

表6 FDA規制に基づく食品、食品添加物、医薬品及びダイエタリーサプリメントの現状

状況	Dietary Supplement製品 (DSHEAによる(a))		通常の食品 (b)	新薬 (c)	食品に添加される物質	
	1994年10月15日以前にUSの市場に流通していた成分 (Grandfathered Substance)を含む製品	1994年10月15日以前にUSの市場に流通していなかった新規成分 (NDI)を含む製品			1958年以前のGRAS物質 (d)	GRAS届出(以前は承認申請していた)
市販前の許可または届出	不要	必要	不要(e)	必要	不要	必要
企業に要求される市販後報告あるいは調査	必要 (重篤な副作用報告義務 (消費者保護法 2006.12.22) 記者追記)	必要 (重篤な副作用報告義務 (消費者保護法 2006.12.22) 記者追記)	不要	必要 OTC薬に対しても重篤な副作用報告義務がかせられるようになった(消費者保護法 2006.12.22)	不要	稀に必要
安全性の立証責任	FDAは市場から製品を撤退させるために、危害についての不合理なあるいは重大なリスクについて証明しなければならぬ	FDAは市場に製品が流通するのを阻止するためには、危害についての不合理な、あるいは重大なリスクについて証明しなければならぬ	FDAは市場から製品を撤退させるためには、当該製品の健康に対する危害について証明しなければならぬ	製造業者は、FDAの承認を得るために、リスク・ベネフィット・アナリシスを行わなければならない。	FDAは、GRAS認定を撤回すべきか否かを決定するためにリスク・アセスメントを行う。	製造業者は、意図的に使用することについて、危害がないことと合理的に、適切なリスク・アセスメント結果を提出しなければならない。

a. DSHEA = Dietary Supplement, Health and Education Act (1994)

b. "通常の食品"とは、全てのagricultural commoditiesを指す。

c. 本一覽表では"新薬"を対象としている。多くのOTC薬はFDAのOTC再評価手順により規制されており、市販後調査義務はなかった。(しかし、2006.22に公布された消費者保護法により、OTC薬にも重篤な副作用報告義務を課することとなった。記者追記)

d. GRAS = generally recognized as safe (連邦食品医薬品化粧品法の1958年の改正により規定された)

e. 2001年、FDAは遺伝子組み換え技術を用いていない類似品と等しく安全であることを証明した情報を出発点として、市場に流通させる最低120日前に当局に通知し、また、製品が当該技術を用いていない類似品と等しく安全であることを証明するように官報において要求した(66:4706)。

f. この届出の承認に関する最終規制はまだ公表されていないが、規制案でFDAが示した暫定方針では、規制案21C.F.R. § 170.36(b)及び(c)に記載されているように、ある物質のGRAS判断に開与した人にGRASの判断をしたことをFDAに届出するようにしている。

出典: Dietary supplement. A framework for evaluating safety. The National Academy Press 2005, p.4-5
(正確を期すため、表の一部を訳者の方で修正した)

2-3-7. 上記の諸システムの位置づけに関する検討。

1) 民間による制度の活用: 国が安全性確保に関するガイドラインを示し、民間団体がその基準を満たした製品について独自の表示を許可する方法について(具体的な方策)

健康食品の安全性確保には多方面から、幅広い専門的知識と経験を集約して行う必要があると考える。健康食品そのものに対する知識もさることながら、原材料の安全性評価、製造工程の適切な管理(GMP)、成分の適切な摂取量、成分-薬物又は成分間の相互作用、副作用とそのモニター、データベースの構築、情報提供などに及び、専門的知識としても、化学、生物学、毒性学、栄養学、薬学、医学、疫学、分析化学、工学、情報科学など多方面に亘る。したがって、対象とする領域を特定した上で、必要な機能を果たすことのできる民間の組織を活用して、特定の業務を委嘱するという考え方が必要である。

具体的に想定されるのはGMP認証と登録、成分の規格基準設定と評価、副作用情報の収集とデータベース化、安全性試験の実施とデータベース化、などを挙げることができる。なお、委嘱する団体の認定、予算措置、組織の法人化など、解決すべき課題が多いので、既存の組織を活用できるかの検討をまず行い、当該組織に委嘱する際の条件などの検討をする必要がある。とくに、業務を遂行するに当たって、予算措置をどうするかは重要である。業界が基金を出すという考え方、会員制度をとり、有料で業務を行なう方法、法人としては何が望ましいか等を検討する必要がある。したがって、官民共同での検討を行うことが望まれる。但し、民間の活力を積極的に活用するという考え方は極めて重要であり、このような考え方によって、自浄作用を養うことも期待できる。

現在、民間の活力を利用して、ガイドラインに準拠した形で評価し、基準を満たした製品を認定する業務として最も対応の可能性の高いのがGMPであると考え。GMPに関しては、現在、2団体が規範を作成して、規範に準拠した施設の認証を行なっている。また、GMP施設で製造され、一定の規格を満たした製品に認証マークを許可することは、それほど困難ではない。ただし、現行の二つのGMP規範には考え方と認定方法の違いがあるので、将来の一本化への作業を進めると同時に、現時点で二つのGMP規範をどう取り扱うかについての検討が必要である。

原材料の安全性自主点検については、ガイドラインに即した点検の実施には殆ど至っていないと思われる。現在、健食と食品懇談会によるガイドラインの改定案が出されているが、この案も参考にしつつ、より実行可能であって安全性確保の精度の高い判断基準を検討すると同時に、評価結果をどう取り扱うかの検討が必要であると思われる。企業による自主点検の結果としての評価をさらに第三機関が評価することには、多くの困難を伴うと考えられる。評価結果を評価するためには、評価の過程を再度見直すことが必要であるが、それ自身が同じ工程を2度繰り返すことになりかねない。その上で、判断の違いを見出した場合の取扱をどうするかについて、当該企業と議論が必要になる可能性も生じる。したがって、当面は再評価されたガイドラインに準拠して、当該事業主が自主点検を行い、その結果を、点検の過程及びデータと共にデータベース化することによって、ステークホルダーが共有できるシステム構築が必要であると考え。

成分の規格基準を設定することは、最も急を要するところである。成分の安全性を保証するためには、品質基準が不可欠である。したがって、適切な品質基準を成分ごとに設定してその成分の規格基準とし、この基準を満たしたものが安全に使用できるという考え方を実行に移すことが必要である。この規格基準は健康食品を製造又は輸入・販売する全ての企業に対して向けられたものになる。

2) 食品衛生法の改正: メーカーによる安全性の確認を義務づけ

健康食品を含む食品等の事業者は食品の製造販売の全ての過程を通して、自らの責任において食品の安全性を確保するための責任を負う責務が食品衛生法第3条第1項に定められている。この項には、原材料の安全の確保、販売する食品等の自主検査についても規定されている。したがって、食品衛生法の改正に当たり、メーカーによる安全性の確認を義務づけるためには、上記の条文に対して、安全性確保に対して必須となる具体的な手段を、包括的な概念によって示すことが必要になると考える。

この点について、さらに具体的に示すとすれば、

- (1) 原材料の安全性確保に際して、適切な記録保存の必要性(例えばGMP)。
- (2) 原材料の規格基準(任意又は公的な機関によって設定したもの?)を設定して、

- 遵守することを求める。
- (3) 輸入品に対して、国内で行われている安全性確保と同等レベルの安全性を確保する。
 - (4) 健康食品の販売に際しては、トレーサビリティを確保するために、製品登録を前提とする。登録に当たっては業態登録と製品登録の両面から検討する。

2-4. 「いわゆる健康食品」に関する制度全般についての整理

「いわゆる健康食品」と栄養機能食品は「健康食品」市場の約3分の2を占めると考えられている。これらの食品の多くが、錠剤、カプセル状等の、通常の方法とは著しく異なる方法により飲食に供されている。すなわち、食品原材料から特定の成分を抽出・濃縮し、少量の単位で継続的に摂取することを可能にした食品である。したがって、過剰摂取を招きやすい形態の食品であり、この様な形状を取る食品によると推測される健康被害も発生している。「いわゆる健康食品」に関しては、一般食品の範囲に含まれるものとして取り扱われており、効能効果的な機能表示は認められないことになっている。しかしながら、「いわゆる健康食品」に使用されている成分の多くについては、様々な情報が氾濫している状況下で、消費者はこれらの情報に基づいて何らかの効能を期待して購入・摂取する状況が存在している。例えば、テレビ番組で放映された食品又はその成分の効果を期待して、翌日には、関連する商品が売切れてしまうという現象が生じる。したがって、法制度上の製品が持つ意義と、消費者が製品に求める目的との間に大きな乖離があるといわざるを得ない。この状況は、製品に当該製品を摂取する目的が明記されていないために起こる、製品に対する消費者の理解の混乱によってさらに拡大される可能性がある。そのために、消費者は製品に規定された用量を無視して大量摂取するような状況も発生し得る。

「いわゆる健康食品」にはそれ自体を規制する法律がなく、多くは、薬事法、食品衛生法、健康増進法、景表法等による禁止規定の下に販売されているとみることできる。この様な状況の中で、法制度による規制の限界に近い、いわゆるグレーゾーンの中で製品が取り扱われる事態もしばしば見られる(例えば、表示における規制のグレーゾーン)。

この様な状況を回避するためには、海外諸国が行なっているサプリメントの法制度化を参

考にして、通常の方法とは著しく異なる方法により飲食に供される食品、すなわち錠剤、カプセル状等の形状をとる特殊な形態の食品に対して、これらの食品を包括的に取り扱う法制度を制定して管理することが、安全性確保の観点からも必須と思慮する。今回調査した限りでは、海外の諸国でサプリメントを直接、包括的に管理する制度を持たない国は日本だけであった(表2参照)。又、健康被害を防止するためにも、また薬事法等の表示違反を防止するためにも、適切な機能表示を認めていく方向で検討する必要がある。我が国で販売されている、特殊な形状を取る錠剤、カプセル状等の食品は、海外で流通しているサプリメントと形状、含有成分等の観点ではほぼ等しい存在である。

調査した諸国で販売されているサプリメントには、機能性表示が認められており、機能性と安全性の観点から、適切な法的対応が取られようとしている。この様な状況は、中国、韓国、台湾、ASEAN10ヶ国等のアジアの国々でも同様である。したがって、国際的な視点から見ても、我が国の錠剤及びカプセル等の食品に対しては、この製品を包括的に取り扱う法制度の制定が早急に必要であると思慮する。この場合、とくに機能表示は安全性確保と並んで重要であり、積極的な対応が望まれる。この様な制度化を進めるに当たっては、製品の名称が重要な意味を持つが、様々な名称の可能性の中から、国際的な影響も含めて「サプリメント」とするのが妥当であると考え。法制度化に際しては、海外の多くの国がすでに実行しているか、又は検討中であるので、これらの制度を十分に参考にすることができる。

3. EU および米国の安全性の取り組み

3-1. European Union (欧州連合, EU)

3-1-1. 成分

EU におけるサプリメントの成分・原材料の安全性確保に係る規制としては、フードサプリメント指令とノーベルフーズ規則の主に2つが挙げられる。

フードサプリメント指令は、サプリメントとして使用可能な栄養成分をポジティブリスト化するとし、リストに掲載された成分のみ使用を認める方向での管理体制を導入、2005年8月から施行された。現在のところ、13種類のビタミンと15種類のミネラルの化合物リスト(Annex I)掲載されている(表7)。リストに掲載された化合物(表8)の純度規格は、他のEU法令で定められた食品用規格か、国際機関が推奨する規格に準拠したものでなくてはならない。更に、通常の食事からのビタミンとミネラルの摂取量を考慮し、フードサプリメントとしての上限値・下限値を設定することが義務付けられており、今夏以降着手される予定である。尚、EFSAはフードサプリメント指令に掲載されたビタミンとミネラルについて、食事全体から摂取する安全上限値を評価して2006年に公表している。フードサプリメント指令公布前に使用されていたその他の成分については、順次リストを作成していく予定である。尚、今後は欧州委員会がサプリメントとして摂取するビタミン、ミネラルの上限・下限を設定することとなっている。

ノーベルフーズ規則は、1997年5月15日以前に欧州市場に上市されていなかった食品・食品成分を対象とし、安全性評価を義務付けることを定めている。この規則の対象となる食品・食品成分からフードサプリメントを製造する場合、先ずはこの規則に定められた手順に則り公的機関による認可が必要となる。安全性評価は申請を受け付けた加盟国の公的評価機関により実施され、全加盟国による合意の後、正式に認定されて許可製品としてリストに公開される。ノーベルフーズ・食品成分の申請ガイドラインには、化学的特長や原材料の食経験データの有無などに応じて必要な毒性試験を実施するよう記載されている。申請に必要なデータについての考え方は、4-1の3)の(3)項を参照されたい。尚、当該規則は対象範囲や申請手順を中心に、2008年の改正を目指して現在審議中である。

表7 フードサプリメントに使用可能なビタミン及びミネラル(EU: Food Supplement Directive, Annex I)

1. ビタミン

ビタミンA (μg , RE)
ビタミンD (μg)
ビタミンE (mg α -TE)
ビタミンK (μg)
ビタミンB1 (mg)
ビタミンB2 (mg)
ナイアシン (mg NE)
パントテン酸 (mg)
ビタミンB6 (mg)
葉酸 (μg)
ビタミンB12 (μg)
ビオチン (μg)
ビタミンC (mg)

2. ミネラル

カルシウム (mg)
マグネシウム (mg)
鉄 (mg)
銅 (mg)
ヨウ素 (μg)
亜鉛 (mg)
マンガン(mg)
ナトリウム (mg)
カリウム (mg)
セレン (μg)
クロム (μg)
モリブデン (μg)
フッ素 (mg)
塩素 (mg)
リン (mg)

表8 フードサプリメントに使用可能なビタミン、
ミネラルの化合物リスト (EU: Food
Supplement Directive, Annex II)

<u>A. Vitamins</u>	
1. VITAMIN A	(a) retinol (b) retinyl acetate (c) retinyl palmitate (d) beta-carotene
2. VITAMIN D	(a) cholecalciferol (b) ergocalciferol
3. VITAMIN E	(a) D-alpha-tocopherol (b) DL-alpha-tocopherol (c) D-alpha-tocopheryl acetate (d) DL-alpha-tocopheryl acetate (e) D-alpha-tocopheryl acid succinate
4. VITAMIN K	(a) phyloquinone (phytomenadione)
5. VITAMIN B1	(a) thiamin hydrochloride (b) thiamin mononitrate
6. VITAMIN B2	(a) riboflavin (b) riboflavin 5'-phosphate, sodium
7. NIACIN	(a) nicotinic acid (b) nicotinamide
8. PANTOTHENIC ACID	(a) D-pantothenate, calcium (b) D-pantothenate, sodium (c) dexpanthenol
9. VITAMIN B6	(a) pyridoxine hydrochloride (b) pyridoxine 5'-phosphate
10. FOLIC ACID	(a) pteroylmonoglutamic acid
11. VITAMIN B12	(a) cyanocobalamin (b) hydroxocobalamin
12. BIOTIN	(a) D-biotin
13. VITAMIN C	(a) L-ascorbic acid (b) sodium-L-ascorbate (c) calcium-L-ascorbate (d) potassium-L-ascorbate (e) L-ascorbyl 6-palmitate

<u>B. Minerals</u>	
	calcium carbonate calcium chloride calcium salts of citric acid calcium gluconate calcium glycerophosphate calcium lactate calcium salts of orthophosphoric acid calcium hydroxide calcium oxide
	magnesium acetate magnesium carbonate magnesium chloride magnesium salts of citric acid magnesium gluconate magnesium glycerophosphate magnesium salts of orthophosphoric acid magnesium lactate magnesium hydroxide magnesium oxide magnesium sulphate
	ferrous carbonate ferrous citrate ferric ammonium citrate ferrous gluconate ferrous fumarate ferric sodium diphosphate ferrous lactate ferrous sulphate ferric diphosphate (ferric pyrophosphate) ferric saccharate elemental iron carbonyl+electrolytic+hydrogen reduced)
	cupric carbonate cupric citrate cupric gluconate cupric sulphate
	copper lysine complex sodium iodide
	sodium iodate
	potassium iodide potassium iodate

zinc acetate
 zinc chloride
 zinc citrate
 zinc gluconate
 zinc lactate
 zinc oxide
 zinc carbonate
 zinc sulphate

 manganese carbonate
 manganese chloride
 manganese citrate
 manganese gluconate
 manganese glycerophosphate
 manganese sulphate

 sodium bicarbonate
 sodium carbonate
 sodium chloride
 sodium citrate
 sodium gluconate
 sodium lactate
 sodium hydroxide
 sodium salts of orthophosphoric acid

 potassium bicarbonate
 potassium carbonate
 potassium chloride
 potassium citrate
 potassium gluconate
 potassium glycerophosphate
 potassium lactate
 potassium hydroxide
 potassium salts of orthophosphoric acid

 sodium selenate
 sodium hydrogen selenite
 sodium selenite

 chromium (III) chloride

3-1-2. 製品

1) 製造

サプリメント製品の製造に GMP は義務付けられておらず、現時点では導入も検討されていない。但し、欧州食品法によって事業者は食品の安全性確保並びに製品供給に関するトレーサビリティの確保を求められている。従って、製品の製造における一定の安全性と品質確保のための手続きも本法令によって求められていると考えられる。

2) 製品

栄養素を強化した食品や、特殊栄養用途 (PARNUTS) の食品に対しては、個別の法令が施行されており、基本的には各法令に含まれるリストに記載された成分のみが使用できる仕組みとなっている。強化食品に使用できる成分は、現在のところフードサプリメント指令に記載されたビタミンとミネラルのみである。その他の成分については EU 法令がないため、各加盟国の国内法を調べる必要がある。PARNUTS に関しては、ビタミン、ミネラル、アミノ酸、核酸などの成分がリストに記載され、カテゴリー毎に使用できる成分が規制されている。

フードサプリメント、強化食品、PARNUTS を含めた全食品に適用される栄養・健康強調表示に関する法令が、2006 年末に告示された。一般健康強調表示について EFSA による科学的評価が実施され、2010 年には栄養素毎の許可表示がリスト化される予定である。

3) 副作用報告制度

フードサプリメント指令には副作用報告に関する規定はないが、サプリメントを含む食品に起因するヒトへの健康危害リスクについて各加盟国は欧州委員会への報告義務が欧州食品法に定められており、各加盟国内においてリスク情報の収集や評価のしくみが構築されている。更に、欧州委員会に報告されたヒトへの健康危害リスクに関する情報は、食品と飼料に関する緊急警告システム (RASFF: Rapid Alert System on Food and Feed) のネットワークを通じて全加盟国と関連機関に伝達される (図 1)。

(1) Rapid Alert System on Food and Feed (Article 50-52)

① 背景

RASFF は、食品安全を保証するための手段の一つとして、効率的な情報共有を可能にするためのシステムとして 1979 年に導入され、欧州食品法 (178/2002/EC) では対象を飼料まで拡大し、EU 全加盟国、欧州委員会、欧州食品安全機関を包括するネットワークシステムとして改めて規定された。

② 内容

- a. 食品、飼料に起因するヒトへの健康危害リスクが生じた場合、加盟国はそのリスクに関する詳細情報、行政処置内容とその理由について、直ちに欧州委員会に報告する義務を負う。
- b. 欧州委員会はその情報を Alert (回収など

の行政処置が必要なケース)、Information (EU 上市前に排除されたケース)が、News (食品安全に係る一般情報)に分類し、RASFF ネットワークと共有する。必要に応じて、関連第三国、国際機関への通知も行う。情報の流れは添付資料の通り(フローチャート)。

c. 消費者への通知は各加盟国の責任で実施する。

d. 加盟国内におけるリスク情報の収集方法

や評価方法などについては、食品衛生管理などのしくみの中に独自に組み込まれており、EU 一律の方法などは定められていない。

尚、Article 53-57 (非常事態、危機管理)では、非常事態発生時に欧州委員会が事態収拾においてリーダーシップを発揮する権限付与を規定している。RASFF による情報伝達フローチャートを図1に示す。

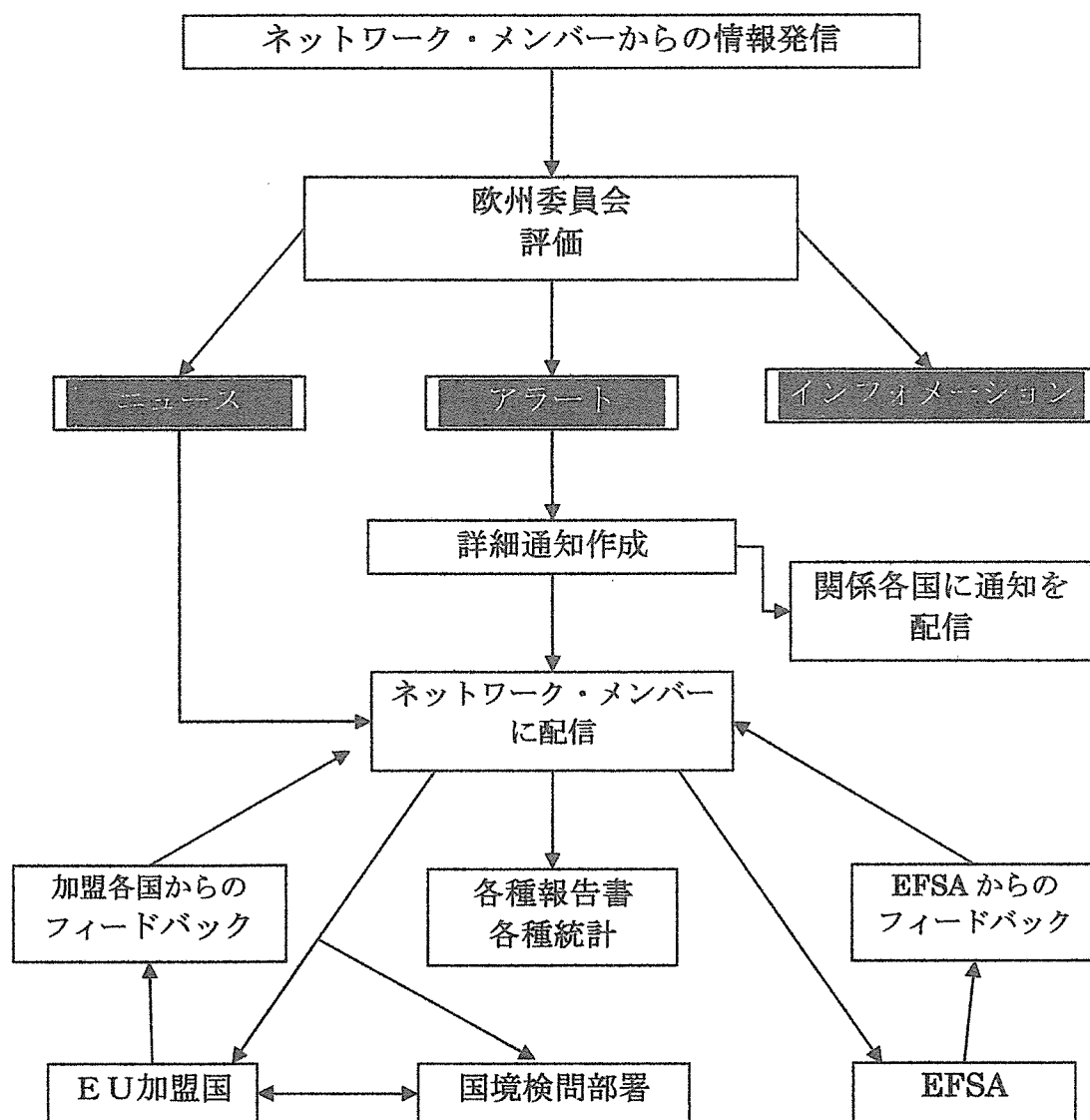


図1 RASFF：情報伝達フローチャート

4) トレースパック(登録制度など)

フードサプリメント指令では上市時の届出は義務化されていないが、25 加盟国のうちイギリスを除き、届出制度が国内法で定められている(2006 年現在)。ノーベルフーズについては、市販後モニターに関する計画を申請時に求められる場合がある。更に欧州食品法では、各事業者に対し、食品供給の前後それぞれ一段階について追跡可能性(トレーサビリティ)を確保することを要求している。

3-1-3. 表示

フードサプリメント指令では下記項目を表示することが義務付けられている。

- ・ 製品名称”Food Supplement”を記載する
- ・ 製品を特徴づける栄養素や成分の名前
- ・ 一日推奨摂取量
- ・ 一日推奨摂取量を超過しないことを呼びかける注意喚起表示
- ・ 食事の代替として使用しないことを呼びかける注意喚起表示
- ・ 子供の手の届かないところに保管することを呼びかける注意喚起表示
- ・ 製品中の栄養生理機能効果を有する成分の含有量
- ・ Reference Value に占める割合

フードサプリメント指令には、栄養及び健康強調表示に関する詳細は含まれていないが、基本的にはサプリメント製品に強調表示をすることが前提となっている。

栄養及び健康強調表示に関しては、フードサプリメントに限らず、全ての食品に適用される規則として 2006 年末に公示された。栄養強調表示についてはその基準が示され、疾病リスク低減表示を含む健康強調表示については、今後成分毎に表示を支持する科学的根拠が十分であるか EFSA による評価が行われる予定である。尚、強調表示をする場合は、栄養成分表示が義務化されている。

3-2. 米国

3-2-1. ダイエタリーサプリメント成分の安全性確保のための施策

1) 米国における食品添加物(Food Additives)、GRAS (Generally Recognized as Safe)物質、新規ダイエタリーサプリメント成分(New Dietary Ingredient, NDI)の安全あるいは安全性の定義

21CFR § 170.3 Definition (i)において以下のように規定しており、「安全または安全性とは、当該物質が特定の使用条件のもとで危害性の

ないことを、合理的な確実性をもって当局の科学者によって判断されることを意味する」としている。更にその判断は、科学的な手続き(食品添加物)あるいは一般的な安全の認識(GRAS)に基づくとしている。

(i) Safe or safety means that there is a reasonable certainty in the minds of competent scientists that the substance is not harmful under the intended condition of use. It is impossible in the present state of scientific knowledge to establish with complete certainty the absolute harmlessness of the use of any substance. Safety may be determined by scientific procedures or by general recognition of safety. In determining safety, the following factors shall be considered:

- (1) The probable consumption of the substance and of any substance formed in or on food because of its use.
- (2) The cumulative effect of the substance in the diet, taking into account any chemically or pharmacologically related substance or substances in such diet.
- (3) The safety factors which, in the opinion of experts qualified by scientific training and experience to evaluate the safety of food and food ingredients, are generally recognized as appropriate.

2) 食品添加物の安全性評価に際して求められる毒性試験

1958 年に食品添加物改正法(Food Additives Amendment)が施行された。この法律は、食品添加物の安全性と有効性の証明を製造業者に求め、FDA の認可を使用の条件とするものである。この改正法では、添加物に癌原性があることがわかったものは安全とみなしてはならない、といういわゆるデラニー条項(Delaney proviso)を含んでいた。本改正法によって、「一般に安全と認められる物質(Substances Generally Recognized As Safe, GRAS 物質)」というカテゴリーが新たに設定された。GRAS 物質の要件は本改正法以前からの長期の使用実績があることもしくは、その安全性が科学的に証明されていることである。したがって、この時点での GRAS 物質は安全性試験を免除されていた。

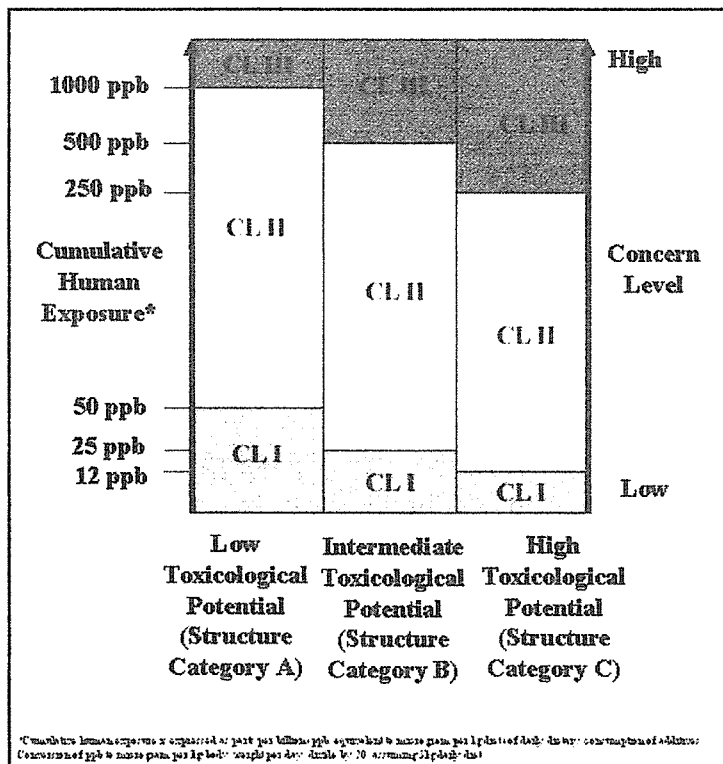
FDA による業界向けの指針(Guidance for Industry: Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food)によれば、科学的手続きによる評価に際して必要とされる試験の種類は、対象物質の化学構造のカテゴリーおよび推定累積摂取量の関係から Concern Levels として Low(I)、Intermediate(II)、High(III) に分類して設定している(次頁の表・図参照)。

III. Recommended Toxicological Testing Summary Table for Additives Used in Food

Toxicity Tests ⁽¹⁾	Concern Levels		
	Low (I)	Intermediate (II)	High (III)
Genetic toxicity tests	X	X	X
Short-term toxicity studies with rodents	X ^c	X ^{a,c}	X ^{a,c}
Subchronic toxicity studies with rodents		X ^c	X ^{a,c}
Subchronic toxicity studies with non-rodents		X ^c	X ^{a,c}
One-year toxicity studies with non-rodents			X ^c
Chronic toxicity or Combined chronic toxicity/carcinogenicity studies with rodents <small>(available in FFD from 1993 Food Federal II)</small>			X ^c
Carcinogenicity studies with rodents including in utero exposure phase <small>(available in FFD from 1993 Food Federal II)</small>			X
Reproduction studies		X ^c	X ^c
Developmental toxicity studies		X ^{b,c}	X ^{b,c}
Metabolism and Pharmacokinetic studies <small>(available in FFD from 1993 Food Federal II)</small>		X ^b	X ^b
Human studies <small>(available in FFD from 1993 Food Federal II) including epidemiology studies</small>			X ^b

⁽¹⁾ Based on preliminary or further study.
^(c) Indicated by available data or information including genetic toxicology and carcinogenicity studies. (FFD from 1993 Food Federal II)

IV. Concern Levels (CL) as Related to Human Exposure and Chemical Structure



3) GRAS (Generally Recognized as Safe) 物質の安全性評価

GRAS (Generally Recognized as Safe) 物質の安全性評価については、21CFR § 170.30 に

において、食品添加物の場合と同様の科学的な手続き((a)(1))、あるいは1958年1月1日以前に使用実績のある場合には GRAS となる ((a)(2))とし、そういった判断は、科学的な訓練と経験のある、有資格の専門家による見解 (the views of experts qualified by scientific training and experiences) (安全性評価のための専門家パネル)に基づいてのみなされるとされている。

さらに、評価の対象となる科学データについては、食品添加物評価の場合と質的にも量的にも同等なものが求められている((b))。

(i) Safe or safety means that there is a reasonable certainty in the minds of competent scientists that the substance is not harmful under the intended condition of use. It is impossible in the present state of scientific knowledge to establish with complete certainty the absolute harmlessness of the use of any substance. Safety may be determined by scientific procedures or by general recognition of safety. In determining safety, the following factors shall be considered:

- (1) The probable consumption of the substance and of any substance formed in or on food because of its use.
- (2) The cumulative effect of the substance in the diet, taking into account any chemically or pharmacologically related substance or substances in such diet.
- (3) The safety factors which, in the opinion of experts qualified by scientific training and experience to evaluate the safety of food and food ingredients, are generally recognized as appropriate.

なお、GRAS 認証を得た成分はダイエタリーサプリメントにも使用できる。1958年以降のFDAの評価によるGRAS認証(GRAS Affirmation)に加え、FDAは1997年4月17日にGRAS届出制度(GRAS Notification) (任意)を導入し、自己認証によるGRAS(Self determined GRAS)あるいはSelf affirmed GRAS)制度を制定した。

4) 新規ダイエタリーサプリメント(NDI)成分の安全性評価

ダイエタリーサプリメント・健康・教育法(DSHEA)施行後の新規成分については新規ダイエタリーサプリメント成分(NDI)としての申請を行い、FDAによる安全性評価が求められる。DSHEA以前(1994年)に既に市場に流通していた成分については特に規定がなく、Grandfathered substanceとして流通が認められている。

1994年10月15日以前に食品として販売実

績のない成分は、ダイエタリーサプリメントとしての販売の75日前までに以下の安全性等に関わる資料を提出してNDI申請を行い、当該NDIの安全性の評価を受ける必要がある。

- ・ 推奨摂取量の条件の下で、当該成分の食経験その他安全性を確立するに足る根拠
- ・ 名称、化学特性、原料植物・発酵菌体に関する資料、製品の組成、摂取方法、摂取量に関わる安全性の根拠、表示、その他摂取上の注意事項等。

ただし、食品添加物やGRASの場合と異なり、明確に必要な項目が定められてはいない。21CFR § 190.6 Requirement for premarket notification にNDIの安全性に関わる項目には次のように規定されている。

目的とする使用条件の下で、安全である事が合理的に推定(will reasonably be expected to be safe)できる根拠の提出を求めており、その詳細については申請者の判断に委ねられている。しかしながら、食品添加物の評価における安全性の考え方が基本であることには変わりなく、従って、GRASの場合がそうであるように、当然、NDIにおいても適応されるものと考えるべきであろう。

§ 190.6 (b)(4)

The history of use or other evidence of safety establishing that the dietary ingredient, when used under the conditions recommended or suggested in the labeling of the dietary supplement, will reasonably be expected to be safe, including any citation to published articles or other evidence that is the basis on which the distributor or manufacturer of the new dietary supplement will reasonably be expected to be safe. Any reference to published information offered in support of the notification shall be accompanied by reprints or photostatic copies of such references. If any part of the material submitted is in a foreign language, it shall be accompanied by an accurate and complete English translation; and

現在までにNDI申請により安全性評価が行われ、承認を得たのは約400成分である。

なお、1997年10月15日以前に食品として販売実績のあった成分、例えば1958年以降のGRAS物質等は、新規ダイエタリーサプリメント成分(New Dietary Ingredient, NDI)の制度の適用を受けないが、安全性を示す根拠としてGRAS制度を利用している成分がある。最近は特に自己認証GRAS(1997年以降)が多くなっているが、FDAはそれらの安全性評価

には全く関与していない。

3-2-2. Good Manufacturing Practice, GMP

GMPはまだ施行されていないが、GMPに対するFDAの作業は全て終了し、現在、OMB (Office of Management and Budget)に提出され、最終的な判断を待っている状況である。

3-2-3. 副作用報告システム: 消費者保護/ 副作用報告制度

ダイエタリーサプリメントおよび非処方箋薬に対する消費者保護法が、米国議会上院で2006年12月6日(ブッシュ大統領の署名:12月22日)可決された。この法律は重篤な副作用が発生した場合には、製品を発売している企業にその事実をFDAに報告する義務を課すものであり、懸案であった副作用報告システムが完成したことになる。本法律が施行されて1年後に総てのダイエタリーサプリメントに適用される。従って、本法律が施行された後、270日以内にHHS(Health and Human Services)の長官は、重篤な有害事象報告に含まれるデータの詳細に関するガイドラインを発行することとされている。

3-2-4. ラベル、原材料のデータベース

ODSはUSで販売されているダイエタリーサプリメントのラベルのDB化を検討中であり、間もなくProposalを出す予定。成分についてもDB化を検討中である。

4. EU および米国の法制度解説

4-1. EU

4-1-1. EU 組織

EU機関について図2に示す。

1) 欧州委員会(European Commission)

法案・政策の提案、政策の執行、監督を行う行政執行機関。政策によって 26 総局と9局に分類され、食品安全分野は公衆衛生、消費者政策と共に保健・消費者保護総局(DGSANCO)の管轄下にある。

2) 閣僚理事会(European Council)

EU の立法と政策の最高意思決定機関。加盟各国の閣僚級の代表により構成される。

3) 欧州議会(European Parliament)

法案への意見表明と理事会との共同採択、EU 予算の承認、欧州委員会メンバーの任命と承認を行う諮問・意思決定機関。直接選挙により選出された議員により構成され、EU の横断的な政党毎にその活動方針が決められている。

4) 欧州食品安全庁(European Food Safety Authority, EFSA)

EFSA の前身 Scientific Committee for Food(SCF)は欧州委員会の諮問機関であったが、上記3つのリスク管理機関から法的に独立したリスク評価機関として、2002 年の欧州食品法に基づき設立された。

EFSA のミッションは、①食品の安全性に関わる全ての事項に対する科学的な助言を提供、②食物連鎖に関連した政策や法制化を支援、③問題を未然に防ぐための潜在的リスクの解析、④発生しつつあるリスクの早期警鐘、⑤危機発生時の欧州委員会支援と早期解決、⑥消費者との食品安全性に関わるリスクコミュニケーション等を実行することである。実際のリスク評価を行うのは各分野の専門家により構成される8つのパネルで、その活動は EFSA 事務局により支えられている。また、運営委員会は EFSA 活動の審査部門、アドバイザーフォーラムは EFSA 活動を有効に実行するための加盟国間調整の役割を果たしている。

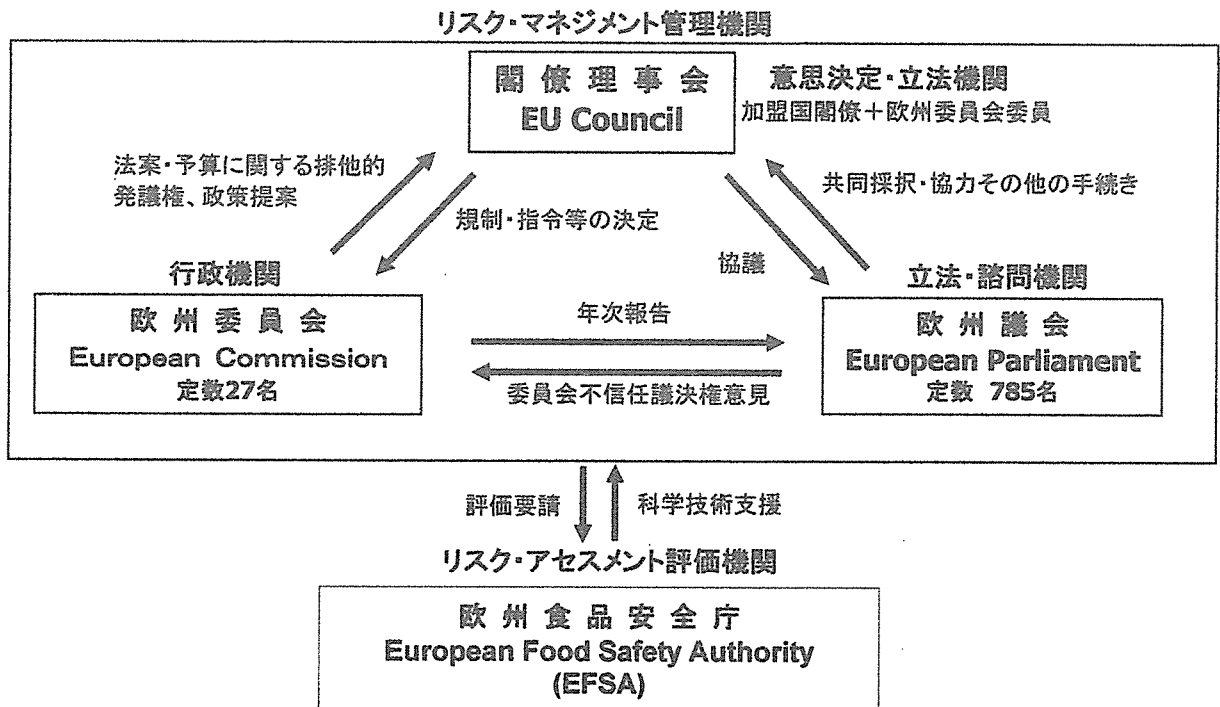


図2 EU機関のしくみ

4-1-2. 法令の種類

EU の法令には下記4種類があり、適用手順や法的拘束力に下記のような違いがある。EU 法令で採択された法令に対し、EU 全加盟国はその法令を正しく解釈して適用する義務があり、これに反する国内法は公益性の保護などで正当化されない限り違法である。

1) Regulation(規則)

加盟国全体に直接法的拘束力を発揮する法令で、国内法への適用の必要なく自動的に国内法の一部として発効される。

2) Directive(指令)

指令そのものに法的拘束力がなく、加盟国の国内法に組み込まれてから発効となる。そのため、国内法への適用期間として1年程度の猶予が指令に盛り込まれている。

3) Decision(決定)

特定の加盟国や個人に対して発効され、直接法的拘束力を保持する。

4) Opinion(意見)・Recommendation(勧告)

法的拘束力のない技術的なガイドライン等。

4-1-3. 個別法制度の概略

1) 欧州食品法

(1) 正式名称: Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety

(2) 定義: 人が摂取することが合理的に予測されるすべての物質・製品が食品として定義され、製造及び加工過程で意図的に食品に加えられる物質も含まれる。

(3) 安全性: 食品の安全性に対する原則は以下の通りである。健康を害する恐れのあるもの、またはヒトの摂取に適さないものは安全とは考えられず、EU 市場に導入してはならない。安全性の評価は消費者使用時のコンディション、或いは生産、加工、配送の各過程を考慮する。ヒトの健康への影響については、急性毒性、次世代への影響、蓄積毒性、汚染物質、品質低下なども含めた適正評価が必要とされている。

(4) 食品事業者の責任: 食品事業者は製造、加工、配送等の全ての過程において、自社製品が食品法によって定められた要件を満たしていることを保証し、証明しなければならない。更に、原料の供給から配送までの全ての

過程に対するトレーサビリティが求められる。

(5) 緊急警報システム(Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF): 食品や飼料によるヒトへの健康危害情報を告知するための加盟国、欧州委員会、欧州食品安全庁を包括するネットワークシステム。健康危害リスクが生じた場合、加盟国はそのリスクに関する詳細情報、行政処置内容とその理由について、直ちに欧州委員会に報告する義務を負う。欧州委員会はその情報を Alert(回収などの行政処置が必要なケース)、Information(EU 上市前に排除されたケース)が、News(食品安全に係る一般情報)に分類し、RASFF ネットワークと共有する。必要に応じて、関連第三国、国際機関への通知も行う。消費者への通知は各加盟国の責任で実施する。

2) フードサプリメント指令

(1) 正式名称: Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements)

(2) 定義: カプセル、トローチ、錠剤、丸剤、液剤、粉末、ドロップ等の形状をとり、通常の食事を補充するもので、栄養素を濃縮したものでビタミン、ミネラル、アミノ酸、ハーブ及びその抽出物・濃縮物等を含み、一定少量ごとに摂取可能な製品と定義されている。

(3) ビタミン・ミネラル:

① ポジティブリスト作成: ビタミン 13 種類及びミネラル 15 種類(ANNEX I)について約 100 種類の化合物(ANNEX II)がリストとして公表されており、それらを使用したフードサプリメント製品の EU 域内での流通が認められている。なお、β-カロテンはビタミン A の前駆物質として、化合物名でリスト収載されている。更に、2002 年 7 月以前に EU で食品として使用実績のある成分について約 400 種類の化合物が 2007 年 2 月に公表された。これらの化合物は 2009 年まで特例として流通が認められており、この間に安全性評価を実施し、フードサプリメント製品への使用が認められると ANNEX II に収載される。

② 上限、下限値の設定: 本指令ではサプリメントとして摂取するビタミン、ミネラルの上限値及び下限値の設定が義務付けられている。上限値・下限値の設定方法に対する討議資料が 2006 年 6 月に公表され、3ヶ月間のパブリックコメントに付せられた。パブリックコメントは全て公表されており、欧州委員会において対応

を検討中である。

(4) **ビタミン、ミネラル以外の成分**：ビタミン、ミネラル以外の成分の規制の可否等について、2007年7月までに欧州議会及び欧州理事会に報告書が提出される予定であり、ハーブの検討は最後になると予想されている。

(5) **規格**：食品製造用途に関する法令で規定されたEU規格に準拠していること。EUで定められていない場合は欧州委員会が設定し、採択するまでは国際機関が推奨するものを適用する。加盟国にあるより厳格な規格は保持される。

(6) **表示**：一般食品表示法(2001/13/EC)に準拠する。バランスのとれた食事では適量の栄養素が摂取できないというような暗示を与える表示は禁止されている。推奨1日摂取量を越えてはならないとの警告表示が必要である。

(7) **施行**：加盟国は2003年7月31日までに本指令に準拠するように、各国内の法的な整備を行い、2003年8月1日から本指令に準拠した製品の加盟国内の流通を認め、2005年8月1日以降は本指令によらない製品の流通が禁止されている。

3) ノーベルフーズ規則

(1) **正式名称**： Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredient

(2) **定義**：当該規則の施行以前に食用としてEUに広く市場に導入されていなかった食品或いは食品成分はノーベルフーズと規定される。「微生物、菌類、藻類から成る、或いは分離された食品や食品成分」「植物や動物から分離された成分を含む食品や食品成分」等が対象となる。但し、伝統的な繁殖や栽培法により得られたものや長い食経験があるものは除かれる。食品添加物、フレーバー、抽出溶媒等、別の法令で規制されているものも対象外である。“広く市場に導入”とは、一般的にどこでも入手が可能であることを意味しており、薬局などの限られた売り場のみで入手できる場合等は広く市場導入されているとはいえない。ノーベルフーズの例としては、新たな機能性、特質等を有する植物抽出物や、食品に何らかの影響を及ぼす新たな技術によってもたらされた食品、他の地域で食されている外来の食品等である。

(3) **適用範囲**：1997年5月15日以前にEUで食品に使用されていなかった食品或いは食品成分は、安全性評価を受けなければなら

ない。

(4) 申請手順

① 欧州加盟国か欧州委員会の担当者によるノーベルフーズに該当するかを確認

② 申請するEU加盟国を選択し、ノーベルフーズ申請ガイドライン(下記参照)に沿って準備した書類を提出

③ 加盟国内の専門評価機関による一次評価

④ 一次評価報告書を欧州委員会に告示

⑤ 欧州委員会は各加盟国に配信、60日間EU加盟国からのコメント受け付け(→反論があった場合は必要に応じてEFSAによる二次評価)

⑥ 欧州委員会により正式認可

但し、申請する食品或いは食品成分が、成分、栄養価、代謝、用途、予期せぬ不純物混入等において従来の食品と実質的に同等であることが専門機関により証明されれば、一次評価と上記認可プロセスが免除される。この場合、実質的に同等であるとの専門機関の評価を得て、欧州委員会に報告する。

(5) **現状**：定義、対象範囲、審査手続きなどについて2008年までに本規則の改正予定である。

(6) **申請ガイドライン勧告**：ノーベルフーズ申請を行う際に必要な安全性データや、評価に関するガイドラインが公示されている。

正式名称： Commission Recommendation of 29 July 1997 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment reports under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (97/618/EC)。

ノーベルフーズ安全性評価ガイドライン (97/618/EC)

GMO 以外のノーベルフーズ・成分(NF)の認可申請時に要求される情報項目

- ① 製品(成分)規格(I)
- ② 製造プロセスによるNFに及ぼす影響(II)
- ③ NFの原料に関する履歴“History”情報(III)
- ④ NF使用による推定摂取量(IX)
- ⑤ NFか、その原料の過去の暴露量情報(EU域内で過去に暴露実績がある場合のみ)(X)
- ⑥ 栄養学的情報(XI)

伝統的な食品との実質的同等性が認められない場合は、動物とヒトでの試験が必要。状況

次第で、長期影響評価のため上市後調査プランの提出を求められる可能性もある。

⑦ 微生物学的情報(XII)

⑧ 毒性情報(XIII)

a. 伝統的な食品との実質的同等性が認められない場合は、以下のポイントについて考慮した情報提供が必要。

b. NF の各構成化学成分から推察される毒性

c. ケースバイケースで、変異原性、生殖毒性、催奇形性、慢性毒性を含む in vitro/in vivo 毒性試験を段階的に実施

d. アレルギー性試験

⑨ (新規な栄養素で伝統食品との実質的同等性が認められない場合は、少なくとも 90 日試験が必要。)

* 各アイテム(I~III, X~XIII)について、製品の特性や既存のデータに従って必要情報を自己評価できる Decision Tree (判断樹)が設定されている。必要な申請データに関する部分を翻訳し、巻末に収載した。

4) 強化食品規則

(1) 正式名称: Regulation (EC) No 1925/2006 of The European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods

(2) 定義: 食品の加工や保存により失われた量の回復、代用食品への栄養価付加、通常食品に含まれる以上の量を強化・補強する目的でビタミン、ミネラル、その他の栄養、生理学的効果を有する成分を添加した食品である。

(3) 使用基準: 使用可能なビタミンとミネラルはフードサプリメント指令 Annex に記載されたものと同じである。未加工の食品、1.2%以上のアルコールを含む食品には添加してはならない。設定された上限値を超えて添加してはならない。

(4) 規格: 食品製造用途の法令で規定された EU 規格に準拠する。EU で定められていない場合は、国際機関が推奨するものを適用する。

5) 特殊栄養用途食品(PARNUTS: Foods for particular nutritional purpose)指令

(1) 正式名称:

① 一般原則: Council Directive of 3 May 1989 on the approximation of the laws of the Member States relating to foodstuffs intended

for particular nutritional uses (89/398/EEC)

② 使用許可成分リスト: Commission Directive 2001/15/EC of 15 February 2001 on substances that may be added for specific nutritional purposes in foods for particular nutritional uses

(2) 目的: PARNUTS のカテゴリー、表示、使用許可成分等のフレームワークを定めた法令。

(3) カテゴリー:

① 乳児用調整乳及び離乳食

② 乳幼児及び小児用のシリアル加工食品及びベビー食品

③ 体重コントロール用低カロリー及びエネルギー制限食品

④ 特別医療食品

⑤ スポーツマン用筋消耗時専用食品

⑥ 糖尿病患者用炭水化物代謝障害食品。

(4) 使用許可物質の規格: 食品添加物製造の法令で規定された EU 規格に準拠。EU で定められていない場合は、国際機関が推奨するものを適用。加盟国にあるより厳格な規格は保持される。

6) 栄養及び健康強調表示規則

(1) 正式名称: Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on Nutrition and Health Claims Made on Foods)

(2) 概要: 2003 年 7 月に発表され、2006 年 10 月 12 日に European Council(欧州理事会)で採択された後、2006 年 12 月 30 日に官報に公示された。施行日は 2007 年 7 月 1 日である。本規則は加盟国内で販売される製品のラベル表示及び広告、宣伝等の営業活動に際して行なわれる、全ての栄養表示及びヘルスクレームに対して適用される。本規則には以下に示すクレーム(強調表示)が含まれる。ヘルスクレームについては今後 3 年間でポジティブリストを作成する予定。ポジティブリストに記載するための科学的評価は EFSA が実施し、その結果に基づいて欧州委員会が最終決定を下す。

(3) 定義(Article 2):

① フードサプリメント: Directive 2002/45/EC による規定に準じる。

② 栄養素(nutrient): Directive 90/496/EEC の Annex において規定されている栄養成分、タンパク質、炭水化物、脂肪、繊維、ナトリウム、ビタミン、ミネラルを指す。

③ 他の物質(other substances): 栄養学的

または生理学的作用を有する栄養素以外の物質を指す。

④ **ヘルスクレーム**：ヘルスクレームは特定の食品群または食品または食品の成分の一つとヒトの健康の間に存在する関係について述べ、または示唆し、または暗示する全てのクレームを指す。

⑤ **疾病リスク低減表示**：特定の食品群または食品または食品の成分の一つを摂取することによって、人の疾病の発症及び進行に係るリスクを有意に低減させることを表現し、または示唆しまたは暗示するヘルスクレームを指す。

(4) **表示**：

① **栄養表示 (Nutrition claims)**：低エネルギー、低脂肪、無糖など許可される 24 項目のクレームが本規則の Annex に示されている (Article 8)。それぞれに求められる条件を満たすことにより、これらの表示が認められる。比較表示は、同一の食品カテゴリー内における製品間でのみ可能である。また、比較は量及びエネルギー値について行うことが認められている (Article 9)。

② **ヘルスクレーム**：

a. **疾病リスク低減表示以外のヘルスクレーム (Health Claims other than those referring to the reduction of disease risk) (Article 13)**：栄養素 (nutrient) または他の物質 (other substance) のヘルスクレームとして言及できるものは、(a) 成長、発達、及び身体の機能に対する役割、(b) 心理的 (psychological) 及び行動に関する機能 (behavioral functions)、(c) スリミング (減量)、体重コントロール、飢餓感の減退、満腹感の増強、食品から摂取するエネルギーの低下 (但し、Directive 96/8/EC を侵害しない範囲となっており、体重低下の程度 (量) 及び割合について言及するものは禁じられている (Article 12))。これらのクレームは、上述のポジティブリスト (Community lists) に記載された承認済みのものでなければならない。なお、これらの表示は次の条件を満たす必要がある。

- ・ 一般に認められた科学的データに基づく表示
- ・ 平均的な消費者によって十分に理解可能なものである。また、新たに開発された科学的データに基づく表示については加盟各国が 2008 年 1 月 31 日までに提出することになっており、欧州委員会は 2010 年 1 月 31 日までに、採用の可否を決定することになっている。

b. **疾病リスク低減表示 (Reduction of disease risk claims) (Article 14)**：疾病リスク

低減表示は、本規制の Articles 15-18 に規定されている手順と条件 (上記 Community list に記載されるための規則) 並びにクレームを使用する際に求められる条件を満たした場合に使用することができる。更にラベル表示及び広告表示等に際しては「本クレームに関わる疾患は複数のリスク因子を有し、そのうちの一つのリスク因子を変えることによって、必ずしも良い結果を与えるとは限らない」という記述が必要である。

c. **子供の成長と健康に関する表示**：今回の法令では、子供の成長と健康に関する表示についての規定は入っていない。EFSA 訪問時のディスカッションでは、今後要請があった場合に個別評価していくということであった。

4-2. 米国

4-2-1. 組織/機構

1) 米国食品医薬品庁 Food and Drug Administration (FDA)

健康社会福祉省 Department of Health and Human Services (HHS) に設置された 12 機関の一つ。食品、医薬品、医療機器、化粧品等の効能や安全性を確保する事を通じ、消費者の健康を保護する事を目的として、企業が行った安全性試験の検証、製品の検査・検疫、安全性を確保するための規制、調査研究などを行う。FDA の食品に関連する規制の対象は、一般食品、食品添加物、HACCP、GMP、照射食品、バイオ作物・食品、およびそれらの栄養指針、表示に関与している。

ホームページ：<http://www.fda.gov/>

2) 米国食品安全応用栄養センター Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)

米国食品医薬品庁 (FDA) を構成する 6 つのセンター、2 つのオフィスの一つ。食品や化粧品の安全性や適正な表示を確保することにより、国民の健康を保護することを目的として、食品添加物、汚染物質、バイオテクノロジー関連食品のリスク評価を行うとともに、それらの危害要因や表示についての規制などを行う。

ホームページ：<http://www.cfsan.fda.gov/>

3) ダイエタリーサプリメント局 Office of Dietary Supplements (ODS)

国立衛生研究所 National Institute of Health (NIH:HHS 内の組織、27 研究所・センターで構成) 内においてダイエタリーサプリメントに特化した機関。1994 年のダイエタリーサ

プリメント・健康・教育法 (DSHEA) によって、「健康を維持すること、そして慢性疾患やその他健康に関わる状況を防ぐことにダイエタリーサプリメントが役立つ科学的研究を推進すること」を目的として NIH 内に設立が認められた。

4-2-2. 法制度の概要

米国では 1990 年に施行された栄養表示教育法 Nutrition, Labeling and Education Act (NLEA) によって食品に健康強調表示 Health Claims を表示することが認められ、次いで 1994 年 10 月ダイエタリーサプリメント・健康・教育法 Dietary Supplement, Health, and Education Act (DSHEA) が施行された。この時点を持って、それまで市場に流通していた食品成分は食品とするという Grandfather 制度が効力を発し、これらの成分を有するダイエタリーサプリメントは、発売後 30 日以内に表示内容を FDA に届出ることによって構造/機能表示 Structure/Function Claims を付けて発売することが可能になった。この場合、企業は、企業責任として安全性と有効性の根拠を持つことが必要とされていた。一方、同条件 (Grandfather) に該当しない成分を有する製品については、発売の 75 日前までに新規ダイエ

タリーサプリメント素材 New Dietary Ingredient (NDI) 申請を行う必要がある。

さらに、米国における健康強調表示に関わる制度としては、上記に加えて 1997 年 FDA 近代化法が施行され、米国連邦政府の研究機関あるいは国立科学アカデミー National Academy of Science (NAS) による権威ある声明 “Authoritative Statement” に基づく健康強調表示が第 2 番目の制度としてできるようになった。また 2003 年には、これまでの栄養表示教育法を補う形で、同法律に定められた基準に満たない場合でも、一定の科学的根拠を示すことが出来れば、その範囲内での健康強調表示が可能となる、限定的健康強調表示 Qualified Health Claims (QHC) の制度が任意ではあるが導入された。

なお、これら 3 種類の健康強調表示と 1 種類の構造/機能強調表示について、適用される通常食品やダイエタリーサプリメントの範囲は以下の通りである。ここで、健康強調表示と構造/機能表示は区別して用いられており、前者は直接疾病に言及し、いわゆる疾病リスク低減表示を意味し、後者は直接疾病には言及しないことから、構造/機能表示としている。

法制度	強調表示の種類	通常食品	ダイエタリーサプリメント
栄養表示教育法 (NLEA)	健康強調表示	適用	適用
ダイエタリーサプリメント・健康・教育法 (DSHEA)	構造/機能表示	不適用	適用
FDA 近代化法 (FDAMA)	健康強調表示	適用	不適用
限定的健康強調表示制度 (QHC)	限定的健康強調表示	適用	適用

4-2-3. 表示に関わる制度

1) 栄養表示教育法 Nutrition Labeling and Education Act (NLEA)

1990 (平成 2) 年に栄養表示教育法が成立、1994 (平成 6) 年に完全実施された。この法律で、米国は、栄養成分強調表示に加えて、健康強調表示の制度を世界に先駆けて導入し、食品あるいはその成分と疾病或いは健康に関する状態の関係、即ち、疾病リスクを低減させる旨を表示出来るようになった。同時に、その名が示すように、法律の目的として、消費者が摂取する食品に関し、科学的に検証された情報を消費者に提供する事が掲げられている。

(1) 健康強調表示の定義 (CFR 101.14)

この法律では、食品あるいは食品の構成成分と特定の疾病や症状、言い換えれば、身体の構造、機能との関係、疾病リスクの低減を表示することができるとした。ただし、これらの関連性については「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」が求められ、事前に FDA の承認が必要とされた。

現時点で表示が認められている食品 (成分) と疾患の関係は以下に示す 12 種類の関係である。1994 (平成 6) 年の実施当初は 10 種類であったが、1999 (平成 11) 年 10 月に「大豆たんぱくと冠状動脈心疾患のリスク」、2000 (平成 12) 年 9 月に「植物ステロール及びスタノールエステルと冠状動脈心疾患のリスク」がそれぞれ追加承認された。これら既に FDA の承認

が得られている表示については、一定の条件のもとで、FDA への届出により食品に表示することが出来、個々の食品についての許可は要らないとされている。以下に、現在 FDA により承認されている食品或いは食品の構成成分と疾病の関係及びその表示例を示す。

食品(成分)と疾病の関係	
(1) カルシウムと骨粗鬆症	
(2) 食事脂肪とがん	
(3) ナトリウムと高血圧症	
(4) 飽和脂肪、コレステロールと冠状動脈心疾患	
(5) 食物繊維を含む穀類、果物、野菜とがん	
(6) とくに水溶性食物繊維を含む果物、野菜、穀類と冠状動脈心疾患	
(7) 果物、野菜とがん	
(8) 葉酸と神経管欠損症	
(9) 糖アルコールとう触	
(10) ある種の食品(オーツ麦、サイリウム種子)の水溶性食物繊維と冠状動脈心疾患	
(11) 大豆たんぱくと冠状動脈心疾患	
(12) 植物ステロールおよびスタノールエステルと冠状動脈心疾患	

2) ダイエタリーサプリメント・健康・教育法 Dietary Supplement Health and Education Act, DSHEA

1990(平成 2)年の栄養表示教育法に次いで、1994(平成 6)年 10 月、ダイエタリーサプリメント・健康・教育法が法制化された。1997(平成 9)年 9 月及び 1998(平成 10)年 4 月に施行細則が示され、1999(平成 11)年 3 月に完全実施となっている。同法に基づくダイエタリーサプリメントとは、下記の成分、素材の一つ又はそれらの組合せからなるものであって、(1)～(4)の条件を満たすものとされている。

成分・素材	条件
・ ビタミン類 ・ ミネラル ・ ハーブ類及び他の植物 ・ アミノ酸類 ・ 食事として摂取されているもの、濃縮されたもの、代謝産物、構成成分、抽出されたもの	(1) 食事を補完することを目的とした食品(タバコを除く)。 (2) カプセル、錠剤、液状、粉末、ソフトジェルといった形態で、通常の商品或は食事としての摂取を想定するものであってはならない。 (3) カプセル、錠剤、液状、粉末、ソフトジェルといっ

	た形態でない場合であっても、通常の商品或は食事としての摂取を想定するものであってはならない。 (4) 「ダイエタリー・サプリメント」である旨の表示。
--	---

この法律では、科学的根拠に基づき、一定の栄養効果の表示(構造/機能表示 Structure/Function Claims)について、即ち、以下の4種の何れかに該当する場合には、FDA への通知のみで、市販前の承認を不要としている。なお、表示にあたっては、当然、疾病を診断、軽減、処置、治療、予防するといった医薬品的な表現は不可とされており、また、許される健康強調表示 health claims は、栄養表示教育法(NLEA)で認められた栄養成分と疾病の関係(前述)の範囲内に限定されている。それ以外の場合については、製品に目立つ形で「当該表示は、FDAによる評価を受けたものではない。本製品は、何らかの疾患の診断、処置、治療又は予防を目的とするものではない。」との記載をすることが義務づけられている。

(1) 典型的な栄養欠乏症に対する効果を表示したものであって、あわせて、その栄養欠乏症が全米で一般にみられる疾患であることを表示。
(2) 人体の構造又は機能に影響を与えることを目的とした栄養素又は栄養成分の役割を説明。
(3) 人体の構造又は機能の維持のために栄養素又は栄養成分が機能する仕組みを実証的に示す。 栄養素又は栄養成分を体内に取り入れることによって得られる一般的な体調の良さを説明。

ダイエタリーサプリメント・健康・教育法では、ダイエタリーサプリメントの「身体の構造や機能への影響に関する強調表示 Structure/Function Claims」は、FDAの事前承認無しに表示する事が認められ、ビタミンやミネラルだけでなく、ハーブやアミノ酸等さらにはその他の新たな食品素材についても FDAの承認を得ずに販売し、しかも、その栄養効果或いは健康強調表示ができる事になった。しかし、疾病の予防、処置、治療、緩和、診断を意味するような「疾病強調表示 disease claims」は、FDAの承認を必要とした。2000(平成 12)年 1 月 6 日に最終的な規則がまとまり公

布された。この最終規則では、これら身体の構造、機能に係る強調表示と疾病強調表示の区別を明らかにし、「病気」と「通常の状態」に線引きをした。

即ち、例えば、「健全な循環系を維持する」といった健康維持強調表示 health maintenance claims や「筋肉を増強する」、「リラックスするのに役立つ」といったその他の非疾病強調表示 non-disease claims はFDAの事前承認無しに表示出来るとした。さらにまた、ライフサイクルに伴ってよく認められる一般的な軽度の徴候に関する表示 claims for common, minor symptoms associated with life stages、即ち、加齢、妊娠、更年期、思春期といった状況は病気ではなく、従ってそういった状況に伴う、例えば、「老化に伴う性的機能の減退」、「つわり」、「更年期にみられる、ほてり現象」、「にきび」、「月経前症候群」等に関する表示も FDAの事前承認無しに可とした。

一方、例えば、「骨粗鬆症を予防する」といった明らかな疾病強調表示 express disease claims や「閉経後に骨が折れやすくなるを防ぐ」といった暗示的な疾病強調表示 implied disease claims は、従前通り、FDAの事前承認を必要としている。この場合、その症状が、仮にライフサイクルに伴うものであっても、異常な状態であったり、重篤なケースを対象とする場合には「病気」と見做し、従って、「骨粗鬆症」、「膿を持つような重度のにきび」、「妊娠中毒症」といった表示にはFDAの事前承認が必要となる。

なお、現在は、発売後 30 日以内に表示内容をFDAに提出するだけでよい。FDAは2004年に構造・機能表示の科学的根拠の実証に関する指針案を公表したが、2007年中に最終の運用指針を発表予定しており、OMB (Office of Management and Budget) の検討を経て公表されることになる。

3) FDA近代化法 Food and Drug Modernization Act (FDAMA)

1997年FDA近代化法が施行され、米国連邦政府の研究機関あるいは国立科学アカデミー National Academy of Science (NAS) による権威ある声明 “Authoritative Statement” に基づく健康強調表示が可能となった。ただしこの制度は通常の食品のみが対象とされ、ダイエタリーサプリメントは対象外となっている。現在この制度の下で可能な健康強調表示は以下の通りとなっている。

(1) コリン(栄養成分強調表示)

- (2) フッ素とう蝕
- (3) カリウムと高血圧症及び虚血性発作
- (4) 飽和脂肪、コレステロール、トランス脂肪酸と心疾患
- (5) 全穀粒食品と心疾患及びある種の癌

4) 限定的健康強調表示 Qualified Health Claims

限定的健康強調表示そのものについては、2000(平成12)年に既に制度化されてはいたが、あくまでも補完的なものであり、その承認についても官報告示ではなく当事者への通知といったように極めて消極的なものであった。

ところが米国FDAは、「より良い栄養摂取のための消費者健康情報 (Consumer Health Information for Better Nutrition) キャンペーンの一つとして、2003(平成15)年7月10日、新たな限定的健康強調表示の制度を、2003年9月1日より実施すると発表した。

その制度は、栄養表示教育法(1990)における「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」の基準(SSA基準)を満たしていない場合であっても、その強調表示を支持する証拠がそれを否定する証拠より質的に勝る場合、然るべき適切な条件付きの(限定的な)健康強調表示として正式に認めようとするものである。その主たる目的として、①米国国民が食品やサプリメントを選択するに際し、彼らが必要とする健康や栄養に関する情報を提供するため、②消費者が当該製品の健康に関する成果について、正確で、最新の、科学に基づいた情報を得られるようにするため、そして最も注目すべき③より健康的な製品を製造する企業に報いるためであると同時に、一方では、消費者に対し虚偽の、誤解を招くような健康強調表示を行う企業に対しては、より積極的に、厳しく法を適用するため、としている。

具体的には、食品(成分/物質)と疾病或いは健康状態の関係を証明する試験、データについて、①個々の試験について、試験デザインのタイプ分類、②個々の試験について、試験の質の評価、③当該関係の総合的な強固性を、量的評価、一貫性及び関連性の強さの評価に基づきランク付け、それぞれを定量化、最終的にそれらの総合点に基づきランク付けし、条件付きの表示を認めるものである。

言い換えれば、従来はFDAによる評価に際し「明確な科学的同意 Significant Scientific Agreement」の基準を満たしていない場合は、全て不許可であったものを、その科学的証拠の範囲内での表示を認めるという点で、極めて

画期的な制度といえるものである。日本における「条件付き特定保健用食品」の導入に際し、研究され、参考とされた制度、あるいは考え方である。現在、この制度により許可された食品(成分)と疾病や機能の関係は以下のとおりである。

- ・ **ガン関連:** トマト(リコピン)、カルシウム、セレン、抗酸化ビタミン
- ・ **心血管疾患関連:** 葉酸、ビタミン B6、B12、ナッツ類、オメガ-3脂肪酸、不飽和脂肪酸
- ・ **認知機能関連:** フォスファチジルセリン
- ・ **糖尿病関連:** クロム ピコリネート
- ・ **高血圧関連:** カルシウム
- ・ **神経管障害関連:** 葉酸

なお、限定的健康強調表示 (Qualified Health Claims)については2003年7月に暫定規則を公表したが、同QHCの運用について、より詳細な手続き、要件等を示したガイドラインを2006年末に公表予定とされていたが、まだ公表されていない。

4-2-4. 消費者保護/副作用報告制度

ダイエタリーサプリメントおよび非処方箋薬に対する消費者保護法が、米国議会上院で2006年12月6日(ブッシュ大統領の署名:12月22日)可決された。この法律は重篤な副作用が発生した場合には、製品を発売している企業にその事実をFDAに報告する義務を課すものであり、懸案であった副作用報告システムが完成したことになる。本法律が施行されて1年後に総てのダイエタリーサプリメントに適用される。従って、本法律が施行された後、270日以内にHHS(Health and Human Services)の長官は、重篤な有害事象報告に含まれるデータの詳細に関するガイドラインを発行することとされている。

本法律のポイントは、Serious Adverse Event(重篤な有害事象)の定義づけと、報告者の義務付けである。以下に詳細を示した。

1) ダイエタリーサプリメントおよび非処方箋薬に対する消費者保護法 Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection Act:

重篤な健康被害、副作用、有害事象に関する企業の報告を義務付ける法律が制定された。この法律では、ダイエタリーサプリメントと非処

方箋薬に対する消費者保護に係る規制が盛り込まれている。

Section 1. Short Title

“Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection Act”

Section 2. Serious Adverse Event Reporting for Nonprescription Drugs

The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA)の最後に Subchapter Hとして “Serious Adverse Event Reports”を加え、更に Sec. 760. Serious Adverse Event Reporting for Nonprescription Drugs の項を起す。

以下省略

Section 3. Serious Adverse Event Reporting for Dietary Supplements

上記の Sec. 760. に続く項として、Sec. 761. Serious Adverse Event Reporting for Dietary Supplements を加える。

Sec.761. Serious Adverse Event Reporting for Dietary Supplements

(1) 定義

① **Adverse Event (有害事象)** — ダイエタリーサプリメントの使用によって生じる健康に係る事象で有害(不都合)なもの

② **Serious Adverse Event (重篤な有害事象)** — 次のような結果に至るもの:

- ・ 死
- ・ 命に係る事態
- ・ 入院を必要とする事態
- ・ 持続性のあるまたは重要な障害または心身の失調
- ・ 先天的奇形または出生時欠損、或いは
- ・ 合理的な医学的判断に基づいて、上記の結果を生じないようにするために内科的または外科的な処置を必要とする場合

③ **Serious Adverse Event Report** — 以下に示す項に準じて、FDA の長官に提出することが求められる報告を意味する

(2) 一般原則

ダイエタリーサプリメントとして米国市場で販