

Selenium	AOAC 996.17	Continuous hydride generation atomic absorption spectrometry (HGAAS)	of the method (ready-to-feed milk-based infant formula) are stated in the method.  <b>Type IV</b> Validated (not with infant formula). Interlaboratory study included samples with selenium levels from 0.25 to 5,450 micrograms/g. Accuracy of method was substantiated by in-house analyses of NIST SRMs (1657 Wheat Flour; 1577a Bovine Liver; 1643c Trace Elements in Water). The results of the interlaboratory study supporting acceptance of the method are listed in the method.
Selenium	EN 14627	Hydride generation atomic absorption spectrometry (HGAAS)	<b>Type IV - Foodstuffs.</b> Determination of trace elements. Determination of total arsenic and selenium by hydride generation atomic absorption spectrometry (HGAAS) after pressure digestion - Not validated for infant formulas
Selenium	AOAC 2006.03	ICP emission spectroscopy	<b>Type IV - Validated (not with infant formula).</b> Interlaboratory study included samples with selenium levels from 0.25 to 257 micrograms/g. The results of the interlaboratory study supporting acceptance of the method are included in the method.
Copper	AOAC 985.35	Atomic absorption spectroscopy	<b>Type II</b>
Copper	AOAC 984.27	ICP emission spectroscopy	<b>Type III</b>
Zinc	AOAC 985.35	Atomic absorption spectroscopy	<b>Type II</b> (see above for reference to this method)
Zinc	AOAC 984.27	ICP emission spectroscopy	<b>Type III - Validated for infant formula.</b>
Choline <sup>16</sup>	AOAC 999.14	Enzymatic Colorimetric Method	<b>Type II, with limitations on applicability due to choline and ascorbate concentration.</b> Validated. The method is applicable to the determination of choline in milk and infant formula containing 45-175 mg solids/100 g. The method does not apply to powdered infant formula/milk containing more than 100 mg vitamin C/100 g solids because of ascorbate suppression of color development. The results of the interlaboratory study supporting acceptance of the method are included in the method.
Chromium (Section B of	EN 14082	AAS after dry ashing	<b>Type IV</b> Foodstuffs. Determination of lead, cadmium, zinc, copper, iron, and chromium by AAS after

<sup>16</sup> Note on the form of Choline in CODEX STAN 72. - The standard provides no qualification on the form of choline. Comment: Free choline is one of a number of salts used as supplement. However a number of bound forms are also present in infant formulas including added lecithin and endogenous components of milk phospholipid. Units of expression also require definition (eg as choline hydroxide).

STAN 72 only)				dry ashing. Infant formula was not included in the validation.
Chromium (Section B of STAN 72 only)	EN 14083		Graphite furnace AAS after pressure digestion	<b>Type IV.</b> Foodstuffs. Determination of lead, cadmium, chromium and molybdenum by GF-AAS after pressure digestion. Infant formula was not included in the validation.
Chromium (Section B of STAN 72 only)	AOAC 2006.03		ICP emission spectroscopy	<b>Type IV</b> Arsenic, Cadmium, Cobalt, Chromium, Lead, Molybdenum, Nickel, and Selenium in Fertilizers (Microwave Digestion and Inductively Coupled Plasma-Optimal Emission Spectrometry). Infant formula was not included in the validation.
Molybdenum (Section B of STAN 72 only)	EN 14083		Graphite furnace AAS after pressure digestion	<b>Type IV</b> Foodstuffs. Determination of lead, cadmium, chromium and molybdenum by GF-AAS after pressure digestion. Infant formula was not included in the validation.
Molybdenum (Section B of STAN 72 only)	AOAC 2006.03		ICP emission spectroscopy	<b>Type IV</b> Arsenic, Cadmium, Cobalt, Chromium, Lead, Molybdenum, Nickel, and Selenium in Fertilizers (Microwave Digestion and Inductively Coupled Plasma-Optimal Emission Spectrometry).

厚生科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
（分担）研究報告書

「健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究」

分担研究： 特別用途食品・栄養療法の Web ページ設計ならびに「いわゆる健康食品」  
の表示と成分含量の調査

分担研究者 梅垣 敬三 （独）国立健康・栄養研究所情報センター  
研究協力者 佐藤 陽子 （独）国立健康・栄養研究所情報センター  
中西 朋子 （独）国立健康・栄養研究所情報センター

#### 研究要旨

特別用途食品・栄養療法に関するデータベースを閲覧者ならびに管理者の操作性を考慮して具体的に設計した。科学的根拠を示す論文情報の表示は、疾患別、研究デザイン別、有効性・安全性の内容別とし、最終情報は構造化抄録を PDF として表示することとした。PDF を表示する画面は個別論文情報とともに診療ガイドラインや国内外の信頼できる関連情報も同時に把握できるようにした。一方、ハーブ素材コレウス・フォルスコリを添加してダイエット効果を標榜した「いわゆる健康食品」の表示と有効成分含量に関する調査を実施した。コレウス・フォルスコリの活性成分はフォルスコリンと考えられていることから、その簡便で特異的な分析方法として発散乱検出器付き HPLC 法を作成した。その方法を利用して国内外の 20 製品中のフォルスコリン含有量を測定し、コレウス・フォルスコリが含まれているという表示があっても、全くフォルスコリンが検出できない製品が存在していることを明らかにした。そのような現象は海外製品と国内品にかかわらず認められ、特に約 18 種類以上の原材料を添加した製品に特徴的であった。製品に表示されている内容と実際の含有量についての乖離が認められる現象は、「いわゆる健康食品」の安全性を確保する上で極めて重大な問題であり、その改善が望まれる。

#### A. 目的

国が許可している特別用途食品が適切に利用されるためには、その制度と内容を広く国民に周知することが必要である。また、栄養療法に関する間違っただ情報がインターネット等を介して氾濫している現状は、特別用途食品の適切な利用と科学的根拠に基づく栄養療法を実施する障害となっている。このような事項に対応する手法の一つとして、インターネットの Web を介しての特別用途食品・栄養療法に関する正しい情報提供がある。本研究では昨年度に作成した「特別用途食品・栄養療法」データベースを、昨年の制度の変更を踏まえてより具体的に設計することとした。

一方、「いわゆる健康食品」で健康被害を起こしている製品は、品質が確保されていない製品といってもよく、製品の安全性

を確保するためには、その品質を明確にすることが重要である。特に製品に添加されている原材料が植物エキスの場合、原材料自体に規格のないものや、有効成分が明確になっていないものがかなり多く、そのような原材料が製品に添加されると、表示されている事項と内容物の乖離がかなり大きくなることが予想される。「いわゆる健康食品」で健康被害を起こす可能性が高いものとして、ダイエット関連の製品がある。これらの状況を踏まえ、本研究では最近のダイエット関連の製品に多く添加されている植物エキスの一つコレウス・フォルスコリ (*Coleus forskohlii*) に着目し、その有効成分フォルスコリンの製品中の含量の簡便な測定方法を開発し、その方法により国内・国外の製品の成分の表示とフォルスコリン含有量の関連を調査することとした。

なお、コレウス・フォルスコリが関連した製品では、2005年にイタリア国内で健康被害の報告が2件あり、その原因としてシソ科のコレウス・フォルスコリでなく、アトロピン様の作用を有するナス科の植物の製品への添加が疑われている。このような事例をみても、コレウス・フォルスコリを添加した製品の品質を明確にすることが、その安全性を確保する上で重要であることが示唆される。

## B. 研究方法

### Web ページ作成に関する検討

特別用途食品・栄養療法に関係した情報ページでは、①基礎的な知識（食品の種類と許可基準など）、②実際の製品に関する情報、③特別用途食品と栄養療法に関連した学術論文情報の3項目となるが、最近行われた特別用途食品の制度の変更にともない、これまで認められていたカテゴリーがなくなり、新しいカテゴリーが追加された。また③の文献情報の表示は誤解を招かない表示が求められる。以上の点に配慮して実際の運用を考えたページの表示に関する検討を行った。

### 「いわゆる健康食品」の表示と成分含量の調査

フォルスコリンはシグマ社製、その他の試薬類は和光純薬工業製の HPLC 用、コレウス・フォルスコリは常盤植物化学より供与を受けた。コレウス・フォルスコリを含むダイエット関連の製品は、インターネットを介して国内品と輸入品、合計 20 種類を購入した。分析に利用した HPLC システムと光蒸発散乱検出器 (ELSD) は島津製作所製、分析カラムには L-カラム ODS (財団法人化学物質評価研究機構製、4.6x250mm または 4.6x150mm) を用い、移動相は水 (A) : アセトニトリル (B)、カラム温度は 40°C とした。250mm カラムでは、流速を 1.2mL/min とし、グラジエントを 50%B (0 min) → 80%B (12 min)、その後 100%B で 5min カラムを洗浄し、50%B に戻して 5min で安定化させた。150mm のカラムでは流速を 1mL/min とし、70%B で 4.5min 保持し、その後 100%B で 6min カラムを洗浄し、70%B に戻して 5min で安定化させた。分析は、UV 検出器 (210nm) と ELSD を直列に接続してフォルスコリンを同時に

検出した。HPLC 用試料は、フォルスコリンを検体からアセトニトリルで 3 回抽出し、適宜希釈して調製した。

## C. 研究結果

### Web ページの作成に関する検討

昨年度に作成した Web ページには制度の変更が取り入れられていないことから、現在の許可品から除外される製品情報の掲載部分の修正を行った。それらは高たんぱく質食品、低カロリー食品、低ナトリウム食品、病者用組合わせ食品 (減塩食調整用組合わせ食品、糖尿病食調整用組合わせ食品、肝臓病食調整用組合わせ食品、成人肥満症食調整用組合わせ食品) であり、除外される製品情報の表示は、特別用途食品制度の変更に関する説明ページを入れてから製品情報が表示されるようにした。栄養療法に関する情報の表示は、トップページに疾患別のリストを全て表示させ、最終ページにたどり着くまでのページ数を減らした。個別の論文情報は、研究デザイン別、有効性・安全性の情報別として検索できるものとした。また最終情報については、ガイドラインや、メタ分析、RCT 論文の情報で構造化抄録の作成パターンが異なるため PDF として提供できるようにし、PDF が表示されるページには、内部の基礎知識情報や製品情報へのリンク、外部の信頼できる情報サイトへのリンクをさせ、PDF 情報が正しく理解できるような設計とした。その結果として、全体の画面の遷移と各ページは図 1-7 のようになった。

### 「いわゆる健康食品」の表示と成分含量の調査

いわゆる健康食品に添加されるコレウス・フォルスコリ原末を利用し、その中に含まれるフォルスコリンを UV 検出器と ELSD で測定したところ、UV 検出では感度は高かったが検出に特異性がなく、種々の夾雑ピークも出現し、HPLC のグラジエント溶出によるベースライン安定化にも時間を要した (図 8)。これに対し ELSD ではフォルスコリンを特異的に検出することができ、ベースラインも安定していた。ELSD は検出が特異的であることから、短いカラムを利用して分析時間を短縮する条件も設定でき

た。試料からのフォルスコリンの抽出については、添加回収の検討からアセトニトリル 3 回でほぼ 100%の回収できることが明らかになった。また ELSD-HPLC 法の分析の再現性についても良好な結果が得られた。

上記の ELSD-HPLC 法によりコレウス・フォルスコリを含む 20 製品中のフォルスコリン含有量を分析した。その結果、製品には多種類の成分が添加されており、原材料では少ないもので 5 種類、多いものでは 31 種類もの成分が含まれていた。また、製品中のフォルスコリン含有量は約 6%であるものから全く検出できないものまであった (表 1)。フォルスコリンの含有量表示がある製品では、ほぼ表示通りのフォルスコリンが検出できたが、表示されていない製品では全く検出できないものも存在し、約 18 種類以上の原材料表示のある製品ではフォルスコリンが全く検出できなかった。このような現象には国内製品と国外製品で違いが認められなかった。

#### D. 考察

栄養療法等の科学的根拠に基づく情報は、公的機関や学会等でも優れた情報が提供されている。そのような信頼できるサイトの情報はできるだけリンクを貼って引用する対応が効率的である。今回設計したページの中で PDF 情報を掲載するページには、そのような考え方を取り入れた。この対応は、個別の論文情報とともにガイドラインなどの基本的・全体的な情報も同時にページの閲覧者に提供でき、個別論文情報が拡大解釈されたり、誤解されたりすることの歯止めになるであろう。

「いわゆる健康食品」には複数の成分が添加されており、その含有量が正確に表示されている製品もあれば、成分名の表示のみで含有量が全く不明な製品もある。製品に含まれている成分の含有量がわからなければ、医薬品との相互作用など、安全性に関する論文情報も適用できず、また、健康被害が起きた時の原因究明も困難になる。とりわけ植物エキスは産地や収穫時期によっても含有成分が異なるという実情があり、さらに原材料中の有効成分とともに有害成分も同定されていないことが多く、安全性を確保する上で最も危惧される。今回注目

したコレウス・フォルスコリはインドを中心とする亜熱帯地域を原産とするシソ科の多年草で、アデニル酸シクラーゼを活性化し、セカンドメッセンジャーである cAMP を生成して薬理作用を発現するジテルペンのフォルスコリンが、特に根に多く含まれている。コレウス・フォルスコリを添加したダイエット関連の製品ではフォルスコリンによる cAMP の生成とそれによる脂肪分解の亢進作用が暗示されている。ただし、フォルスコリンの実際の科学的根拠に基づく利用は、静注や吸入、点眼などの投与経路によるもので、「いわゆる健康食品」のような経口摂取での作用については未だ明確にはされていない。

「いわゆる健康食品」に添加されているコレウス・フォルスコリの含有量の評価は、現時点ではフォルスコリンを正確に分析することで対応できると考えられる。今回示した HPLC-ELSD によるフォルスコリンの分析法は、多様な成分が添加されている製品中のフォルスコリンを特異的に分析することができる優れた方法と考えられる。実際に 20 種類の市販製品中のフォルスコリンを分析したところ、夾雑物の影響は認められなかった。

植物エキスを添加した「いわゆる健康食品」の特徴として、他種類の成分が添加されていることがあげられる。今回のフォルスコリンの測定により、約 18 種類以上の原材料表示をした製品には、ほとんどフォルスコリンが検出できなかった。フォルスコリンの検出限界を考えると、表示通りにコレウス・フォルスコリが添加されていることは否定できないが、添加されていても活性成分と考えられるフォルスコリンが検出できないことは、表示と内容物が一致していないと考えてもよいであろう。このような現象は、他の植物素材を複数添加した「いわゆる健康食品」にも認められる現象と考えられ、表示と内容物を一致させる取り組みが求められる。表示と内容物を一致させることは、「いわゆる健康食品」の安全性を確保するために求められる基本的事項と考えられる。

#### E. 結論

特別用途食品・栄養療法データベースの

Web ページの詳細設計を行い、情報が効率的に提供できるページ設計をした。また「いわゆる健康食品」の安全性にかかる問題について、ダイエット関連の製品に添加されている植物エキスのコレウス・フォルスコリの活性成分であるフォルスコリンが特異的に分析できる方法を開発した。その方法を利用して市販の 20 製品中のフォルスコリン含有量を測定し、表示と実際の内容量に乖離があること、そのような現象は他種類の原材料を添加した製品で著しいことを明らかにした。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし
3. その他  
なし

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし



# 「特別用途食品」栄養療法エビデンス情報

FOSDU Net Information system on Food for special Dietary Uses and Nourishment

トップ | 最新ニュース | 基礎知識 | 特別用途食品 | 旧特別用途食品 | 栄養療法エビデンス | よくある質問 | 関連リンク | 検索 | 検索情報の検索

**最新ニュース** 一覧へ: 全 999 件

NEW 2009年1月の無乳糖食品情報(随時更新中!)

NEW 2009年1月の低カロリー食品情報(随時更新中!)

2008年12月の基礎知識データベース(随時更新中!)

2008年12月の基礎知識データベース(随時更新中!)

栄養療法エビデンス糖尿病性腎症に関連リンクを追加

2008年11月の基礎知識データベース(随時更新中!)

一覧へ: 全 999 件

乳児用調整粉乳

NEW 乳児用調整粉乳

えん下困難者用食品

えん下困難者用食品

**基礎知識** カテゴリ別の基礎知識はこちら: 全 999 件

<input type="checkbox"/>	消化器疾患
<input type="checkbox"/>	代謝疾患
<input type="checkbox"/>	循環器疾患・呼吸器疾患
<input type="checkbox"/>	腎疾患
<input type="checkbox"/>	血液疾患
<input type="checkbox"/>	内分泌疾患
<input type="checkbox"/>	栄養摂取障害
<input type="checkbox"/>	感染・免疫・アレルギー
<input type="checkbox"/>	围産期医療
<input type="checkbox"/>	外科疾患と栄養・給
<input type="checkbox"/>	ライフステージ別

**特別用途食品の製品情報**

病者用許可基準型

低タンパク質食品

NEW アレルゲン除去食品

無乳糖食品

総合栄養食品

一覧へ: 全 999 件

乳児用調整粉乳

NEW 乳児用調整粉乳

えん下困難者用食品

えん下困難者用食品

**栄養療法エビデンス** 一覧へ: 全 999 件

<input type="checkbox"/>	食道・胃・腸疾患
<input type="checkbox"/>	糖尿病
<input type="checkbox"/>	脂肪肝
<input type="checkbox"/>	胆・静脈炎
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	腸炎
<input type="checkbox"/>	腸胃異常
<input type="checkbox"/>	肥満症
<input type="checkbox"/>	高尿酸血症・痛風
<input type="checkbox"/>	高血圧
<input type="checkbox"/>	動脈硬化
<input type="checkbox"/>	虚血性心疾患
<input type="checkbox"/>	うつ病
<input type="checkbox"/>	心不全
<input type="checkbox"/>	慢性腎不全・慢性腎不全
<input type="checkbox"/>	糖尿病性腎症
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	貧血
<input type="checkbox"/>	白血球・悪性リンパ腫
<input type="checkbox"/>	骨髄腫
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	甲状腺
<input type="checkbox"/>	副腎
<input type="checkbox"/>	下垂体
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	咀嚼・嚥下障害
<input type="checkbox"/>	神経性食慾不振症
<input type="checkbox"/>	食物アレルギー
<input type="checkbox"/>	免疫不全
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	妊娠高血圧症候群
<input type="checkbox"/>	糖尿病合併妊娠・妊娠糖尿病
<input type="checkbox"/>	風湿期
<input type="checkbox"/>	褥瘡
<input type="checkbox"/>	熱傷
<input type="checkbox"/>	その他
<input type="checkbox"/>	乳児・幼児
<input type="checkbox"/>	妊産婦・授乳婦
<input type="checkbox"/>	高齢者

栄養研HOME | このサイトについて | サイトマップ | 最新ニュース | 基礎知識 | 特別用途食品 | 旧特別用途食品 | 栄養療法エビデンス | よくある質問 | 関連リンク

© Copyright National Institute of Health and Nutrition. All Rights Reserved

図1 特別用途食品・栄養療法エビデンスDB トップページ (サンプル)

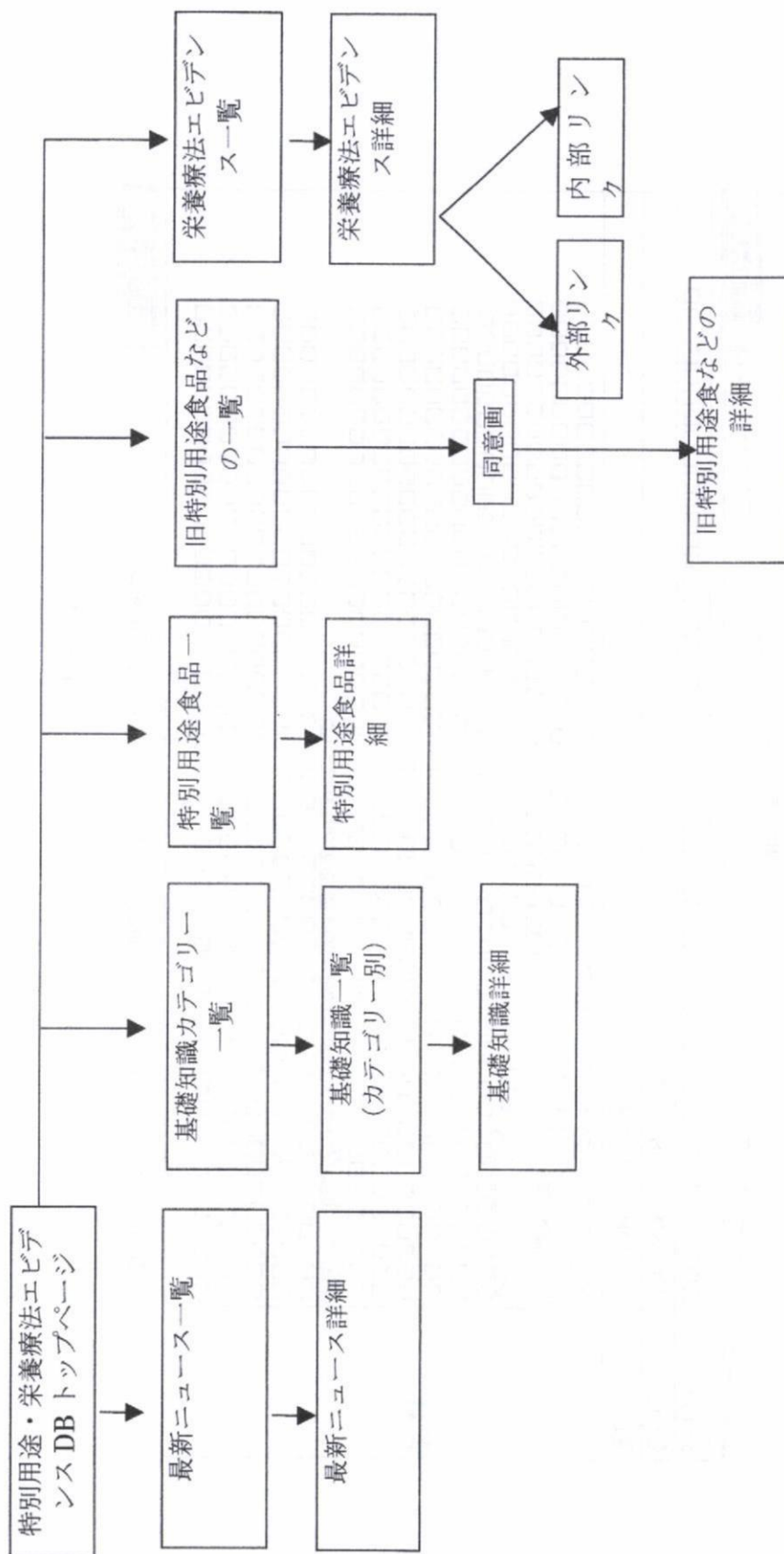


図2 特別用途食品・栄養療法エビデンスDB画面遷移図

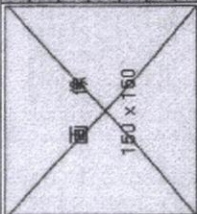






独立行政法人国立健康・栄養研究所  
 「特別用途食品」栄養療法エビデンス情報  
 FOSDU Net Information system on Food for special Dietary Uses and Nutrition  
 トップページ | 最新ニュース | 基礎知識 | 特別用途食品 | 旧特別用途食品 | 栄養療法エビデンス | よくある質問 | 問い合わせ | 画面を閉じる

特別用途食品の製品情報詳細解説

 <p>画像 150 x 150</p>	製品名	<input type="text"/>
	食品のカテゴリ	<input type="text"/>
	形態	<input type="text"/>
	内容	<input type="text"/>
	製造あるいは販売業者	<input type="text"/>
住所	<input type="text"/>	
電話番号	<input type="text"/>	
許可された表示内容		許可された年月日 YYYY/MM/DD
栄養成分表示		<input type="text"/>
特記すべき原材料		<input type="text"/>
利用上の留意事項		<input type="text"/>
その他		<input type="text"/>
関連情報へのリンク		<input type="text"/>

画面を閉じる

© Copyright National Institute of Health and Nutrition. All Rights Reserved.

図5 特別用途食品 製品情報画面





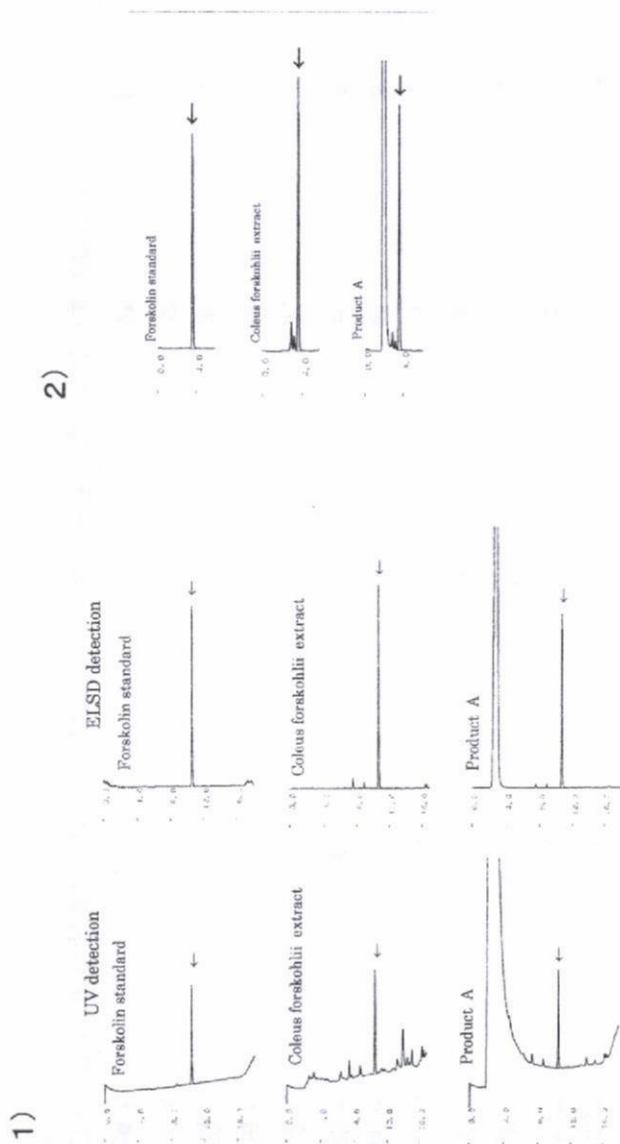


図8 フォルスコロリンの HPLC-UV(210nm)と HPLC-ELSD による検出の比較  
 (1) は 250mm のカラム、(2) は 150mm のカラムで ELSD により検出

表1 コレウス・フォルスコリ含有の製品におけるフォルスコリ含有量の表示と実測値

製品 番号	国内・輸入の区 別	表示から計算した フォルスコリン含量(%)	フォルスコリンの 実測値(%)	栄養成分表示 の有無	含まれている成 分の数
1	国内	1.75	1.68	有	16
2	国内	0.5	0.46	有	14
3	国内	6.2	5.66	有	8
4	国内	N/A	2.01	有	14
5	国内	1.92	1.93	有	16
6	国内	N/A	ND	有	23
7	国内	N/A	ND.	有	23
8	国内	N/A	3.8	有	12
9	国内	N/A	1.76	有	17
10	国内	N/A	ND	有	10
11	国内	N/A	2.88	有	13
12	国内	N/A	ND.	有	31
13	国内	N/A	ND	有	14
14	輸入	3.39	3.16	無	8
15	輸入	2.6	2.64	無	5
16	輸入	1.86	1.83	無	14
17	輸入	1.21	1.34	無	12
18	輸入	N/A	3.65	無	12
19	輸入	N/A	1.78	無	14
20	輸入	N/A	ND	無	18

N/A: コレウス・フォルスコリの含有量またはフォルスコリ含有量の表示がないため計算できない。  
 ND: 検出できない。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
分担研究報告書

健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究  
—海外の健康食品等に関する安全性確保のための制度に関する情報収集及び実態調査—

分担研究者： 大濱宏文（日本健康食品規格協会 理事長）

研究協力者（五十音順）：

池田秀子（日本健康食品規格協会 常務理事）  
荻原葉子（味の素株式会社 品質保証部製品評価グループ専任課長）  
橘川俊明（財団法人 日本健康・栄養食品協会 特定保健用食品部長・栄養食品部長）  
浜野弘昭（NPO 国際生命科学研究機構 事務局長）  
速水耕介（株式会社ファンケル ファンケル総合研究所・基盤探索研究所・評価法探索グループマネージャー）

### 研究要旨

健康食品（欧米ではサプリメント）の安全性確保について、安全性確認及び品質確保の観点から、欧米における考え方を調査した。品質確保に関しては、主として製造工程管理の視点から米国のサプリメント GMP（cGMP）の規範を詳細にチェックし、わが国で実施されている現行の健康食品 GMP（錠剤、カプセル状等の健康食品）との比較に於いて米国の cGMP の取り組み状況を明らかにした。

米国：

安全性に関しては米国 FDA が、食品添加物に関する 21CFR§170.3 Definition (i)において以下のよう

に規定している。  
「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。現在の科学的知見では、いかなる物質の使用についても絶対的な無害性を完全な確実性をもって確立することは不可能である。」これを一般に「危害がない合理的確実性(reasonable certainty of no harm)」の法的安全基準と呼ぶ。更にその判断は、「科学的な手続き」あるいは「安全性の一般認知」に基づくとしている。

米国では、食品成分の安全性確保に対して、食品添加物に対して求められる評価基準を基本としている。食品添加物の安全性評価は、成分の持つ化学構造と推定累積摂取量を基準に危害性を低度、中等度、高度の三段階に分け、更に危害性を示すレベル（Concern Levels：CL）を設けている。安全性を確認するために要求する試験は、危害性の3段階に応じて異なる（図2）。一般の食品成分の安全性に対してはGRAS（Generally Recognized As Safe）制度によって確保されるシステムが取られているが、この場合の安全性の確認は、食品添加物の場合とまったく同等の厳しさによって、専門家パネルによってなされている。

一方、ダイエタリーサプリメントとして新規に導入される食品成分に対しては、1994年10月15日以前に食品として販売実績のあるものは、Grandfather Substanceとして、改めて安全性評価をすることなく流通が認められているが、上記の日付以降に導入される成分はダイエタリーサプリメントとして発売の75日前までにNDI申請を行い、当局による安全性評価を受ける必要がある。提出する資料は安全性に係るもの（食経験情報も含まれる）、その他となっているが、FDAの評価は食品添加物に対する



ものと基本的に変わらない。

以上のように、食品成分の安全性確認は食品添加物の安全性確認に用いられる考え方が基本となつて、個々の成分毎の安全性試験を厳密に求める方法に則つて実施されている。したがって、日本で実施されようとしている文献評価をまず行って、安全性確認の手順を進めていくという方法論は、まだ採用されていないようである。

#### EU :

EU では、ノーベルフード (Novel Food : NF : 新規食品) 制度の中で安全性確保に関する考え方と方法論が詳細に述べられている。1997年5月15日以前に食用として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NFと規定され、安全性評価を受けなければならない(米国のGrandfather制度と類似した考え方が取られている)。ここでは、NFについて、すでに食経験のある物質でも、以下の場合にはNFとなるとされている。すなわち、「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情報があるものは除かれる。

NFの認可申請時に要求される情報は毒性情報を中心に、栄養学的情報、微生物学的情報等細かい規定がある。この場合、特に重要と思われるのが、実質的同等性 (Substantial Equivalence) と食経験情報 (History of Safe Use) である。前者では、食品の安全性評価を考えたとき、栄養成分が高い状態で大量に動物に供すると、栄養の不均衡が生じる可能性があるため、伝統的に用いられている毒性試験方法を食品の安全性評価に用いるには限界がある。従つて、これを解決するためには、新しい評価手法が必要となる。これが、実質的同等性 (Substantial Equivalence) の基本概念である。この概念に基づいて、食経験情報を入手し、比較分析評価を行い、安全性評価を行うことになっている。その詳細を本報告書に記した。

#### GMP :

GMPについては、各国で法律に基づいて実施され、またはされようとしている制度についての国際比較を目的としているが、その前段階として米国FDAのサプリメントGMPを詳細に分析し、わが国でガイドラインに準拠して実施されているGMP規範(日本健康食品規格協会)との比較を行った。現段階では、日本で実施されているGMP規範の内容を米国のサプリメントGMPと機械的に比較するに留まっているが、FDAのGMPでは極めて詳細にわたる具体的な適合要件を設定しており、しかもそれらの項目がすべて強い要求 (must) の形で求められている点が、日本との状況の違いである。なお、FDAのGMPでは、機能性に係るすべての原材料についてロットごとに同一性試験を要求しており、同一性試験の方法をFDAに提出することになっている。わが国では、原材料GMPもガイドラインの対象になっているので、この原材料GMPが実施されれば、FDAが求める同一性試験に匹敵し得るものになると考えられる。

米国栄養士会が編集した「栄養学国際用語集 リファレンス・マニュアル 栄養ケアの手順の標準用語第2版」における用語の研究 :

米国栄養士会は戦略計画の一環として栄養ケアの手順およびモデルの開発をし、栄養専門職のレベルアップを促すツールを策定するため、「栄養学国際用語集 (International Dietetics & Nutrition Terminology, IDNT) リファレンス・マニュアル 栄養ケアの手順の標準用語第2版」を編集した。これは、2002年に設置された米国栄養士会の栄養ケアモデル作業部会が構築し、2008年に公表されたもので、栄養士による患者あるいは対象者へのケア提供のあり方を示す系統的な栄養ケアの手順およびモデルを示している。本研究班では、特別用途食品の制度に用いる用語について研究することを目的とし、また同書の更なる研究に資するように、同書に用いられている用語に関しその定義あるいは説明について仮翻訳、検討した。ただしその翻訳にあたり、その後の詳細な研究/翻訳の作業に支障のないように、本研究班の作業は、出来る限り原文に忠実に行った。

栄養学国際用語集では栄養ケアの手順の概要について記載されており、次の4ステップが示されている :

- ・ 栄養評価 (Nutrition Assessment)
- ・ 栄養診断 (Nutrition Diagnosis)
- ・ 栄養介入 (Nutrition Intervention)

#### ・栄養のモニタリングと評価 (Nutrition Monitoring and Evaluation)

上記の内、栄養診断という栄養ケアのステップが十分に定義されていないことが明らかであったが、このステップの標準的分類を行うことにより、栄養ケアの影響を詳細に記録、伝達、研究する専門職の能力が大きく高められるであろうことが確認されている。本報告書では、栄養ケアの各ステップの実施と、それに伴う用語の解釈について記した。

### 本研究にあたって検討すべき課題

健康食品 (欧米ではサプリメントと称す) の安全性確保は、国と地域とを問わず重要な課題となっている。しかし、方法論として、また制度としての取り組み方は日本の進め方と必ずしも一致していない。特に、現在わが国で進められている、第三者認証機関による原材料の安全性認証と同じ考え方に立つ制度又は取り組みは、まだ海外では見当たらないようである。一方、製造工程管理による安全性の確保としての GMP に対する取り組みは、米国を始めとして多くの国で、積極的な検討が進められている。米国では、すでに 2008 年 6 月からサプリメント GMP が実施されている。

そこで、本研究では健康食品 (又はサプリメント) の安全性確保に対して、欧米における実情を把握するうえで重要と考えられる制度又は考え方について調査し、安全性確保に対する取り組み方の実態を明らかにすることを目的とした。今回、実際に調査した内容は以下の通りである。

1. 米国 FDA による安全確保の考え方と GRAS 制度
2. EU におけるノーベルフード (Nobel Food) の安全性評価
3. 米国 FDA の cGMP とわが国において実施されている現行の GMP との比較
4. "International Dietetics & Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual Standardized Language for the Nutrition Care Process" に用いられている用語に関する研究

なお、4. に示した用語研究に関するテーマは、本行政研究に対する研究計画書の中で課題の一つとして挙げられているもので、栄養士の栄養ケアにおける役割に関する用語研究の一環として取り組んだものである。"International Dietetics & Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual Standardized Language for the Nutrition Care Process" を入手し、本書に用いられている用語について定義等に関する研究を行ったので、併せて報告する。

### A. はじめに

平成 20 年 7 月 4 日に公表された『健康食品』の安全性確保に関する検討会報告書』によれば、製造段階における「健康食品」の安全性の確保を図るための具体的な方策として、「原材料の安全性の確保」と「製造工程管理による安全性の確保 (GMP)」をさらに推進し、事業者以外の第三者による客観的な立場からの確認 (第三者認証機関による) と、認証水準及び基準の統一化を図るために認証協議会の設置が重要であると結論されている。ここでいう「原材料の安全性の確保」と「製造工程管理による安全性の確保 (GMP)」は言うまでもなく、平成 17 年 2 月 1 日の食安発第 0201003 号『錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的な考え方について』及び『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』に準拠した考えである。したがって、「健康食品」の安全性確保は今後わが国においてますます重要になるばかりでなく、その方法論の検討についても今後重要性が増していくと考えられる。海外における健康食品 (海外の制度で用いられているところのサプリメントに相当する) に対して、安全性確保に関してどのような制度上の方策がとられているかを調査することは、国際的な視点を維持する上で重要であるばかりでなく、今後の日本における安全性確保の実効性を高めるためにも重要であり、同時に将来の可能性としての国際的なハーモナイゼーションの方向を知る上でも重要であると考えられる。

現在、日本で取り組まれている原材料の安全性確保の仕組みと同様の取り組みは、海外の主要国では実施されていないようである。健康食品またはサプリメントの安全性確保は、国と地域とを問わず第一義的に重要であるが、制度又は方法論としての考え方は必ずしも一定していないように考えられる。そこで、米国と EU について、安全性確保の基本的な考え方を示している制度を取り上げて、その実情について報告する。

米国については、FDA による食品についての基

本的な安全性についての考え方を示し、ついで GRAS (Generally Recognized As Safe) 制度について概要を示し、最後に新規ダイエタリーサプリメント成分についての制度である NDI (New Dietary Ingredient) で要求されている安全性評価について報告する。

EU については、ノーベルフード (Nobel Food) に関する法律で要求している安全性評価の考え方について報告する。安全性評価に関しては、食経験情報 (History of Safe Use) が重要な意味を持つので、ここでは特に食経験情報の考え方について詳しく述べることにした。

サプリメントについては、有効性と安全性は不可欠の要件であるが、流通するすべての製品にこれらを担保するためには品質管理の考え方が重要である。特に、製造工程管理における安全性と有効性の確保は、いったん確認された原材料の安全性と有効性を最終製品にまで維持する上で極めて重要である。この製造工程管理に最適な方法として現在国際的に受け入れられているのが GMP (Good Manufacturing Practice) である。米国の FDA は 2007 年 6 月 22 日に、ダイエタリーサプリメントの GMP に関する法律を公布している。わが国においても、上述の如く平成 17 年 2 月 1 日に出された厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知によって、ガイドライン「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的な考え方について」が公表され、健康食品の GMP が自主的な取り組みとして実施され始めている。このガイドラインによる GMP 導入の基本的な考え方は、食品の特殊性を考慮した上での、医薬品の GMP の考え方に準じたものであると言える。将来、健康食品 (又はサプリメント) GMP にも国際的なハーモナイゼーションが求められる可能性は否定できない。そこで、GMP の国際比較を試みる最初の段階として、GMP 規範に求められる要件を FDA の cGMP とわが国で実施されている GMP 規範 (日本健康食品規格協会) との間で比較したので報告する。

"International Dietetics & Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual Standardized Language for the Nutrition Care Process" (栄養学国際用語集 リファレンス・マニュアル 栄養ケアの手順の標準用語第 2 版) は米国の栄養士会が編集した Nutrition Care Process に関する用語集で、栄養士会の戦略計画の一環として取り組んできた結果の一つである。

本書では、栄養ケアの手順およびモデルを開発し、栄養専門職のレベルアップを促すツールを策定するため、栄養士による患者あるいは対象者へのケア提供のあり方を示す系統的な栄養ケアの手順およびモデルを示している。研究班では、米国栄養士会の取り組みを知る上で必要と考えられる用語の定義 (意味) について研究したので、併せて本報告書で報告する。

## B. 研究目的

- ・現在日本で実施されようとしている健康食品の安全性確保に対する第三者認証に関連して、欧米におけるサプリメントの安全性確保に関する実態を調査する。
- ・わが国における健康食品 GMP の実施状況を米国 cGMP と比較し、将来の可能性としての国際的な制度の調和が求められる際の参考資料とする。
- ・米国栄養士会が栄養ケアの手順に用いられる標準用語について纏めているので、この資料に用いられている用語について研究し、用語の理解に関して国際的な共通認識を持つための参考資料とする。

## C. 研究方法

### 健康食品 (サプリメント) の安全性確保

本研究に当たっては、平成 19 年 3 月に報告した厚生労働科学研究補助金・厚生労働科学特別研究事業「健康食品の有効性及び安全性の確保に係る制度等の国際比較研究」の内、大濱らによる『いわゆる健康食品』等の安全性確保方策に関する研究 (p. 15-80) を土台とし、更に最近の情報を知るために以下の 2 論文を参考にして、欧米の安全性確保に関する状況を調査して、欧米におけるサプリメントの安全性確保に関する現在の取り組み方を明らかにした。

- 1) A.M.Rulis and J.A.Levitt: FDA's food ingredient approval process. Safety assurance based on scientific assessment. Regulatory Toxicology and Pharmacology, in press (2008).
- 2) A. Constable, et al.: History of safe use as applied to the safety assessment of novel foods derived from genetically modified

organisms. Food and Chemical Toxicology  
45, 2513-2525 (2007).

## GMP : 米国 cGMP とわが国の健康食品 GMP との比較

健康食品 (サプリメント) の製造工程管理 (GMP) の現状分析については、米国 FDA が 2007 年 6 月 22 日に公布した、“Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Packaging, Labeling, or Holding Operations for Dietary Supplements : cGMP” (21CFR(Code of Federal Regulations (連邦規則集) の第 1 章にパート 111 として新たに挿入された) の日本語訳 (日本健康食品規格協会訳) を基準とし、わが国における GMP との対比を行うことにより、日本における現行の GMP が国際的に見てどのような立場にあるかを考察するための資料とした。健康食品 (サプリメント) GMP の国際的な状況を FDA の cGMP を持って代表させるにはかなりの無理があるが、サプリメントの製造工程に特化した GMP として最も完成度が高く、他の国々においても輸入されるサプリメントの製造に対する GMP として受け入れられようとしていることから、まず、米国の cGMP を比較の対象とすることとした。ただし、製造管理に対する考え方は国や習慣によって必ずしも同じとは言えないので、GMP としての要求事項を厳密に比較することは難しい。したがって、項目ごとの比較はかなり概念的にならざるを得なかった。したがって、この比較をもって、GMP の優劣に言及することはできない。なお、中国、韓国、台湾、ASEAN、カナダ、オーストラリア等においても、法律に基づく健康食品 (サプリメント) の GMP が実施されているが、調査に十分な時間がなかったために今回は比較の対象とすることはできなかった。

米国栄養士会による栄養ケアの手順に用いられている標準用語の研究 :

”International Dietetics & Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual Standardized Language for the Nutrition Care Process” (栄養学国際用語集 リファレンス・マニュアル 栄養ケアの手順の標準用語第 2 版) を入手し、米国栄養士会の栄養ケアに対する取り組みを知る上で必要と考えられる用語の定義について関連する部分を翻訳し、用いられている用語の意味について研究した。

## D. 調査結果

### D-1. 米国における食品の安全性と第三者認証

米国における食品の安全性確保の考え方として、FDA により最も明確に示されているのは、食品添加物に対するものである。この食品添加物の安全性確認の方法が、食品全般にわたる安全性の基本概念になっていると考えられる。

#### D-1-1. 米国 FDA による食品の安全性の考え方

##### 1) 食品成分 (食品添加物) に対する米国 FDA の考え方

FDA は、食品中の食品成分 (食品添加物) について以下のような技術的機能を付与するものと位置づけている。

- ・安全性と鮮度を改良あるいは維持するもの
- ・栄養価を改良あるいは維持するもの
- ・味、テクスチャー (味わい、舌触り等)、外観を改良するもの

このような技術的機能を付与するものには、塩、砂糖、香辛料なども含まれ、実際 3000 以上の食品成分を含む「米国で食品に添加される全てのもの : Everything Added to Food in the United State (EAFUS)」というデータベースに収録されている。

また、食品医薬品化粧品法 (FD&C Act) 第 201 条(s)では、「直接または間接的に食品の一部となるか、または食品の性質に影響を与えるような結果をもたらすか、あるいはそのような結果をもたらすことを期待される物質」で、「科学的訓練や経験に基づく有資格専門家によりその物質が一般に安全と認められる (Generally Recognized as Safe : GRAS) 物質ではない場合」を食品添加物とし、安全でないとの仮定に基づき科学的証拠による安全性の証明と厳格な承認管理を課している。

以上のことから、塩や砂糖も機能的には食品添加物と同じであることを認識しつつ、一般に安全と認められた物質であるために安全性審査は免除するという考え方になっている。

##### 2) 米国における安全の定義

FDA は食品添加物に関する 21CFR§170.3 Definition (i) (原文を以下に示す) において安全性について以下のように規定している。「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