

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

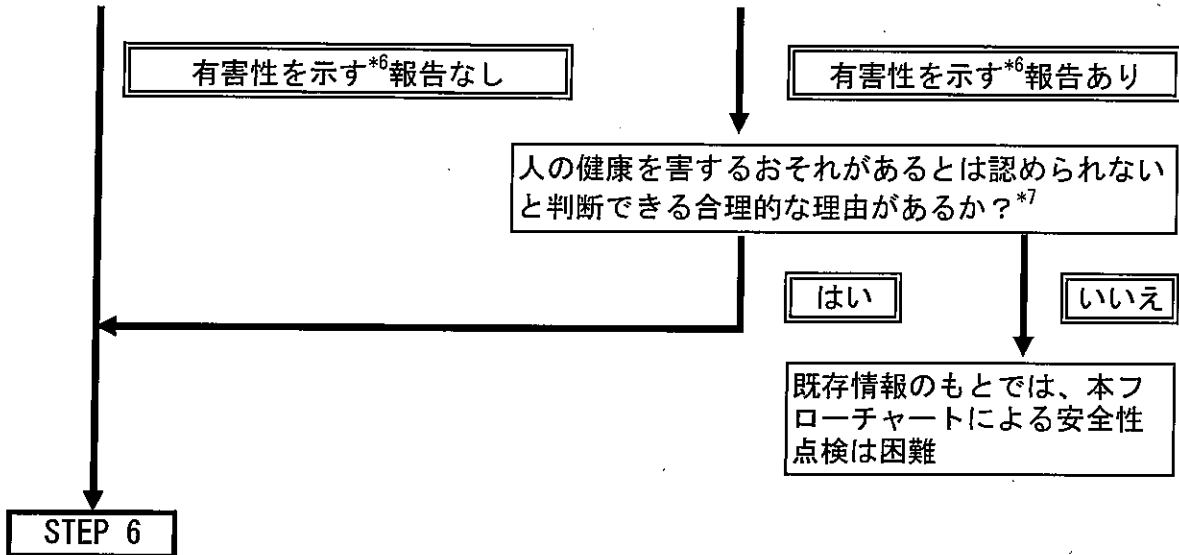


STEP 5

STEP 5

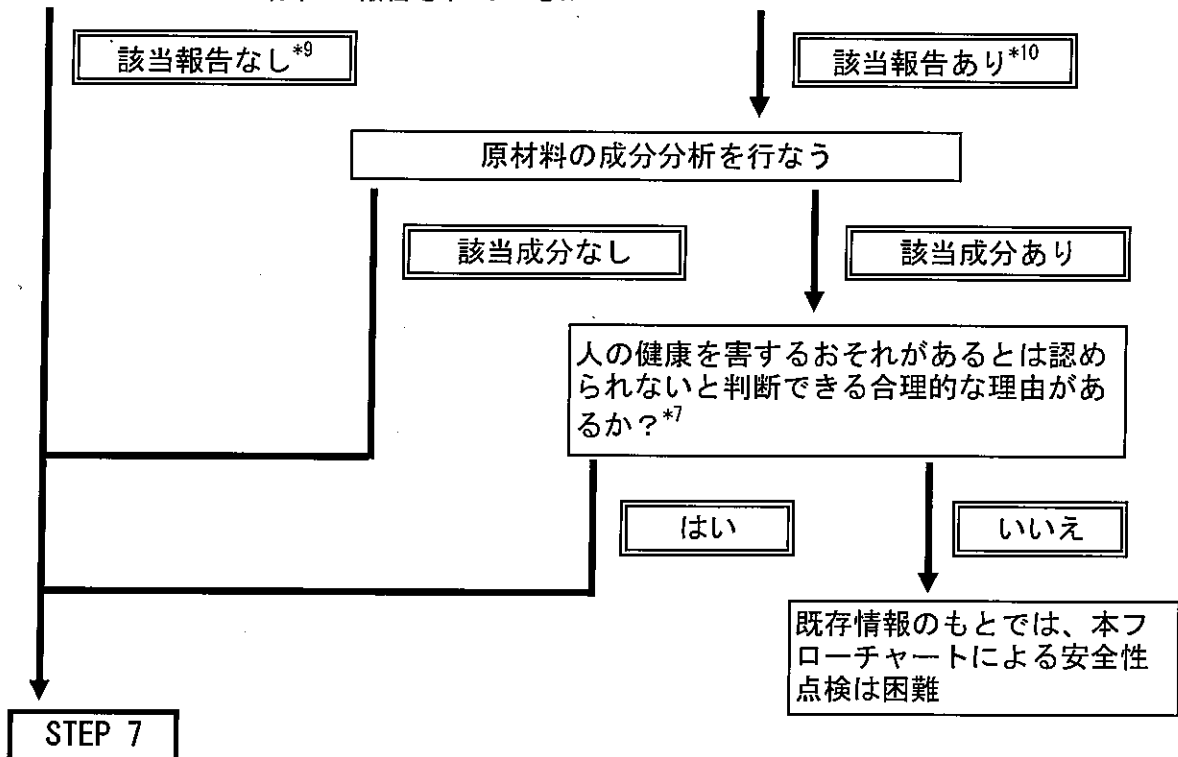
基原材料の安全性情報に関する文献調査を実施する。

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？

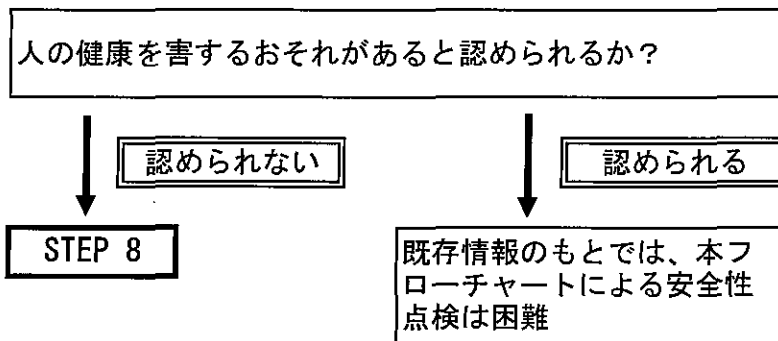


STEP 7

- 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。



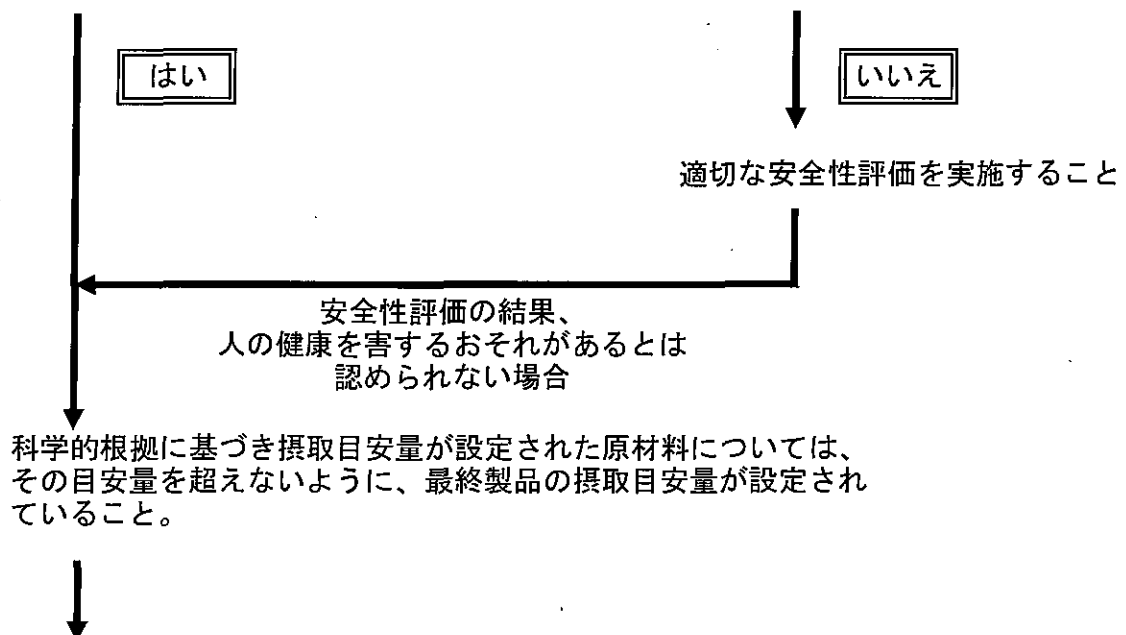
3. 最終製品についての安全性評価

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。