有機溶媒、生物学的汚染物質（カビ毒など）、微生物学的汚染物質、自然毒、生物活性成分（植物性エストロゲン、アンドロゲンなど）
- ⑥ ヒトによる食品としての摂取の証拠
 - 摂取量、摂取期間、摂取の目的（主食、医薬品、特別栄養用途など）
 - 摂取集団の特徴（世代、年齢、遺伝的背景）
 - 健康影響に関する情報（乳児、子供、高齢者、妊婦、高感受性母集団）
 - 新規食品導入による総摂取量への影響評価
- ⑦ 既存の安全性情報
 - アレルゲンとの構造的相同性
 - *in vitro* 試験
 - 動物試験
 - ヒトへの曝露による影響情報、臨床試験
 - 疫学的証拠