

厚生食監発 1107 第 2 号
令和 5 年 11 月 7 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省健康・生活衛生局食品監視安全課長
(公 印 省 略)

菌末を添加した調製粉乳に係る厚生労働大臣の承認に関する
追加申請事項について

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）別表の二の（五）の（ 6 ）の規定に基づく調製粉乳に関する厚生労働大臣の承認については、「乳等に使用する添加物、乳等の容器包装等に係る厚生労働大臣の承認について」（平成 9 年 1 月 29 日衛乳第 27 号。以下「平成 9 年通知」という。）により、その申請手続等を定めているところです。

標記については、「菌末を添加した調製粉乳に係る厚生労働大臣の承認に関する追加申請事項について」（令和 2 年 1 月 23 日薬生食監発 0123 第 3 号）により、調製粉乳のうち、離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳（以下「フォローアップミルク」という。）に菌末を添加した調製粉乳に関する追加の申請事項（以下「追加申請事項」という。）を定め、従前より求めている資料に加え、追加申請事項に定める資料の提出が必要としているところです。

今般、「食品健康影響評価の結果の通知について」（令和 3 年 3 月 9 日府食第 120 号）を踏まえ、調製粉乳のうち、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を含めた追加申請事項を定め、平成 9 年通知を下記のとおり改正しましたので、関係営業者への周知方をお願いします。

記

別記様式 2 において、菌末を添加した調製粉乳について承認申請を行う場合に、フォローアップミルクに限るとした記載を削除し、別記様式 2 を別紙に差し替えること。主な改正内容は以下のとおりである。

1 添加菌株の安全性に関する事項

- (1) 令和2年の*Lactobacillus*属菌の再分類により*Lactobacillus*属以外に分類された菌株も引き続きフォローアップミルクに使用を可能としたこと。
- (2) 母乳の代替として利用できる調製粉乳に添加する菌株は、乳児の腸管内で主要な菌叢として構成される*Bifidobacterium*属菌に限ること。
- (3) 添加菌株の安全性の評価のための試験等が実施され、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科学的評価が実施されていること。

2 調製粉乳に菌末を添加する目的に関する事項

- (1) 菌末を添加した調製粉乳を用いた摂取試験に関する事項を定めたこと。
- (2) 乳児を対象とする摂取試験の実施に当たっては、生後から離乳までの長期間(6か月から12か月まで)摂取させ、摂取期間の体重、身長、便の回数・性状、調製乳の摂取量、一般臨床症状等健康への影響について観察することとし、可能であれば、摂取期間後の観察期間(2歳の時点まで)を設けることが望ましいとしたこと。

なお、調乳においては、*Cronobacter sakazakii*等の病原微生物の乳児への感染リスクを低減するため、70℃以上の湯を使用した調乳の実施後、調乳後2時間以内に消費することが消費者により適切に実施されることが必要であること。

3 菌末を含む調製粉乳の安全性に関する事項

菌末を添加した調製粉乳を用いた摂取試験の結果において、安全性に問題が見られていないこと。

4 その他の事項

調乳の影響の事項として、調乳後の添加菌株及びサルモネラ属菌、*Cronobacter sakazakii*等病原微生物の菌数に関するデータの提出を追加したこと。

別記様式 2

年 月 日

厚生労働大臣 殿

申請者

住 所(法人の場合はその所在地)

氏 名(法人の場合はその名称及び代表者の氏名)

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令に基づく

調製粉乳又は調製液状乳に使用する栄養素の承認申請書

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の項(五)乳等の製造又は保存の方法に関するその他の基準の款(6)の規定に基づき、乳又は乳製品以外のものであって、調製粉乳又は調製液状乳に使用するものの種類及びその混合割合について承認を受けたく、下記により申請します。

記

- 1 製造所の名称及び所在地
- 2 商品名
- 3 承認を受けようとする理由
- 4 当該製品の製造に用いる原材料及び混合割合
- 5 乳又は乳製品以外に使用するものの種類及び成分並びに混合割合
- 6 乳又は乳製品以外に使用するものの製造者及び製造方法
- 7 当該製品の製造方法
- 8 当該製品の成分分析表
- 9 その他参考事項

(注) 1 既に承認を受けているものの一部を変更したことに伴う承認申請にあっては、3の承認を受けようとする理由のほか変更の要点及びその理由を記載し、9のその他参考事項として変更前後の比較表を添付すること。

- 2 製造を他法人に委託する場合には、9その他参考事項として、関係する法人の委託契約書や事業の分担、責任体制等に関する資料を添付すること。

- 3 菌末を添加した調製粉乳について承認申請を行う場合は、9 その他参考事項として、別添の「菌末を添加した調製粉乳に関する追加の申請事項」に規定する事項を示す資料を添付すること。

菌末を添加した調製粉乳に関する追加の申請事項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（令和2年の再分類前に*Lactobacillus* 属に分類されていた菌株を含む。）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。ただし、母乳の代替として利用できる調製粉乳に添加する菌株は、乳児の腸管内で主要な菌叢として構成される*Bifidobacterium* 属菌に限ること。

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作成の「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（Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food）」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科学的評価が実施されていること。

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 副作用の可能性の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。

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。

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) 菌末を添加した調製粉乳を用いた摂取試験を行い、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。なお、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。

摂取試験については、以下の点を満たしていること。

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。

二重盲検法によって行うこと。

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。

(2) 乳児を対象とする摂取試験の実施に当たっては、生後から離乳までの長期間(6か月から12か月まで)摂取させ、摂取期間の体重、身長、便の回数・性状、調製乳の摂取量、一般臨床症状等健康への影響について観察すること。可能であれば、摂取期間後の観察期間(2歳の時点まで)を設けることが望ましい。

なお、調乳においては、*Cronobacter sakazakii* 等の病原微生物の乳児への感染リスクを低減するため、FAO/WHO作成の「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取扱いに関するガイドライン(Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula Guidelines)」等に基づき、70 以上の湯を使用した調乳の実施後、調乳後2時間以内に消費することが消費者により適切に実施されることが必要であること。

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(調乳温度、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)

(4) 調乳の影響(調乳後の添加菌株及びサルモネラ属菌、*Cronobacter sakazakii* 等病原微生物の菌数に関するデータ)

死菌の菌末を添加した調製粉乳についても、本申請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。

(参考)

衛 乳 第 27 号
平成 9 年 1 月 29 日
(最終改正:令和5年11月7日)

各〔 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 〕 衛生主管部(局)長 殿

厚生省生活衛生局乳肉衛生課長
(公 印 省 略)

乳等に使用する添加物、乳等の容器包装等に係る厚生労働大臣の承認について

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。)に基づく乳等に使用する添加物、乳等の容器包装等に係る厚生労働大臣の承認については、昭和54年4月27日環乳第16号によりその申請の手續等を定めているところであるが、これらについては、平成8年3月29日に閣議決定された「規制緩和推進計画の改訂について」により、その手續の簡素化等を図ることとされたところである。

については、乳等に使用する添加物、乳等の容器包装等に係る厚生労働大臣の承認手續等については、平成9年2月3日から、下記により行うこととしたので、留意されるとともに、関係営業者への周知方併せてお願いする。これに係る申請様式については、当該申請書への申請者の捺印を不要とすることとしたので、これについても、営業者へ周知されるようお願いする。

また、昭和54年4月27日付け環乳第16号の記の7及び別添様式1から4までは削除する。ただし、この通知の施行の際、現にある旧様式による用紙については、当分の間、これを取り繕って使用することができる。

記

1 申請書の提出先

次に掲げる者は、必要事項を記載した申請書を厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課に直接送付又は持参すること。また、製造を他法人に委託する場合には、委託元と委託先それぞれの法人が申請すること。この場合、申請書には、当該法人間の関係が明確となるよう、関係する法人の委託契約書や事業の分担、責任体制等に関する資料を添付すること。

(1) 乳等省令別表の二の(五)の(5)のただし書きの規定に基づき、無糖練乳、無糖脱脂練乳、加糖練乳、加糖脱脂練乳、全粉乳、脱脂粉乳及び加糖粉乳に使用する添加物の種類及びその混合割合について厚生労働大臣の承認を受けようとする者

(2) 乳等省令別表の二の(五)の(6)の規定に基づき、乳又は乳製品以外のものであって、調製粉乳又は調製液状乳に使用するものの種類及びその混合割合について厚生労働大臣の承認を受けようとする者

2 申請書の作成等

(1) 申請の簡素化

前記1に掲げる者が行う申請が、同一の乳・乳製品の種類別に対する同一の添加物について複数の製造所に係る場合には、当該承認に係る申請書類をまとめて一つの申請とすることができること。

(2) 申請の様式等

申請の様式は別記様式1及び2を用いること。

また、申請書は2部作成し提出すること。

3 承認を受けたものを同一法人の他の製造所で使用する場合の手続

既に承認を受けた添加物を、同一法人の他の製造所において使用しようとする場合は、あらかじめ当職まで届け出ること。

4 承認内容の連絡

厚生労働省は、承認された添加物、調製粉乳又は調製液状乳については、承認書の写し及び関係書類を、当該承認に係る施設を所管する都道府県等に送付する。

年 月 日

厚生労働大臣 殿

申請者

住 所(法人の場合はその所在地)

氏 名(法人の場合はその名称及び代表者の氏名)

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令に基づく
練乳又は粉乳に使用する添加物の承認申請書

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の項(五)乳等の製造又は保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(5)のただし書きの規定に基づき、練乳又は粉乳に使用する添加物の種類及びその混合割合について承認を受けたく、下記により申請します。

記

- 1 製造所の名称及び所在地
- 2 練乳又は粉乳の種類及び商品名
- 3 承認を受けようとする理由
- 4 混合しようとする添加物の名称、成分及び混合割合並びに当該添加物の購入先
- 5 製品の製造方法
- 6 その他参考事項

- (注) 1 2の練乳又は粉乳の種類は、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令第2条に規定する定義の区分に従い記載すること。
- 2 添加物の名称については、食品衛生法施行規則(昭和23年厚生省令第23号)別表第1又は既存添加物名簿(平成8年4月厚生省告示第120号)に掲げる名称を用いること。
- 3 6その他参考事項として、混合しようとする添加物の純度試験等の成績書を添付すること。また、製造を他法人に委託する場合には、関係する法人の委託契約書や事業の分担、責任体制等に関する資料を添付すること。

年 月 日

厚生労働大臣 殿

申請者

住 所(法人の場合はその所在地)

氏 名(法人の場合はその名称及び代表者の氏名)

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令に基づく

調製粉乳又は調製液状乳に使用する栄養素の承認申請書

乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の項(五)乳等の製造又は保存の方法に関するその他の基準の款(6)の規定に基づき、乳又は乳製品以外のものであって、調製粉乳又は調製液状乳に使用するものの種類及びその混合割合について承認を受けたく、下記により申請します。

記

- 1 製造所の名称及び所在地
- 2 商品名
- 3 承認を受けようとする理由
- 4 当該製品の製造に用いる原材料及び混合割合
- 5 乳又は乳製品以外に使用するものの種類及び成分並びに混合割合
- 6 乳又は乳製品以外に使用するものの製造者及び製造方法
- 7 当該製品の製造方法
- 8 当該製品の成分分析表
- 9 その他参考事項

(注) 1 既に承認を受けているものの一部を変更したことに伴う承認申請にあっては、3の承認を受けようとする理由のほか変更の要点及びその理由を記載し、9のその他参考事項として変更前後の比較表を添付すること。

- 2 製造を他法人に委託する場合には、9その他参考事項として、関係する法人の委託契約書や事業の分担、責任体制等に関する資料を添付すること。

- 3 菌末を添加した調製粉乳について承認申請を行う場合は、9 その他参考事項として、別添の「菌末を添加した調製粉乳に関する追加の申請事項」に規定する事項を示す資料を添付すること。

菌末を添加した調製粉乳に関する追加の申請事項

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（令和2年の再分類前に*Lactobacillus* 属に分類されていた菌株を含む。）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。ただし、母乳の代替として利用できる調製粉乳に添加する菌株は、乳児の腸管内で主要な菌叢として構成される*Bifidobacterium* 属菌に限ること。

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作成の「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（Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food）」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科学的評価が実施されていること。

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 副作用の可能性の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。

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。

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) 菌末を添加した調製粉乳を用いた摂取試験を行い、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。なお、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。

摂取試験については、以下の点を満たしていること。

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。

二重盲検法によって行うこと。

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。

- (2) 乳児を対象とする摂取試験の実施に当たっては、生後から離乳までの長期間(6か月から12か月まで)摂取させ、摂取期間の体重、身長、便の回数・性状、調製乳の摂取量、一般臨床症状等健康への影響について観察すること。可能であれば、摂取期間後の観察期間(2歳の時点まで)を設けることが望ましい。

なお、調乳においては、*Cronobacter sakazakii* 等の病原微生物の乳児への感染リスクを低減するため、FAO/WHO作成の「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取扱いに関するガイドライン(Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula Guidelines)」等に基づき、70以上の湯を使用した調乳の実施後、調乳後2時間以内に消費することが消費者により適切に実施されることが必要であること。

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(調乳温度、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)
(4) 調乳の影響(調乳後の添加菌株及びサルモネラ属菌、*Cronobacter sakazakii* 等病原微生物の菌数に関するデータ)

死菌の菌末を添加した調製粉乳についても、本申請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。