

と同時に消費者保護にも努めてきた。このような FDA のサプリメント行政に対して米国議会の要請を受けて評価し、勧告を行う使命を有しているのが GAO (Government Accountability Office、米国会計検査院)である。2009年1月、GAOはFDAのサプリメントに係る安全性確保と消費者保護を主な目的としてFDAの施策を評価し、4項目にわたる勧告を含む報告書を公表した。過去の例をみると、GAOによる勧告は、やがてFDAによる新たな規制あるいはガイダンスとして具体化されていることから、今後のFDAのサプリメント行政が注目される。GAOが今回挙げた項目は以下の通りである。

- (1) 新有害事象報告制度の実効性
- (2) サプリメントの安全性確保と施策
- (3) サプリメント成分を添加した通常の食品の安全性確保と施策
- (4) サプリメントの安全性と有効性についての消費者への効果的な情報提供

SSA 基準のガイダンス :

米国では、1990年に食品の「栄養表示教育法」(NLEA: Nutrition Labeling and Education Act)が公布され、食品にヘルスクレームを表示することが法的に可能になった。このヘルスクレームを厳密な科学的評価に基づいて許可するためにSSA (Significant Scientific Agreement) 基準が設けられている。しかし、この基準は極めて厳しいものとされ、しかもFDAはこの基準の内容を公表していなかったために、厳しい批判に曝されていた。実際に、ヘルスクレームの承認は当初の約12項目を除いて、行われなかったという状況が続いていた。その後、FDAは基準の考え方を公表したが、相変わらず判り難いと批判されていたために、2009年に詳細なSSA基準のガイダンスを公表することになった。このガイダンスには、ヘルスクレームの科学的な根拠に対する考え方が集約されているとも言えるので、その概要を示した。なお、ガイダンスにおいて、SSA基準は条件付きヘルスクレーム(QHC)との関連で検討されている。

ダイエタリーサプリメント及び非処方箋薬に対する消費者保護法 :

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は米国議会上院で2006年12月6日に可決されたものであるが、この法律は重篤な有害事象が発生した場合、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る。現在、この法律に関して、事業者向けに有害事象報告、記録保管およびダイエタリーサプリメントのラベル表示に関するガイダンスが発表されている。本報告ではこのガイダンスの内容についてその大要を示すが、消費者保護法が実施された翌年(2008年)の11ヶ月間、有害事象報告数は一挙に増加しており、この制度が有効に働いていることを示している。しかし、このような報告数の増加も、副作用発生の実態には達していないと考えられている。副作用報告はMEDWATCH Form FDA 3500Aによることになっているが、日本においてもこのフォームは参考になると思われるので、邦訳を付表として示す。

栄養摂取基準(NRV)設定に使うRDA/EARの選択の状況(コーデックスの状況) :

コーデックス委員会で検討されている栄養摂取基準の設定について、今回、特に報告が求められたので、以下に記載する。2009年11月に開催された第31回栄養・特殊用途食品部会では、「栄養摂取基準の設定」に関して一般原則を修正してステップ5に上げ、CAC総会の承認を得る段階に達した。しかし、RDA/EARの選択はまだ決定していない。第31回栄養・特殊用途食品部会報告書の該当部分を報告する。

本研究にあたって検討すべき課題

「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」の第3年度として「海外の健康食品等に関する安全性確保とヘルスクレーム制度に関する情報収集及び実態調

査研究」を行った。本研究の課題は、平成 18 年度に厚生労働科学特別研究事業として行われた「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件研究」及び本研究の内の平成 19 年度に行われた「海外の特殊栄養用途食品に関する研究」及び平成 20 年度の「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」を継承するものである。過去に行われた研究の内の多くが、制度として最終段階に達しておらず、途中経過にあるものを取り扱わざるを得ない事情があったが、最近に至って、懸案になっていた課題の多くに決着をみたものがあるので、本年度研究をもってほぼ当初の目的を終わらせることができたと考えられる。本年度に研究課題として取り上げたものは以下の通りである。

- 1) EFSA による健康強調表示の科学評価
- 2) EFSA による植物由来素材（ハーブ素材）の安全性評価に関するガイダンス
- 3) 食品及び飼料に関する緊急警報システム（RASFF）
- 4) GAO(米国会計検査院)による FDA への勧告
- 5) SSA 基準のガイダンス
- 6) ダイエタリーサプリメント及び非処方箋薬に対する消費者保護法
- 7) 栄養摂取基準(NRV)設定に使う RDA/EAR の選択の状況(コーデックスの状況)

A. はじめに

本研究は 3 年間にわたるプロジェクトとして、健康食品（サプリメント）の安全性確保に対する海外諸国の制度を調査研究することにより、サプリメントに係る問題の本質を制度の視点で通観し、整理することによって、我が国における健康食品の安全性確保における今後の検討と課題の解決に資することを期待したものである。なお、安全性確保に関する調査に際しては、サプリメントに係る関連制度についても調査する必要性が感じられた。すなわち表示制度、サプリメント法などを始めとして制度上の相互の関連性の中で、安全行政が進められているので、サプリメントの周辺の法制度についても調査を行う必要があった。特に、欧米では安全性を有効性との関わりの中で論じる、リスク／ベネフ

ィットアナリシスが強い関心の中で議論されていることを考えると、日本で機能性表示の認められていない「いわゆる健康食品」の安全性についても、リスク／ベネフィットアナリシスの視点で議論すべきか否かが問われなければならないのかもしれない。しかし、本報告の趣旨は安全性確保にあるので、この問題については触れないことにする。

健康食品（欧米ではサプリメントと称す）の安全性確保は、国と地域に拘わらず健康食品を流通させる上で極めて重要な課題である。しかし、安全性確保の考え方、制度としての取り組み方は国際的に共通しているわけではなく、国、地域によって特徴ある取り組み方が採用されている。日本では、現在進められている、企業が行う原材料の自主的な安全性確保の第三者認証機関による認証と、この認証機関を認定する認証協議会を設置するという考え方は、まだ海外では見当たらない。しかし、EFSA は植物由来素材（ハーブ素材）及び植物由来素材配合素材（植物調整物質）の安全性評価に関する勧告（ガイダンス）を 2009 年 9 月に発表して、食品製造業者が自社製品の製造に使う原材料の安全性考慮を支援するための方策を提出している。そこで、サプリメントに係る法制度の最も進んでいる欧米を中心に、安全性確保及び関連法制度の実態を調査し、日本で行う安全性確保のための検討の参考にしたい。そのために、以下の課題について最新の事情を調査し、その結果について報告書を纏めた。なお、本報告は、平成 18 年度に行われた厚生労働科学研究費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件研究」（主任研究者：田中平三）のうちの、『いわゆる健康食品』等の安全性確保方策に関する研究」、及び本研究の第 2 年度に行われた平成 20 年度の「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」に続くものであり、本報告の内容は過去のこれらの報告の内容と継続しており、文脈上の必要性から一部重複した部分も含まれる。

本研究の初年度（平成 19 年）には、特別用途食品制度の改正を控えていた時期でもあったので、特別用途食品の海外における制度を中心に調査する目的で、海外の特殊栄養用途食品に関する制度について研究した。調査対象はコー

デックス、EU、米国であったが、米国には明確な制度といえるものがなかったために、用語の定義を明らかにする程度にとどまり、報告書はコーデックス及びEUを中心に纏めることになった。

安全性確保に関連する一連の調査、平成20年度と今年度の調査は、欧米を中心に行われた。平成20年度の調査対象は以下の通りである。なお、欧米以外の諸外国における諸制度の調査に関しては、上述の平成18年度の報告書に記載されているので、参考にされたい。

- 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

すでに平成18年度の『「いわゆる健康食品」等の安全性確保方策に関する研究』において、以下の研究がなされていたので、その後の経過を追う形で昨年の時点で明確になっていた制度と方策について、調査研究を行った。平成18年度の研究対象は以下の通りである。

- 1) 原材料の安全性確認方策：米国では安全性に係る重要な制度として GRAS 制度と NDI (新規ダイエタリーサプリメント成分制度) を取り上げた。また、EU ではノーベルフード制度が新規成分の安全性確保を目的として検討されている。
- 2) サプリメントの適正製造規範 (GMP) の導入：サプリメントの GMP は米国におけるサプリメント法である DSHEA (Dietary Supplement, Health, and Education Act) において規定されていたものであるが、実際に導入されたのは2007年 (平成19年) 6月であった。EU では、EU 政府による GMP 制度の導入は行われていないが、加盟国レベルでの検討は進んでいた。
- 3) 市販後の健康被害情報の報告制度：2006年 (平成18年) 12月に「消費者保護法」

の一環として、サプリメントに関するこの制度が成立した。ただし、この法律による健康被害情報の報告は重篤例にのみに限られており、企業からの報告には因果関係の確認を必要としない。因果関係の証明は FDA に義務付けられている。

- 4) 平成18年度の報告では、サプリメントに関する法制度の国家間比較を、米国、EU、カナダ、中国、韓国、台湾、ASEAN、オーストラリア・ニュージーランド、コーデックス、日本の間で行っている。

従って、平成20年、21年度の研究は、平成18年度の研究結果を受けて、その当時明確でなかったものの明確化、補足、改定などを中心に行ったことになるが、平成18年の時点で不明確であった課題が、今年度に至ってほぼ全面的に明らかになったと言えると考えられる。

本年度 (平成21年度) の研究課題を以下に示す。

- 1) EFSA による健康強調表示の科学評価
- 2) SSA 基準のガイダンス
- 3) EFSA による植物由来素材 (ハーブ素材) の安全性評価に関するガイダンス
- 4) ダイエタリーサプリメント及び非処方箋薬に対する消費者保護法
- 5) 食品及び飼料に関する緊急警報システム (RASFF)
- 6) GAO による FDA への勧告
- 7) 栄養摂取基準 (NRV) 設定に使う RDA/EAR の選択の状況 (コーデックスの状況)

以上の結果として本年度の課題は、安全性確保とヘルスクレームに関する二つのテーマを中心に研究が進められることになった。しかし、冒頭で記した如く欧米の現在の課題が、リスク/ベネフィットアナリシスの観点から安全性に関する問題として議論されていることを考えると、これらの結果はサプリメント (健康食品) の本質を考える上での意味ある帰結と言えるように思われる。

B. 研究方法

1. サプリメントの機能表示であるヘルスクレームについては、EU の EFSA による科学評価と米国 FDA による SSA 基準のガイダンスが報告されているので、この2テーマに絞っ

て調査した。EFSA のヘルスクレームに関する報告はまだ完結していないが、現在公表されている部分について状況を調査し、参考までに、報告されたヘルスクレームの表を原文のまま付表として添付した。SSA 基準については FDA によって公表されたガイダンスの概要を記載し、ヘルスクレームを承認する際の基本的な考え方の一助とした。

2. 安全性確保に係る制度の実態については、米国におけるダイエタリーサプリメントの重篤な有害事象の報告システムに関するガイダンス、EFSA による植物由来素材（ハーブ素材）の安全性評価に関するガイダンス、及び EU の食品及び飼料に関する緊急警報システム（RASFF）についてそれぞれ概要を示したが、RASFF については、すでに平成 18 年度の報告書にその大要を示しているため、その後の補足的な事情を示すに留めた。米国の有害事象の報告システムについてはガイダンスの概要を示したが、副作用報告のフォーマット（MEDWACH Form FDA 3500A）が実際の有害事象報告に用いるために示されているので、邦訳を添付した。EFSA による植物由来素材（ハーブ素材）の安全性評価に関するガイダンスはサプリメント成分の安全性確認に係る考え方として、我が国においても十分に参考になると思われるので、その概要を記した。なお米国の GAO は FDA のサプリメント行政に関して重要な勧告をしているが、その内容はサプリメント成分の安全性に係る部分が多いので、これについても概要を記した。参考になるところが多いと思われる。
3. 最後に、栄養摂取基準(NRV)設定に使う RDA/EAR の選択の状況について、コーデックスの状況を調査したので、その概要を報告する。

C. 調査結果

I. 食品の機能性表示に関する欧米の最新の状況

欧米ではサプリメントのヘルスクレームについて食品全般に一元的に管理されており、サプリメントを独立させてヘルスクレームを取り扱う方式は取っていない（ただし、米国におけるサプリメント法の構造機能表示は例

外である）。このヘルスクレームを承認する基準については、欧米いずれにおいても厳格な見方を行う状況が出始めている。具体的には、EU の EFSA によるヘルスクレームの科学評価であり、米国の SSA 基準のガイダンスが、その表れと見ることができる。以下に、その状況を示す。

EU の栄養及び健康強調表示規則と EFSA による健康強調表示の科学評価

EU では食品全般にわたる表示規則として、2006 年 12 月に「栄養及び健康強調表示規則」が公布されている。この規則（Regulation）はすでに、平成 18 年度に厚生労働科学特別研究事業として行われた「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件研究」において報告しているが、この規則自体が重要な意味をもつので、再度以下に記載する。

1. EU の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掲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（第 2 条）：
 - 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)

(第13条) : 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) に掲載された承認済みのものでなければならない。なお、一般

に認められた科学的データに基づく表示

(第13条1項) は加盟国が提出したリストに基づき、現在 EFSA による科学的実証審査が行われている。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申請に基づいて EFSA による審査が実施される (第13条5項)。

b. 疾病リスク低減表示 (Reduction of disease risk claims) ならびに子供の成長と健康に関する表示 (Claims referring to children's development and health) (第14条) : 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とは限らない」という記述が必要である。

2. EFSA による科学的評価の現状

1) 一般に認められた科学的データに基づく表示 (“第13(1)条”クレーム)

一般に認められた科学的根拠に基づく健康強調表示 (第13(1)条クレーム) は、各加盟国が提出した 44000 件のクレームリストと科学データを欧州委員会が集約し EFSA に提出された。EFSA に提出されたリストはウェブサイト上で公開されており、評価対象クレーム数として 4185 件にのぼる。このうち、ビタミン、ミネラルなどを主とした約 500 件のクレームに対し EFSA は提出されたデータに基づく評価を終了し、2009 年 10 月に 94 報の意見書として公開した。今後、この意見書に基づいて欧州委員会がポジティブリストへの掲載を検討することになる。

本文の末に 94 報の意見書の結論をまとめた表 A を示す。日本で栄養機能表示が認められているビタミン、ミネラルなどはその摂取と機能性の因果関係について科学的に実証されるとの結論に至っているものの、EFSA が提案した表示内容は日本で認められた機能表示と異なるものも含まれている。また、ハーブや乳酸菌のよ

うな微生物については成分規格が曖昧で同定できないなどの理由で殆どが科学的に実証できないとされた。

今回行われたヘルスクレームの科学評価は、上記の「栄養及び健康強調表示規則」の第13条 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) と第14条 疾病リスク低減表示 (Reduction of disease risk claims) ならびに子供の成長と健康に関する表示 (Claims referring to children's development and health) に基づいて実施されたものである。現在評価が終了したものは、全体のごく一部であるが、それでも EFSA によるヘルスクレームの科学評価の実態が推定できるので、以下に現在の状況を示す。この意見書には、EFSA による科学評価の状況、科学的評価の適用条件、判断の根拠等がかなり詳細に述べられている。

これらの評価結果は EC に報告され、結論が出されることになっている。なお、EFSA の意見書に添付されている表を本報告の文末に付表 (表 A~表 D) として添付した。

科学的評価の適用条件に関連して、コーデックスにより「栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン」 Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims (CAC/GL 23-1997, Rev.1-2004) が出されており、最終的に 2004 年に合意がなされ、承認、採択されたので、その内容を EFSA による科学評価に引き続いて示す。コーデックスは 2009 年にヘルスクレームの科学評価に関するガイドラインを発表しているが、これには PASSCLAIM、SSA および QHC の考え方が反映されている。

2) EU における栄養およびヘルスクレームの有効性評価

EU の栄養およびヘルスクレームに関する規則
(1) 正式名称： 食品における栄養およびヘルスクレームに関する 2006 年 12 月 20 日付欧州議会および閣僚理事会規則 (EC) 第 1924/2006 号 (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 日に欧州理事会 (European Council) 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および広告、宣伝等の営業活動に際して行なわれる、全ての栄養表示およびヘルスクレーム (健康強調表示) 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、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掲載するための科学的評価は欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA) が実施し、その結果に基づいて欧州委員会 (European Commission: EC) が最終決定を下す。

(3) 定義 (第 2 条) :

省略 (前出)

(4) 表示 :

EU の栄養およびヘルスクレームに関わる規則を表 1 にまとめた。

表 1 : EU の栄養及び健康強調表示に関わる規則

栄養強調表示 (第 8, 9 条)	健康強調表示 (第 13, 14 条)		
<ul style="list-style-type: none"> ● 栄養成分/比較強調表示 (第 8,9 条、付属書に記載) ● 低エネルギー、低脂肪、ビタミン強化、食物繊維高含有等 ● 規格基準型 ● 市販前の届出の必要なし 	<ul style="list-style-type: none"> ● 一般に認められた科学的根拠に基づく健康強調表示 (第 13(1)条) ● 規格基準型 ● EFSA による許可表示リスト作成 (2010) ● リスト収載後の表示について市販前の届出の必要なし 	<ul style="list-style-type: none"> ● 新規な科学的根拠に基づく健康強調表示 (第 13(5)条) ● EFSA による個別評価型 ● 所有権のある科学情報と許可表示は、申請者に 5 年間の優先権あり (第 21 条) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 疾病リスク低減および子供の発育と健康に関わる健康強調表示 (第 14 条) ● EFSA による個別評価型 ● 所有権のある科学情報と許可表示は、申請者に 5 年間の優先権あり (第 21 条)

(財)日本健康・栄養食品協会「特定保健用食品のあり方 8」より筆者による一部改変

① 栄養素プロファイル (Nutrient profiles) (第 4 条)

栄養素プロファイルの適用は、栄養強調表示あるいは健康強調表示がその食品の栄養学的な要素を隠し、バランスの取れた食生活のための健康的な食品選択の際に消費者を惑わす恐れのある状況を避けることを目的としている。そのため欧州委員会 (EC) は 2009 年 1 月 19 日までに、手続きに従って、食品あるいは食品類における栄養強調表示あるいは健康強調表示の使用について、以下に示すような、遵守されるべき特定の栄養素プロファイルおよびその適用条件を定めるとした。ただし、2009 年 12 月現在、その詳細はまだ公表されていない。

- i) 脂肪、飽和脂肪酸、トランス脂肪酸、糖類および食塩/ナトリウム等、食品に含まれる栄養成分の量的条件
- ii) 一般集団、場合によっては子供を含む特定のリスク集団における食品あるいは食品群の役割と重要性ならびに食事への影響
- iii) 健康に影響を及ぼすことが科学的に認識されている栄養成分の存在と食品の栄養組成

② 栄養強調表示 (Nutrition claims) (第 8, 9 条)

栄養成分強調表示あるいは栄養成分の比較強調表示であり、日本での栄養表示基準に対応

する。

エネルギー、脂肪、糖類、ナトリウムなど含まない旨や低減表示、ビタミンやミネラル、食物繊維などを含む旨、多く含む旨等 24 項目の表示の条件を同規則の付属書 (Annex) に規定している。比較強調表示は、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、比較は量およびエネルギー値について行うことが認められている。

③ ヘルスクレーム (Health claims)

- i) 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) (第 13 条) :

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) およ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 (第 12 条))。これらのクレームは、上述のポジティブリスト (Community lists) に収載された承認済みのものでなければならない。

なお、一般に認められた科学的データに基づく表示（第 13(1)条）は加盟国が提出したリストに基づき、現在 EFSA による科学的実証審査が行われている。日本における栄養機能食品（の表示/制度）および規格基準型の特定保健用食品（の表示/制度）が対応していると考えられる。

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も申請に基づき EFSA による審査が実施されている（第 13(5)条）。同第 13(5)条に基づくヘルスクレームの表示制度は、日本における規格基準型および疾病リスク低減表示を除き、条件付きを含めた特定保健用食品（の表示/制度）が対応していると考えられる。

ii) 疾病リスク低減表示 (Reduction of disease risk claims) および子供の成長と健康に関わる表示(Claims referring to children's development and health) (第 14 条) :

疾病リスク低減表示は、本規制の第 15 条から 18 条に規定されている手順と条件なら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。日本の特定保健用食品内の疾病リスク低減表示（カルシウムと骨粗しょう症、葉酸と神経官欠損）が対応している。

3)EFSA によるヘルスクレームの科学的評価の現状

(1) 食品におけるヘルスクレームの科学的根拠の評価法 (PASSCLIM) :

1998年に終了したFUFOSEプロジェクトを引継ぎ、15か国の産、学および研究機関に拡大、

新たに組織化した 2001~2004 年の 4 年間プロジェクトである。食品における強調表示の科学的根拠の評価法 (Process for Assessment of Scientific Support for Claims on Foods, PASSCLIM) のプロジェクトで、その目的は以下に示す通りである。

- ① 関連する全ての試験研究の確認、すなわち、全ての文献検索と収集(科学的根拠の本質、ヒト介入・観察試験、動物試験、*in vitro*試験、バイオマーカーの使用等)
- ② 個々の試験の質の評価、すなわち、良質な試験計画と結果の判定
- ③ 証拠の統合性 (Totality of Evidence) の判定、即ち、総合的にみた、証拠の重要度の科学的判定
- ④ “有意な科学的同意 (Significant Scientific Agreement)”の評価、すなわち、食品あるいは食品成分と効果の関連性の確実性に関する、関係学術分野における科学的な同意の条件

この PASSCLAIM プロジェクトは、2004 年 12 月の全体会議 (リスボン、ポルトガル) で作業が終了した。その後、これらの研究結果は最終的な文書としてとりまとめられ、2005 年の夏に、提言を含めたいわゆるコンセンサスドキュメントが公表された。その中で示されたヘルスクレームの科学的評価の適用条件 (Criteria for the scientific substantiation of claims) が、その後 EU の食品における栄養およびヘルスクレームに関する規則 (EC) 第 1924/2006 号において規定した EFSA によるヘルスクレームの科学的評価の指針となっている。以下にその要点を示す (表 2)

表 2 : ヘルスクレームの科学的評価の適用条件

<u>ヘルスクレームの科学的評価の適用条件 (Eur J Nutr (2005) Vol 44 Suppl 1)</u>
1. 目的とする効果の表示に関わる食品 (成分) が明らかである (Characterization of food (component) to which the claimed effect is attributed)。
2. 表示 (効果) の証明はヒト試験、第一義的には以下の条件を含む介入試験による (Substantiation of a claim should be based on human study, primarily from intervention studies, the design of which should include the following)。

- (a) 代表的な対象集団 (Representative target group)
 - (b) 適切な対照 (Appropriate controls)
 - (c) 妥当な試験期間 (Adequate duration of exposure)
 - (d) 被験者グループの背景およびライフスタイル (Study groups' background and lifestyle)
 - (e) 摂取量および摂取方法 (Amount of food (component) and intended pattern of consumption)
 - (f) 食品組成および食生活の影響 (Influence of food matrix and dietary context)
 - (g) 被験者のモニタリング/管理 (Monitoring of subjects' compliance)
 - (h) 統計学的手法 (Statistical power)
3. 真のエンドポイントを測定することのできないときの (バイオ) マーカーの使用 (Use of markers when the true endpoint of a claimed benefit can not be measured)
 4. マーカーとして (Markers should be:)
 - 生物学的に検証されている (Biologically valid)
 - 方法論的に検証されている (Methodologically valid)
 5. 目的とする効果は統計学的に有意であり、生物学的に意味のあるものである (Target variable change should be statistically significant and biologically meaningful)
 6. 表示は利用可能なデータによる総合評価に基づき科学的に証明されたもの (Claim should be scientifically substantiated by totality of available data and by weighing of the evidence)

(2) 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) (第 13 条) に関する評価 :

① 一般に認められた科学的根拠に基づくヘルスクレーム (第 13(1)条)

一般に認められた科学的根拠に基づく健康強調表示は、各加盟国が提出した 44,000 件のクレームリストと科学データを欧州委員会 (EC) が集約し欧州食品安全機関 (EFSA) に提出された。EFSA に提出されたリストはウェブサイト上で公開されており、評価対象クレーム数として 4,185 件にのぼった。このうち、ビタミン、ミネラルなどを主とした約 500 件のクレームに対し EFSA は提出されたデータに基づく評価を終了し、2009 年 10 月に 94 件の意見書 (EFSA Opinions) として公開した。今後、この意見書に基づいて欧州委員会がポジティブリストへの掲載を検討することになる。

94 件の意見書のまとめを別表 A に示した。なお、この他に 846 件について既に評価が終了しているが、未だ公開されていない。またその他の残りについても 2010 年中に評価を終え、公開が予定されている (当初予定の 2010 年 1 月末よりは遅れる)。日本で栄養機能表示が認められているビタミン、ミネラルなどはその摂取と機能性の因果関係について科学的に実証され

るとの結論に至っているものの、EFSA が提案した表示内容は日本で認められた機能表示と異なるものも含まれている。また、ハーブや乳酸菌のような微生物については成分規格が曖昧で同定できないなどの理由で殆どが科学的に実証できないとされた。94 件の意見書において科学的根拠が確立されていると評価されたものは、ビタミン類 11 件、ミネラル類 11 件、その他 (シュガーフリーガム、 α -リノレン酸、B-グルカン、DHA/EPA、リノール酸など) 7 件の合計 29 件 (31%) のみであった。

② 新規な科学的根拠に基づくヘルスクレーム (第 13(5)条)

2009 年 12 月までに EU 加盟国からの第 13(5) 条に基づく申請を受理されたものは 26 件あり、6 件は申請を取り下げ、申請を受理されたものの内 14 件について EFSA の意見書が公開された。結果は、確立されている (substantiated) とされたものは 1 件 (Water-soluble tomato concentrate と Platelet aggregation の関係) のみであった。EFSA の意見書の詳細を別表 B に示した。

(3) 疾病リスク低減表示 (Reduction of disease risk claims) および子供の成長と健康に関わる表示 (Claims referring to children's

development and health) (第 14 条) に関する評価：

2009 年 12 月までに EU 加盟国からの第 14 条に基づく申請を受理されたものは 260 件あり、29 件は申請を取り下げ、61 件について EFSA の意見書が公開された。結果は、確立されている (substantiated) とされたものは疾病リスク低減表示で 5 件 (評価公開件数 16 件)、子供の成長と健康に関わる表示で 11 件 (評価公開件数 45 件) であった。EFSA の意見書の詳細をそれぞれ別表 C、D に示した。

なお同別表 B、C および D において、Substantiated (証明/説明されている) と標記したものについては、食品 (成分) と目的とした表示の関わりが、提出された科学的根拠 (資料、データ) によって科学的に説明 (証明) 出来ていること意味しており、Insufficient (証明/説明が不十分) と判断されたものは食品 (成分) と目的とした表示の関わりが、提出された科学的根拠 (資料、データ) では科学的に説明 (証明) 出来ていないことを意味している。すなわち、食品 (成分) と目的とした表示の関係の科学そのものを否定している訳ではなく、あくまでも申請者によって提出された証拠資料に対する評価である。

(4) EFSA のヘルスクレームの科学的評価における見解/説明、およびそのまとめ

EFSA によるヘルスクレームの科学的評価の結果 (別表 2,3,4)、Substantiated (証明/説明されている) および Insufficient (証明/説明が不十分) との評価に際して、EFSA よりそれぞれ次のような見解/説明が示されている (表 3)。

表 3 : EFSA の科学的評価における見解/説明

<p>Substantiated (証明/説明されている) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 目的とする効果の表示は健康に関わる利益 (beneficial to health) がある。 - 食品あるいは食品成分と健康に関わる利益の間の原因 - 効果の関係 (cause and effect relationship) が確立されている。 - 食品、その有効成分、対象集団および摂取条件が明確に規定されている (are clearly defined)。 - 提出された試験はその表示と関連した (pertinent to the claim) ものである。 - 表示の文言 (wording) は科学的根拠を反映したものである。 <p>Insufficient (証明/説明が不十分である) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 表示の根拠となっている食品 (成分) に関する情報が不足である。 - 製品 (食品) について説明が不十分 (not sufficiently characterised) あるいは摂取条件が特定されていない (not sufficiently specified)。 - 健康との関わりが極めて曖昧 (too vague)、効果について特定されていない (not specified)、測定が不能である (e.g. general well-being) あるいはリスク要因に関する検証 (validated risk factors) がなされていない。 - 測定したマーカーの変化が有用な生理的な効果を代表するものであることの証明/証拠が無い。 - 原因 - 効果の関係 (causal relationship) について結論に至る根拠 (conclusive evidence) が示されていない。 - 製品の摂取条件に比べ高用量が用いられている、あるいはその試験結果が一般集団に適用できる (can be extrapolated to the general population) 集団とは異なる集団で行われたものである。 - 試験としての弱点 (少数の被験者、短期間の摂取、非対照試験である、統計学的な計算がなされていない等) がいくつもある。 - <i>in vivo</i> あるいは <i>ex vivo</i> モデルを用いた試験は表示を支持するための証拠とは殆んどならない

なお、新規な科学的根拠に基づくヘルスクレーム (第 13(5)条) および、疾病リスク低減表示ならびに子供の成長と健康に関わる表示 (第

14 条) に対する EFSA による科学的評価の結果 (別表 2,3,4) を表 4 にまとめた。

表 4 : EFSA の科学的評価のまとめ (2009.10.15 現在)

ヘルスクレーム (適用条文)	評価済件数	承認件数 (Substantiated)
新規な科学的根拠に基づくヘルスクレーム (第 13(5)条)	14	1 (7%)
疾病リスク低減表示 (第 14 条)	16	5 (31%), 1 (EFSA proposal on n-3/n-6)
子供の成長と健康に関わる表示 (第 14 条)	45	11 (24%)
合計	75	17 (23%), 1 (EFSA)

3. コーデックスによる科学的評価の適用条件

1) 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン Guidelines for Use of Nutrition

and Health Claims (CAC/GL 23-1997, Rev.1-2004)

コーデックスにおける健康強調表示に関する議論は、もともと、1990 年代初め、栄養表示

ガイドラインの追加修正案に含まれており、健康強調表示についてもその一部として討議が開始された。しかしながら、当初はまだ各国の事情、準備体制もまちまちで足並みが揃わず、従って健康強調表示問題は一旦棚上げされ、栄養強調表示のガイドラインのみの検討が進められた。結果として、1997（平成9）年、栄養成分表示、比較強調表示及び栄養素機能表示が先に採択されることになった。一旦は棚上げされた健康強調表示であったが、その後1990年代の後半になり、各国の状況も急速に変化し、1997（平成9）年、改めて、「健康強調表示の使用に関する勧告」として正式に取り上げ、勧告案づくりが改めて開始される事となった。

議論の開始に際し大きな争点となった点は、そもそも食品にこの様な健康に変わる表示を認めるべきか否か、認める場合の条件あるいは環境の問題であった。最終的な合意点は、本ガイドラインに、特に「前文」を設け、①国の栄養政策、健康政策との一致と支持、②適切で十分な科学的根拠の裏づけ、③消費者に対する正しい情報の提供、および④消費者に対する科学的な教育の支援に関する記述を盛り込んだ。

更にその適用範囲について、「広告・宣伝」

の文言に及ぶべきか否か、「乳幼児用食品」への健康強調表示の適用の可否が議論された。「広告・宣伝」については、「表現の自由」あるいは他の法令との関わり等から、条件付きの採択となり、「乳幼児用食品」への適用については原則的に禁止することで合意された。

健康強調表示の定義については、「疾病リスクの低減」に関わる表示の問題であった。「疾病リスクの低減」と「疾病予防」はどう違うのか、消費者は理解できるのかといった議論であった。生活習慣病とも言われる慢性疾患と食事、食生活の関わりについては、科学的にも既に明らかにされており、前述の「前文」を前提として合意が得られた。また、「栄養素機能強調表示」については、「栄養強調表示のガイドライン」において既に採択されていたが、寧ろ「健康強調表示」の一部と考えた方が理解しやすいとの判断から、最終的に「健康強調表示」とは、①栄養素機能強調表示、②その他の機能強調表示および③疾病リスク低減表示を含むとされた。

最終的に2004年に合意がなされ、承認、採択された。以下にその内容を示す。

栄養及び健康強調表示の使用に関するガイドライン

Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims (CAC/GL 23-21997, Rev.1-2004)

前文 (Preamble)

健康強調表示は、適用可能な場合、国の栄養政策、健康政策と一致し、その政策を支持するものでなければならない。健康強調表示は、適切で十分な科学的根拠の裏付けがあり、消費者が健康な食生活を選択するための誤解のない、正しい情報を提供し、また、消費者に対する科学的な教育の支援がなければならない。健康強調表示が消費者の食行動や食事パターンに与える影響についてモニターしなければならない。「一般強調表示ガイドライン (CAC/GL 1-1979 Rev. 1-1991)」で規定する“予防表示”は出来ない。

適用範囲 (Scope)

1. このガイドラインは、食品の表示と、法制度に係る当局により必要とされる場合にあつては、宣伝における栄養及び健康強調表示の使用に関するものである。
2. このガイドラインは、全ての食品に適用される。
3. 乳幼児用食品に対する栄養及び健康強調表示は、関連する Codex 基準或いは各国の規則に特に規定されない限り、許可されない。

定義 (Definitions)

健康強調表示とは、食品或いはその成分と健康の関わりを述べ、示唆し、暗示する全ての表現。健

健康強調表示には次のものが含まれる。

① 栄養素機能強調表示 (Nutrient Function Claims)

身体の成長、発達及び正常な機能における栄養素の生理的な役割に関する表示

② 栄養素機能以外の強調表示 (Other Function Claims)

(栄養素以外の成分/素材、或いは栄養素の①以外の機能に関する健康強調表示)

食生活において、食品或はその成分の摂取が、身体の正常な機能或は生物活性に与える、特定の有用な効果に関する表示であり、健康への有用な (positive) 貢献、機能の改善、健康の調整 (modifying) 又は維持に関する表示

③ 疾病リスク低減表示 (Reduction of Disease Risk Claims)

食生活において、食品或はその成分の摂取と、疾病或いは健康に関連する状態の進行 (発症) のリスクの低減の関わりを示す表示

疾病リスクの低減とは、疾病或いは健康に関連する状態の進行 (発症) の主なリスクを有意に改善すること。疾病には複数のリスク要因があり、それらの内の一つのリスク要因の改善では、必ずしも有効な効果が示されるとは限らない。リスク低減表示に際しては、適切な言葉を用い、他のリスク要因にも言及し、確実に、消費者が予防表示と誤認しないようにしなければならない。

健康強調表示の適用条件 (Health Claims)

(主要な部分の要約)

1. 全ての健康強調表示は以下の2つの部分により構成されなければならない。
 - 1) 栄養素の生理的役割或いは広く認知 (accepted) されている食事と健康の関係に関する情報、及び
 - 2) 上記の栄養素の生理的役割或いは広く認知 (accepted) されている食事と健康の関係に関わる、当該製品の組成に関する情報。
2. 健康強調表示は、最新の科学的実証に基づき、その証拠は、効能表示の内容及び健康との関わりを、広く受け入れられている科学的評価により証明するのに十分なレベルに達していなければならない。更に科学的実証は、新しい知見が入手され次第、見直されなければならない。
3. 健康強調表示は、製品の販売される国において認められ、或いは受け入れられるものでなければならない。
4. 健康強調表示を採用する際には、その国において、「疾病リスクを増大したり、健康に悪影響がある食品の表示の規制」或いは「いかなる食品であっても、その過剰な摂取を奨励したり、良い食事習慣を損なうような健康強調表示の禁止」等の措置が講じられなければならない。
5. ある食品成分が、表示する有用性を持つ場合は、有用性の基礎となる食品成分を定量する検証された分析法が必要である。
6. 健康強調表示をする場合には、「有用成分の含有量」「対象とする人 (グループ)」「有用性を発揮するための当該食品の使用法及び、適切な場合、他のライフスタイルや食事要因に関する情報」「過敏な人 (グループ) への注意喚起」「最大安全摂取量」「食生活における当該食品の活用法」「健康な食生活の維持の重要性」に関する記載が必要である。

2) 健康強調表示の科学的根拠

コーデックスにおける健康強調表示問題は、「栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン」の採択を受け、2004年から本格的な討議に入った。

2005年のコーデックス栄養・特殊用途食品部

会会議において、①適用範囲について、より具体的な「表示許可の手続き」等にまで拡大するべきであるとの意見もあったが、本作業が委員会によって認可された際に与えられた任務は、勧告案は表示の根拠の実証に必要な科学的根拠の性格 (Nature) を示すことが意図されていること、および表示許可の手続きについては「各

国の責任」であることを部会として確認した。
②安全性についても、強調表示に直接関係する
内容のみが検討されることが確認された。この
件に関し、米国より、「安全性の問題 (safety
issues) より、むしろ「健康強調表示に関わる
リスクアセスメント (risk assessments
relating to health claims)」の方がより適切で
はないかとする示唆があった。

2006年の同部会会議において、①健康強調表
示の適用を食品および食品成分とし、食事全体
は対象とはしないこと、②健康強調表示を正当
化するために必要な証拠の強度については、極
めて困難な問題ではあるが、むしろこの問題に
焦点を当て、証拠の強度を保証するプロセスお
よび強調表示の性格についての指針を提供する
べきであるとの意見も表明された。なお、2007
年の会議において本勧告案は、「栄養および健康
強調表示の使用に関するガイドライン」の付属
文書 (Annex) とすることが合意された。

最終的に 2008 年の会議において部会合意さ

れ、2009年のコーデックス総会 (CAC) で承
認を得、正式に採択された。その内容の主なポ
イントは、

- ①科学的根拠全体の統合性 (totality of the available relevant scientific data) の重要性、
- ②基本的にはヒト臨床試験 (well-designed human intervention studies) に基づき、拠
全体の統合性 (totality of evidence) の判断
には未公開資料、矛盾する結果や曖昧な証拠
を含むこと、
- ③バイオマーカー (validated biomarkers) の
使用と適切な生体利用
(bioavailability/applicability) に関するデー
タを含むこと、および
- ④定期的、あるいは新たな証拠や科学的知見に
基づいて行われる再評価。

全体を通じ、特に健康強調表示の実証のプロ
セス、その基準および考察に関わる部分の記述
は、ヨーロッパにおける PASSCLAIM をベー
スに、米国の SSA あるいは QHC の考え方が強
く反映されている。以下にその概要を示す。

健康強調表示の科学的根拠に関する推奨 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン別添

1. 適用範囲 (SCOPE) :

- 1.1 栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン第 2.2 項における健康強調表示に適用す
る。健康強調表示の実証の基準と科学的評価システムの一般原則を行政機関および産業界に示
す。
- 1.2 健康強調表示に伴う安全性の評価は含むが、他のコーデックス規格基準、ガイドラインあるいは
各国の既存の一般基準にある完全 (complete) な安全性や品質の評価を目的としたものではない。

2. 定義 (DEFINITIONS) :

- 2.1 食品 (成分) (food or food constituent) には、熱量、栄養素およびその他の関与物質/成分/素
材を含む。
- 2.2 健康影響 (health effect) とは、body function, health condition, reduction of disease risk に
関わる。

3. 健康強調表示の実証 (SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF HEALTH CLAIMS) :

- 3.1 健康強調表示の実証のプロセス (Process for the Substantiation of Health Claims) :
 - (a) 食品 (成分) と健康影響の関係の明確化
 - (b) 食品 (成分) と健康影響に関わる適切 (appropriate valid) な測定項目の明確化
 - (c) 関連する全ての科学的根拠の確認と分類の明確化
 - (d) 個々の科学的根拠 (試験) の質的評価と解釈

(e) 試験のウェイト付けを含めた科学的根拠全体の統合性 (totality of the available relevant scientific data) と健康強調表示の関係 (その条件を含め) の判断

3.2 健康強調表示の実証の基準 (Criteria for the Substantiation of Health Claims) :

3.2.1 ガイドライン第 2.2 項における健康強調表示評価に適用する基準 :

- (a) ヒト臨床試験 (well-designed human intervention studies) に基づく。ヒト観察試験は totality of evidence に寄与。動物試験は食品 (成分) と健康影響の関係を支持することは出来るが健康強調表示の証明とはならない。
- (b) 証拠全体の統合性 (totality of evidence) の判断には未公開資料、矛盾する結果や曖昧な証拠を含む。
- (c) 食品 (成分) と健康影響の関係の一貫性 (ヒト試験、反証が全く無いか少ないこと)

3.2.2 その他特定な場合に適用する基準 :

- (a) 「栄養機能」については、一般的に認められた公的な "accepted authoritative statement" に基づく事が出来る。
- (b) 食品群 (food category) と健康影響の関係については、良くデザインされた多くの観察試験 (疫学試験) や公的機関による食事指針 (dietary guidelines) を用いる事が出来る。

3.3 証拠に関する考察 (Consideration of the Evidence) :

3.3.1 直接的な健康影響評価が出来ない場合のバイオマーカー (validated biomarkers) の使用

3.3.2 健康影響に関わる食品 (成分) の科学的データ、分析法、製造方法、安定性、保存方法等の提示

3.3.3 健康影響に関わる食品 (成分) の適切な生体利用 (bioavailability/applicability) に関するデータ

3.3.4 試験 (方法) の質 :

- (a) 対照群、試験群の食事、生活に関する情報、適切な摂取量と摂取期間、食生活への影響を考慮したヒト介入試験のデザイン
- (b) 適切な統計学的解析

3.3.5 測定項目、試験デザイン、試験対象等において不適切な試験の総合評価からの排除

3.3.6 証拠全体の統合性 (totality of evidence) の評価に際して考慮すべきこと :

- (a) 当該効果がヒトの健康にとって有用であること
- (b) 原因 (摂取) と結果 (効果) の関係がヒトでの証明であること
- (c) 効果に必要な摂取量および摂取方法が通常の食生活で容易に達成できること
- (d) 試験群が摂取対象群を代表していること

3.3.7 評価結果に基づき、行政機関は、食品 (成分) と健康影響の関係について、適用条件を含めて、実証されたとする事ができる。

4. 安全性に関わる事項 (SPECIFIC SAFETY CONCERNS) :

4.1 当該食品 (成分) の摂取量と健康リスクおよび他の食品成分との相互作用の関わり

4.2 推奨摂取量が当該食品 (成分) の上限摂取量超えないこと

4.3 暴露評価は、一般国民 (必要な場合は弱者グループについて) における通常の摂取量に基づき、全ての食事由来からの蓄積、当該食品 (成分) 摂取に伴う栄養バランスへの影響の可能性

5. 再評価 (RE-EVALUATION) :

定期的、あるいは当該食品 (成分) と健康影響の関わりについて、これまでの結論に影響を与える可能性のある新たな証拠や科学的知見に基づいて行われる。

4. 米国における SSA 基準のガイダンス

米国では、1990年に食品の「栄養表示教育法」(NLEA: Nutrition Labeling and Education Act)が公布され、食品にヘルスクレームを表示することが法的に可能になった。このヘルスクレームは厳密な科学的評価に基づいてなされることになっており、その基準として SSA (Significant Scientific Agreement) が採用されていたが、FDAはこの基準を公表しておらず、その評価の厳しさから批判に曝されていた。そのために、ヘルスクレームの承認は当初の約12項目を除いて、行われないう状況が続いていた。その後、FDAは基準の考え方を公表した。しかし、相変わらず判り難いという評価を得ていたが、2009年に詳細な SSA 基準のガイダンスを公表することになった。このガイダンスには、ヘルスクレームの科学的な根拠に対する考え方が集約されているとも言えるので、その概要を以下に示す。なお、ガイダンスは SSA 基準のみでなく、その後ガイダンスとして公表された条件付きヘルスクレーム (QHC: Qualified Health Claims) との関係で検討され、SSA と QHC の基本的な考え方に違いはないと判断されて指針が示されているので、QHC についても本項で論じる。

1) 米国における表示のための二つのガイダンス - ヘルスクレーム (疾病リスク低減表示) の SSA 基準および QHC ガイダンスと DSHEA による表示のためのガイダンス

(1) 米国における食品 (サプリメントを含む) に対する表示と二つのガイダンス

消費者が自らの必要性に応じてサプリメント製品を選択し、安全に且つ適切に摂取できるようにするためには、適正な表示が極めて重要である。米国において食品 (サプリメントを含む) の機能性に関しては NLEA (Nutrition, Labeling and Education Act: 栄養表示健康法) に根拠を置くヘルスクレームと、DSHEA (Dietary Supplement, Health and Education Act: ダイエタリーサプリメント健康教育法) に根拠を置き、ヒトの身体の構造と機能に及ぼす作用、即ち構造/機能表示 (Structure/Function claims) がある。ここで注意が必要なのは、米国の場合、ヘルスクレームは疾病リスク低減表示

のみを指すことである。ヘルスクレームは FDA の審査を経てポジティブリスト化されるが、構造/機能表示は FDA の審査を経ることなく、企業の責任において表示することが可能である。構造/機能表示は DSHEA によって、当初サプリメントにのみ許された表示である。しかし、米国の FDCA (連邦食品医薬品化粧品法) の解釈から、その後通常の食品あるいは食品成分に対しても表示が認められるようになった。

FDA は 2008 年 12 月にサプリメントのクレームの実証について業界向けガイダンスを公表し、これは現在 OMB (行政管理予算局) が評価中である。また FDA は 2009 年 1 月にヘルスクレームの科学的根拠を評価する際に用いる SSA 基準 (Significant Scientific Agreement: 十分に科学的な合意) と QHC (Qualified Health Claim: 限定的ヘルスクレーム) について現在の見解を示す業界向けガイダンス「ヘルスクレームを科学的に評価するためのエビデンスに基づく審査制度」を公表した。

本項では、これらのガイダンスに示された米国の食品、食品成分およびサプリメントの表示に対する考え方を記す。

(2) 疾病リスク低減表示と SSA 基準および QHC

疾病リスク低減表示は 1990 年に制定された栄養表示教育法 (Nutrition, Labeling and Education Act: NLEA) により食品 (サプリメントを含む) あるいは食品成分に対して認められた表示であり、その許可に際しては SSA 基準 (Significant Scientific Agreement: 十分に科学的な合意基準) が用いられる。

科学的根拠に基づく表示のための審査基準として用いられる SSA 基準は、信頼すべき (ピアレビューのある) 公表文献に基づき科学的訓練および経験を積んだ資格を有する専門家の評価によって得られた特定の物質と疾患についての関係の妥当性が、新しくまた発展しつつある科学によって覆されそうにない、ということを根幹においている。そのため SSA 基準によって認められるヘルスクレームは極めて少なく、NLEA 施行後約 10 年近くたっても、その数は約 10 種類程度であった。加えて、サプリメントの 4 種類の成分についてヘルスクレームを認めないとする FDA の決定に対して裁判も行

われた(「Peason 対 Shalala 訴訟」)。その結果、潜在的に誤解を招く恐れがあると FDA が判断するという理由で、FDA がヘルスクレームを認可しないのは米国憲法修正第 1 条に反するという判決が下され、FDA は SSA 基準について明確にするよう求められた。これがサプリメント製品に対する限定的ヘルスクレーム[または条件付きヘルスクレーム Qualified Health Claim (QHC)]の発端となった。但し、注意書きをして尚、潜在的誤解を除外し得ないと FDA が合理的に判断する場合にはヘルスクレームの認可を拒否することができる。

1999 年 12 月 22 日、FDA は SSA 基準に対する解釈を明確にするために「業界向けガイダンス：通常の商品およびダイエタリーサプリメントに対するヘルスクレームの審査における十分な科学的合意基準(SSA)」を公表した。翌 2002 年 12 月 20 日には FDA はピアソン判決を通常の商品に対するヘルスクレームにも拡大して実行することを発表した。即ち FDA は、サプリメントのみならず通常の商品も対象にして、科学的根拠のレベルに従ってヘルスクレームを表示する QHC の検討を開始した。FDA が設置した QHC のための科学的枠組を検討する特別委員会は、消費者が食品やサプリメントを購入する際に助けとなるより多くのより良い情報、単なる価格や利便性、味覚のみならず、科学に基づく健康要因をも含む情報を入手し用いるとき、著しい公衆衛生上のベネフィットを得る可能性があることを認めている。

当初 FDA は SSA 基準によるヘルスクレームと QHC は別々の審査過程を経ると想定していたようである。しかし、1999 年の SSA 基準ガイダンスと 2003 年の QHC 特別委員会の最終報告書を検討した結果、FDA はこれらの科学的審査過程の構成要素が極めて類似していることを認め、両方に適用するガイダンスを 2009 年 1 月に公表するに至った。以下に概要を示す。

a. エビデンスに基づく審査制度とは何か

エビデンスに基づく審査制度とは、ある物質とある疾病との関係について提案されたヘルスクレームを裏付ける科学的根拠の強さを評価することである。その手順は①～⑤の評価と、⑥および⑦の決定プロセスに分けられる。

【評価事項】

- ①試験のタイプ、方法論的な質の評価
- ②ヘルスクレームを裏付ける(または否定する)エビデンスの量の評価
- ③米国人母集団または標的サブグループとの関係の評価
- ④提案されたヘルスクレームを裏付ける結果の再現性評価
- ⑤エビデンスの全体的な整合性評価による科学的根拠全体の強さの評価

↓

【決定事項】

- ⑥ヘルスクレームが SSA 基準により承認されるか
- ⑦QHC を裏付ける信頼できるエビデンスがあるか

b. 特定の物質と疾患との関係性を評価するための試験の特定

評価に用いるのは公開されているデータおよび文献資料である。物質と疾患が特定されていることが重要であるが、ヒトを対象とする介入試験あるいは観察試験が必須となる。介入試験では無作為化二重盲検試験(RCT)がエビデンスとして最上位に位置づけられ、サプリメントの場合は、対照群としてプラセボの投与が求められる。RCT 以外の観察試験等の臨床試験も評価対象となるが、RCT に比しエビデンスとしてのランクは低い。尚、メタアナリシスは、個々の試験についての詳細な情報を欠くため、FDA は申請された特定の物質と疾患との関係について有用な付加的論文を特定するために用いることはあるが、当該メタアナリシスの結果をそのまま考慮しないとしている。

c. 疾病リスクの予測因子として使用するバイオマーカーの評価

多くの場合、疾患の発病率の差を得るための十分に長期間の試験を実施することは不可能である。従って、リスクの予測因子としてのバイオマーカーの利用が必要となる。

d. ヒトを用いた研究の評価

試験デザイン、データ収集、データ分析など試験に不可欠な要素の質について評価を行って、評価対象となり得る文献を選択する。試験デザインとしては、被験者の選定、対照群の有無、

バイオマーカーなど測定項目の選択、対照群と介入群のバラツキ、試験期間、追跡調査の有無等の検討が必要となるが、特に試験集団と米国人の母集団との関係の検討が重要となる。

e. 研究の方法論的な質の判定

評価対象研究について FDA は方法論的な質についてランキングを行い、「高、中、低」にわけると。このランキングの評価においては、研究デザイン、データ収集、統計分析の質、測定結果、米国人母集団との関連性について行い、ランクが「低」と評価された研究結果はそれ以降の審査から除外される。研究の方法論的な質の判定で FDA が評価するのは次のような項目である。

- ・試験の無作為化、盲験化、プラセボ使用の有無
- ・被験者選択基準、除外基準、母集団の特性に関する重要情報の有無
- ・脱落の有無
- ・試験実施計画書に対する遵守状況の検証とその方法
- ・統計解析方法（全登録被験者対象解析および試験終了例のみの解析の実施の有無）
- ・エンドポイント（発病率か代替のバイオマーカーか）

f. 科学的根拠の全体性の判定と SSA 基準合致性あるいは QHC 決定

FDA は公表されているエビデンス全体の強さのランク付けを行う。研究のタイプ（介入試験、観察試験の別などに加え、試験数、被験者数、統計的有意差 ($P < 0.05$)、リスクの信頼区間等）、方法論的質ランク（高、中、低）、研究タイプや試料サイズ、科学的根拠全体と米国人母集団または層別集団との関係、ヘルスクレームを支持する研究の再現性、エビデンス全体の整合性等から評価を行う。その結果に基づき FDA は、得られたエビデンスが SSA 基準に合致しているか、あるいは QHC として信頼し得る根拠となり得るかについて決定する。

g. SSA 基準の評価

ヘルスクレームの妥当性について資格を有する専門家が情報に基づいて結論に達するには、ヘルスクレームにふさわしいデータや情報が入

手可能でなければならない。SSA 基準による所見とは即ち、当該ヘルスクレームと関連性があることが公表されており、試験や研究者の違いを超えて一貫性を示す科学的根拠の十分なまとまりが存在するという結論に至ったことを意味する。資格を有する専門家にとってエビデンスが入手可能な通常の方法とは、データや情報がピアレビューのある科学雑誌に公表されているということである。

SSA 基準による決定において FDA は、国立衛生研究所 (NIH) や疾病予防管理センター (CDC)、米国科学アカデミー (NAS) のような連邦政府の科学的団体の見解や勧告、米国内の学会の栄養委員会のような独立した専門家集団の見解、あるいは信頼できる独立した団体により、この目的のために召集された「専門家委員会」の見解の文書による提供などを考慮にいれることもあるとしている。

SSA 基準は、さまざまな物質と疾病との関係の妥当性を支持するのに必要な信頼できる一群の科学的データを用いて客観的判断のもとに結論が得られる、データの種類の多様性からその適用には柔軟性も必要である。また、研究方法等の改善により得られたデータの追加により再評価の必要性もあるとしている。

h. QHC のための表示用語

提案されたある物質と疾病との関係を示すエビデンスに信頼性はあるものの SSA 基準を満たしていない場合には、当該ヘルスクレームの表示に際してはその関係性の限界を特定する「限定的な用語」が必要であり、それを表示することを条件に FDA は当該ヘルスクレームを QHC として認めている。しかし、QHC の場合には科学的根拠が不十分であるために、例えば疾病リスク低減に関与する物質の量を特定できないということもあり得る。

FDA のヘルスクレーム規制においては、何を以て食品における特定の物質が「高」レベルであるとするのかという定義は存在しない。しかし、ヘルスクレームでは表示される効果を得るために必要な物質の 1 日当たりの摂取量を特定する必要がある。

FDA は特定物質について 1 日の所要量が定められている場合には、その 20% を以上を含む食品に対して当該成分を「高」レベル含有する

と表示できとしている。これに対し1日摂取量が設定されていない場合には、FDAはエビデンスによってそのような定義が可能になった時点でヘルスクレームの効果を達成するのに必要な1日当たりの食品としての摂取量を決定することとしている。

i. 既存のSSA基準によるヘルスクレームまたはQHCの再評価

公衆衛生上のベネフィットを最大にするために、FDAは申請により、あるいはFDA主導により入手可能な新たな情報を評価して既存のヘルスクレームの再評価を行う可能性がある。その場合には今回公表されたガイダンスに従って科学的評価過程を経ることになる。再評価を行うタイミングとしては、1) SSA基準によるヘルスクレームまたはQHCの表示内容に修正が必要となった場合、2) QHCに対しSSA基準によるヘルスクレームの修正の必要性が生じた場合、あるいはSSA基準によるヘルスクレームに対してQHCの修正が必要となった場合、あるいは、3) ヘルスクレームの対象となる特定物質に安全性の懸念が生じた場合や、ヘルスクレームが支持されなくなった場合などである。

(3) DSHEAによるサプリメントの表示

DSHEAはサプリメントの製造業者が構造/機能表示、栄養欠乏に対する表示、一般的な健康状態に対する表示を行う場合に、企業がそれらの根拠を保有するとともに、表示が真実で且つ消費者に誤認を与えないことを求めている。

DSHEAによる表示については、本法制定直後にサプリメントのラベル表示検討のための委員会(通称7人委員会と呼ばれる)が勧告を行っている。また、FTC(Federal Trade Commission 米国公正取引委員会)も過去に「サプリメント:業界向け広告ガイダンス、Dietary Supplements: An Advertising Guide for Industry」を公表している。そこでFDAは7人委員会の勧告を基本とし、且つ、FTCのガイダンスを補完する目的でサプリメントの表示に対する「Substantiation 実証」についてガイダンスを作成した。

FTCはサプリメントの表示に対して、適切で信頼性のある科学的エビデンスに基づく実証

基準(Substantiation Standard)を適用している。FDAもまた本ガイダンスにおいて実証基準を適用することとしており、表示を支持するエビデンスの量、タイプおよび質等について考え方を示した。

a. 実証基準とは何か

FTCは「適切で信頼性のある科学的エビデンス」とは、「関連する領域の専門家あるいは専門職によってなされた試験、分析、研究、調査、その他のエビデンスから適切で信頼性のある結論をもたらすために、専門的に許容される一般的な手続きを用いて、資格のある専門家によって客観的に評価がなされること」と定義している。

FDAはこの定義に基づいて、企業が実証基準に合致するかどうかを判定するために以下を考慮すべきであるとしている。

1. 表示しようとするクレームの意味
2. クレームとエビデンスとの関係
3. エビデンスの質
4. エビデンスの全体性 (totality)

b. クレームの意味の特定

企業はクレームの意味内容と実際の表現を吟味し、当該クレームが消費者の誤認を招かないことを判断しなければならない。FDAはそれには消費者テストが有益であるとしている。また、クレームの検討では製品になされている全ての表現を考慮してどのようなベネフィットや主張が期待または含まれているかについて考慮する必要がある。

c. エビデンスとクレームの関係

研究やエビデンスが、表示されるクレームあるいはサプリメント製品自体と関連性を有するか否かはクレームが実証されているかを決定するのに重要である。この関係性を決定するために以下の事項が検討されるべきである。

- ・試験はクレームの主体となるサプリメントを特定し、評価しているか。
- ・試験は特定のサプリメント成分(dietary ingredient)を使用し、摂取量、使用条件が表示をしようとするサプリメントのラベルに記載された使用条件と同一であること。また、製品の処方、摂取量、摂取

方法、摂取期間、摂取頻度の同一性についての検討。

- ・試験で用いられた対象物質とサプリメント製品について、主要物質以外に含まれているその他の成分が結果に及ぼす影響
- ・海外の母集団を対象とする試験データを米国の消費者に敷衍することの可否

d. エビデンスの質

クレームが実証されているか否かの決定において重要な検討事項は試験の科学的な質である。科学的な質は試験対象母集団、試験デザインおよびその実施（プラセボ対照群の有無等）、データ収集、統計解析方法、アウトカム測定等についての評価に基づくが、ゴールドスタンダードは無作為化二重盲験プラセボ対照比較試験であるとされている。

試験デザインとしては適切な無作為化方法、被験者数、母集団の選定、試験開始前の評価項目の適切性、忍容性、対照物質、除外・脱落基準、統計解析方法、層別解析内容、安全性関連事項、結果の再現性等についての検討が必要である。

試験報告書は必ずしも査読のある雑誌等に公表されている必要はない。しかし、査読のある雑誌に公表された文献の場合は、専門家によって一定の科学的水準が保証されていると解釈されるが、未公表文献の場合は一般的には信頼性に欠ける。

e. エビデンスの全体性

クレームを実証するのにエビデンスが適切であるかを決定するには、結果の善し悪しとは無関係に入手可能な全ての研究を対象にエビデンス全体の強さを考慮すべきである。

以上のように、構造/機能表示、栄養欠乏に対する表示、一般的な健康状態に対する表示等、DSHEAによってサプリメントに許されたクレームを表示する場合においても客観的な科学的評価の必要性が求められることとなった。

II. サプリメントの安全性評価に関する欧米の最新の状況

サプリメントの安全性評価については、言うまでもなく国、地域に関係なく重要な課題となっている。対応策として、1) 成分本質の安全性評価、2) 市販後調査による副作用関連情報の収集の二つに分かれる。前者に関してはEFSAが植物由来素材についてサプリメントの構成成分として利用される場合の安全性評価を行っている。後者に関しては米国で消費者保護法の下に副作用によると想定される重篤な副作用報告システムが発動しており、EUにおいては、加盟国で副作用情報を共有するRASFFシステムが存在している。一方、前者に対しては、最近米国会計検査院(GAO)がFDAのサプリメント行政に対して、かなり厳しい勧告を出しており、安全性にかかわる部分が多いので、これを取り上げた。

1. EFSAによる植物由来素材（ハーブ素材）の安全性評価に関するガイダンス：サプリメントの構成成分としての利用される植物および植物調整物質の安全性評価

ハーブを素材とするサプリメント製品はEUにおいても広く市場に流通している。前述のごとく、現在サプリメント成分のヘルスクレームはEFSAにおいて科学評価を受けているが、これとは別にEFSAがハーブ素材について安全性評価を行い、安全性に関する勧告を行っている。内容はガイダンスとして示されているので、以下に概要を示し、日本で安全性問題を検討する際の参考に資するものとした。

EFSAは、食品機関に対し、サプリメントに使用する植物由来素材（ハーブ素材）および植物由来素材配合製剤（ハーブ配合製剤）の安全性評価に関する勧告を2009年9月に発表した。これは、EFSA独自の主導によって行われてきたもので、食品製造業者が自社製品の製造に使う原材料の安全性考慮を支援するものとしている。また、EFSAはこのガイダンスにおけるアドバイスとして実例のレポートおよび安全性に懸念事項がある物質を含有しているハーブの概要一覧(Compendium)を提供している。

1) ガイダンス概要

2004年6月23日に採択された植物由来素材