

厚生労働科学研究研究費補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

特定保健用食品等の有効性・安全性を確保するための
科学的根拠の評価方法に関する研究

平成 19 年度～21 年度 総合研究報告書

研究代表者：独立行政法人 国立健康・栄養研究所 芝池伸彰

平成 22 (2010) 年 4 月

目次

総合研究報告書

特定保健用食品等の有効性・安全性を確保するための科学的根拠の評価方法に関する研究

芝池 伸彰

..... p 2-14

資 料

研究成果の刊行物

..... p 15-83

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）
総括研究報告書

特定保健用食品等の有効性・安全性を確保するための科学的根拠の評価方法に関する研究

研究代表者 芝池伸彰 独立行政法人国立健康・栄養研究所

研究要旨

本研究では、特定保健用食品（特保）の科学的根拠の評価に焦点を当て、その後の科学的知見の集積、申請件数急増、関与成分の多様化などわが国の現状と課題に対応するため、より科学的かつ効率的な特定保健用食品等の有効性・安全性の評価方法の整理と検討を行い、諸外国および国際機関の情報を収集し、人的制度も含めた制度の在り方を総合的に検討し、提言としてまとめた。

食生活の多様化や高齢化の進展等に伴い、健康食品に対するニーズは高まっており、急速にその市場規模が拡大している。そのうち特定保健用食品については、平成13年に、「摂取による保健機能の表示（健康強調表示）が可能な食品」として制度化された。当該制度は、わが国独自の制度として発展してきたが、諸外国におけるサプリメントや健康強調表示の取り扱い等を踏まえて、その有効性・安全性を確保するための適切な制度のあり方及び科学的根拠のあり方について検討した。平成22年3月現在、特定保健用食品として許可されている食品は915品目に上るが、近年、その成分や形状が医薬品と類似しているものも増えている。医薬品については、薬事法により、有効性及び安全性の評価、承認～製造・販売に至るまで基準が定められているのに比べ、特定保健用食品については、有効性・安全性に関する科学的根拠の提示や製造販売に関する規制が緩やかになっている。一方、欧米先進諸国、国際機関（Codex等）におけるサプリメントや健康強調表示に関する法令上の取り扱いをみると、ヒトを対象とした臨床試験を含め十分な科学的根拠の提示や市販後の再評価等が要求されているほか、豪州ではサプリメントが医薬品と同様の取り扱いがなされている。米国では科学的根拠及び表示内容について厳格な対応がなされている一方、ポジティブリスト制により、一旦許可された健康強調表示については、一定の条件を満たせば許可の必要がないなど、合理的な制度となっている。

こうした状況を踏まえ、我が国の特定保健用食品の審査について、摂取経験が少ない関与成分を含むもの、カプセルや錠剤など形状が医薬品に類似したもの、保健機能に関する科学的根拠が十分でないもの等についてはより厳格な審査を行うとともに、リスクレベルの低いものについては審査を簡略化するなど、リスクレベルに応じた審査制度に見直すことが適当である。また、審査体制については、2009年から、特定保健用食品の許可は厚生労働省から消費者庁に移管されたが、審査制度の見直しや厳格化に対応した人員体制の充実を図る必要がある。さらに市販後の再評価制度も必要である。

保健機能の表示（健康強調表示）についても、消費者に保健機能を正しく伝えるための工夫や、審査結果やその科学的判断に関する情報等を提供する仕組みとすることが求められる。また、消費者が適切な選択を行えるよう、NR（栄養情報担当者）などの専門家による消費者への情報提供・相談体制の充実が望まれる。

【研究組織】

研究分担者

山田 和彦

女子栄養大学栄養学
部実践栄養学科
(前 (独) 国立健

梅垣 敬三

吉池 信男

康・栄養研究所食品保
健機能プログラム)
(独) 国立健康・栄養
研究所情報センター
青森県立保健大学

大森 豊緑 (前 (独) 国立健康・
栄養研究所)
名古屋市立大学大学院医
学研究科 (前 (独) 国
立健康・栄養研究所)
笠岡(坪山)宜代 (独)国立健康・栄養研究
所国際産学連携センター
国際栄養プロジェクト

A. 目的

本研究は、わが国における食品保健行政の中でも重要な課題となっている「健康食品」のうち、科学的知見に基づく合理的な評価が求められる特定保健用食品に着目し、有効性・安全性の評価方法に関する検討を行ったものである。

特定保健用食品（特保）制度を中心としたわが国の保健機能食品に関わる制度は、世界的に見ても先進的であり、諸外国および国際機関から相応の評価を得ていることが本研究班の成果からも明らかとなりつつある。しかし、特保制度発足後 18 年以上が経過した現在、コーデックス等で議論されている国際的な考え方との整合性や、生活習慣病関連のリスク軽減を狙った新たな食品の審査ニーズの増大等、その後の状況の変化への新たな対応が必要となってきている。政府レベルでも種々の取り組みを進めており、安全性評価については食品安全委員会が発足し、また、審査体制については、平成 21 年度から、特定保健用食品の許可は厚生労働省から消費者庁に移管された。しかし、全般的なマネジメントをより科学的な整合性を保ちつつ、現実的な判断を行うための学術的、制度的、人的基盤が十分であるとは言えず、今後さらなる強化が必要である。この分野での研究的な側面からの系統的な検討は、わが国ではこれまでほとんどなされたことが無かった。また、諸外国においては様々な検討が行政内部などで行われていると思われるが、政策的・制度的背景が大きく異なるため、その結果をそのままわが国に適用することはできない。

従って、本研究班では、特定保健用食品制度を中心としたわが国の保健機能食品に関わる制度に関して、現状や課題、その技術的基盤、さらにはエビデンスの構築やその評価を行う人的資源の育成・確保といった、食品保健行政上極めて重要な課題について調査研究を行い、具体的な提言につな

げることを目的とした。

B. 研究方法

1. わが国の特定保健用食品制度の現状

1) 安全性・有効性に関するエビデンスの整理と検討

わが国の特定保健用食品の有効性審査において考慮された研究論文等について、エビデンスの質に関わる事項を系統的に整理し、今後より良い評価を行うために必要なデータ基盤についての考察を行った。一方、安全性評価については、安全性に関して特別の検討がなされた食品に関して、事例的にその背景となった事項、根拠データ及び評価・審査の背景等について情報の整理・検討を行った。

2) 特定保健用食品と医薬品の申請・評価の比較

わが国の特定保健用食品と医薬品の違い、特に制度全体の科学的根拠の質の確保に大きく寄与している承認及び申請許可制度の違いを把握する目的で、要求される科学的データ、遵守すべきガイドラインなどについての情報を収集し比較検討を行った。

3) 市販後の情報収集に関する実態調査

特定保健用食品の許可を受けた製品を有する企業が、自社の特保製品に関する安全性や有効性の情報収集をどのように行っているかについて実態調査を行なった。アンケートは、財団法人日本健康・栄養食品協会の協力を得て、2010 年 1 月-2 月に実施した。特定保健用食品を保有している各企業にアンケート用紙を配布し、個々の特定保健用食品の製品について、許可を取得してからの年数、許可申請時に利用した有効性・安全性の論文数（試験管レベル、動物実験、ヒト試験）、申請から許可までに要した期間、許可後の情報収集（試験管レベル、動物実験、ヒト試験）、許可を取得した特定保健用食品の製品に関連する被害事例の収集実態を調査した。

2. 海外の健康食品（サプリメント）に対する規制の現状

国際的なハーモナイゼーションという観点を含めた諸外国および国際機関等の情報の収集、およびわが国の特定保健用食品が

諸外国や国際機関等からどのように捉えられているかということに関して、米国、欧州、豪州において現地調査を実施した。

1) 米国における状況

米国政府機関として、健康強調表示の規制や管理を行う（Food and Drug Administration (FDA、食品医薬品局) および、FDA とは独立した形で、科学的エビデンスの集約、実態に関する調査研究などを行っている National Institutes of Health (NIH、国立衛生研究所) の Office of Dietary Supplement(ODS)における、健康強調表示に関連した業務内容、取り組み、アウトプット等の情報を収集した。さらに、NIH、ODS が実施するサプリメントに関連する人的資源育成制度および教育内容等を明らかにするため、ダイエタリーサプリメントリサーチプラクティカムを受講し、実態を調査した。

また、NIH、Office of Dietary Supplements 長のポール・コーツ博士を含む2名の専門家を招へいし、米国の情報を収集し、意見交換を行うとともに、シンポジウムを開催し、国内の専門家への情報発信につとめた。

2) 欧州における状況

欧州連合（EU）の行政を中心とする欧州委員会（EC）における健康強調表示の策定・運用に関する基準等の情報を収集した。さらに、欧州食品安全庁（EFSA）にて健康強調表示の科学的根拠に関する評価基準等情報を収集した。また、欧州における状況を調査検討する目的で、スウェーデン栄養協会 理事長のニールジョージ アスプ博士を招へいし、スウェーデンをはじめとする欧州の情報を収集し、意見交換を行うとともに、セミナーを開催し、国内の専門家への情報発信につとめた。

3) Codex (WHO/FAO) における状況

国際的な考え方の整合を図る目的で、10年以上に及ぶコーデックス栄養・特殊用途食品部会での健康強調表示の科学的根拠に関する勧告（ガイドライン）の検討経緯、国際的動向について情報収集を行った。また、2008年南アフリカ、2009年ドイツで開催されたコーデックス委員会に出席し、諸外国での国際的動向について情報収集を行った。

4) 豪州における状況

豪州におけるサプリメントの規制の現状を調査するため、ハーブ関連の研究や含有製品の規制の状況は、オーストラリアのシドニー大学、西シドニー大学内にある国立補完医療研究所、TGA において現地調査し、必要な情報を収集した。

C. 研究結果

1. わが国の特定保健用食品制度の現状

食生活の多様化や栄養の偏り、肥満や生活習慣病の増加、女性のスリム（やせ）志向、高齢化の進展等に伴い、国民の健康食品（サプリメント）に対するニーズは年々高まっており、急速にその市場規模が拡大している。（財）日本健康・栄養食品協会によると、我が国における特定保健用食品の市場規模は7,000億円程度（2008年度）に達しており、いわゆる健康食品を含めた市場規模は1.5兆円程度に達するとも推計されている。

一方、わが国では、多様な（健康）食品が流通する中で、消費者が食生活の状況に応じて、安心して食品の選択ができるよう、平成13年4月に保健機能食品制度を創設した。この保健機能食品は、「栄養機能食品」と「特定保健用食品」に分類される。特定保健用食品とは、身体の生理学的機能等に与える保健機能成分を含んでおり、「お腹の調子を整える」など、特定の保健の目的が期待できることを食品に表示することができるものである。

この特定保健用食品制度について、科学的根拠の程度や審査の迅速化等を図るため、平成17年に制度が改正され、「条件付き特定保健用食品」及び「特定保健用食品（規格基準型）」が追加されるとともに、表示内容についても「疾病リスク低減表示」が新たに認められることとなった。

「条件付き特定保健用食品」とは、特定保健用食品の許可に必要とされる科学的根拠のレベルに達しないものの、一定の有効性が確かめられる食品については、限定的な科学的根拠である旨を表示することを条件として、保健の目的の表示を認めるものである。また特定保健用食品のうち、これ

まで許可件数が多く、科学的根拠が蓄積されたものについて、薬事・食品衛生審議会における個別審査を受けなくても、規格基準に適合しているかどうかの審査のみを行い、迅速に許可を受けられる制度として「特定保健用食品（規格基準型）」が新たに創設された。さらに、関与成分の摂取による疾病リスクの低減が医学的・栄養学的に広く認められ確立されているものについては、「疾病リスクの低減に資する旨の表示」が認められるようになった。

一方、特定保健用食品を含め健康食品に対する国民の過度な期待を是正し、「バランスの取れた食生活」の普及啓発を図るため、保健機能食品については、その容器包装の前面に、「食生活は、主食、主菜、副菜を基本にバランスを」という表示を行うことが義務づけられた。

以上のように特定保健用食品制度は、我が国独自の制度として発展してきたものであるが、2009年、特定保健用食品として許可されていたエコナクッキングオイルに発がんの可能性のあるグリシドール脂肪酸エステルが含まれていることが問題となったことから、当該制度に対する国民の信頼が低下し、制度の見直しが求められている。

1) 安全性・有効性に関するエビデンスの整理と検討

特定保健用食品制度に関して、平成17年度より開始された「条件付きトクホ」に関する考察も含めたわが国の現状と課題について安全性・有効性に関するエビデンスの整理と検討を行った。特定保健用食品に関する科学論文情報を可能な範囲で収集してPDF化し、健康食品の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/>) 中の製品情報データベースと対応させて整理した。収集した論文の中で、有効性や安全性に関する情報の実態をヒト試験に着目して調べたところ、各試験で実施された対象者数はそれほど多くはなく（5人から126人）、十分なデータがあるとは言えないものが多かった。しかし、関与成分別に有効性情報をまとめてみると、多くの許可実績がある関与成分については比較的多くのヒト試験データが存在していた。安全性については、食品

の保健用途と形状、利用対象者を考慮した評価が実施されており、必要なエビデンスは存在していると考えられた。

2) 特定保健用食品と医薬品の申請・評価の比較

わが国の特定保健用食品と医薬品の許可申請制度に関して、要求される科学的データ、遵守すべきガイドラインなどについての情報を調査し比較したところ、医薬品では承認申請に当たり多くのガイドラインが策定されていた（図1）。また、申請資格、GLP、GCP、GMPの順守規定、臨床試験登録制度、必要な試験、販売承認後（市販後）の評価制度などが具体化・可視化されていた。これに対して特定保健用食品は個別評価であり、食品の保健の用途や形状、利用対象者を考慮したケースバイケースの評価が実施されており、医薬品のような網羅的なガイドラインは現時点では策定されていなかった。これらの結果から、特定保健用食品を医薬品と比較すると、ヒトにおける有効性のエビデンスのレベルは限定的であることが示唆された。

3) 市販後の情報収集に関する実態調査

特定保健用食品の許可を受けた製品を有する企業が、自社のトクホ製品に関する安全性や有効性の情報収集をどのように行っているかに関する実態調査では、アンケート対象とした特定保健用食品の576製品の中で437製品について回答が得られた（回収率75.9%）。その製品をカテゴリー別にみると、調査時点で許可されている各カテゴリーの製品数に対応し、整腸が37.5%と最も多く、次いで血糖値16.7%、血圧14.9%となっていた。

特定保健用食品の許可を受けた後、該当する関与成分や製品の有効性・安全性に関する情報を収集していた製品は306件（70.8%）、収集していない製品は126件（29.2%）であり、概ね必要な情報収集が行われている実態が示唆された。許可取得後の関連論文の収集において、収集できた平均の論文数は、ヒト試験2.9件、動物実験1.4件、試験管内実験0.7件であり、許可取得後においてもヒト試験の論文が目ざされている様子がうかがえる。

特定保健用食品の許可取得後の被害事例

については、消費者からの情報収集を行なっている製品は290件(66.4%)、行っていない製品は5件(1.1%)、無回答は142件(32.5%)であり、全体的には情報収集が行われている実態が示唆される。被害事例が把握された製品は106件(24.3%)、把握していない製品は179件(41.0%)、無回答は152件(34.8%)であった。被害事例として収集された症状としては、腹部膨満感、下痢・軟便といった胃腸障害、体質にかかわるもの、その他軽微なものであり、それらは通常の食品でも認められる症状と考えられるものであった。医薬品との併用の関連が疑われる事例も含まれていたが、その症状も重篤なものではなく因果関係についても曖昧な内容となっていた。

2. 海外の健康強調表示および健康食品(サプリメント)に対する規制の現状

1) 米国における状況

食品・医薬品・化粧品法(FFDCA; Federal Food, Drug and Cosmetic Act)という包括的な法の下に、ダイエタリーサプリメントに関しては、1994年に制定されたダイエタリーサプリメント健康教育法(DSHEA; Dietary Supplement Health and Education Act)によって規制されている。食品機能表示については、1990年に制定された栄養表示教育法(NLEA; Nutrition Labeling and Education Act)、によって規制されている。サプリメントに関連する表示として健康強調表示(Health claims)、栄養素成分含有表示(Nutrient content claims)、条件付き健康強調表示(Qualified health claims)、構造/機能表示(Structure/function claims)が存在する。米国では、FDAが表示の審査・規制や管理を行い、その一環として科学的根拠のレビューを実施している。健康強調表示は「疾病のリスク低減効果」が科学的に検証された情報を消費者に提供することが前提となっている。表示にあたっては、科学的根拠のレベルを厳密で明確な基準(SSA基準)に基づき、FDAが評価することになっている。また、許可される表示内容についても、①1日に摂取する全栄養素に組み込んだものとして消費者に理解され、②完全で、正確で、誤解を与えないもの、でなければなら

ず、③定量的な疾病リスク低減効果を示すものであってはならず、④疾病に影響を及ぼすリスクは1つでないことを示す必要がある、など厳しい基準が設けられている。

しかし、製品毎の許可は必要なく、いったん許可された健康強調表示については、他の製品でも同一の条件を満たしていれば、FDAの許可を受けなくても表示が可能である点で合理的な制度である。

しかし、こうしたFDA基準が厳しすぎるという批判を受け、新たに「条件付き健康強調表示(QHC; Qualified Health Claim)制度」を導入した。これは、「健康強調表示に関する科学的根拠がSSA基準を満たしていない場合であっても、健康強調表示を支持する根拠がそれを否定する根拠を上回っている場合には、表示を認める」というものであるが、承認された食品の数は未だ少ない。

一方、NIHのODSでは、FDAとは独立した形で、科学的エビデンスの集約を行っていた。ODSが実施するエビデンスレビューは、研究の推進、研究成果の普及、専門家・消費者教育を目的としているが、政府の異なる政府機関が独立して根拠の評価を行なうというシステムは、わが国の審査ニーズ増大への対応策として参考になるものであった(図2)。

さらに、NIH、ODSでは、ダイエタリーサプリメントリサーチプラクティカムという教育コースを、2007年より実施していた。博士課程学生以上の、主として指導的立場にある専門家を対象として科学的根拠の理解を中心とした教育を実施しており、最終的には彼らを通じた消費者教育も視野に入れていることが明らかとなった。

2) 欧州における状況

欧州では、フードサプリメント指令(2002/46/EC)に基づき、EU加盟国内で流通しているサプリメントについて、消費者が安全かつ適切な製品を選択できるよう、加盟国に対して共通の基準作成を求めている。これにより、ビタミン(13種類)及びミネラル(15種類)及びその化合物がポジティブリスト化されるとともに、これら以外の

成分については EFSA による安全性評価を受けポジティブリスト化が行われている。

また栄養及び健康強調表示に関する規則(1924/2006/EC)により、加盟国で販売される食品一般について栄養表示及び健康強調表示が規定されている。この指令に基づき、栄養成分は「栄養素」と「その他の物質」に区分され、各々のポジティブリストが作成されている。健康強調表示については、「疾病リスク低減表示」と「疾病リスク低減表示以外の健康強調表示」の2種類がある。疾病リスク低減表示を行うためには、法令に定められた手順、条件を満たすとともに、表示を行う際の条件を満たす必要がある。また、それ以外の健康強調表示については、ポジティブリストに掲載されたものに限定されるとともに、①一般に認められた科学的データに基づくこと、②平均的な消費者に理解可能な内容であること、という条件が付されている。

以上のように、欧州では、ビタミン、ミネラルなどのサプリメント及び栄養素その他の成分について、EFSA による安全性評価に基づき、健康強調表示が可能なものをリスト化(ポジティブリスト)している。

3) Codex (WHO/FAO) おける状況

WHO/FAO の Codex 栄養・特殊用途食品部会では、2009 年の第 32 回総会において栄養及び健康強調表示の使用に関するガイドラインの補遺として「健康強調表示の科学的根拠に関する推奨 (CAC/GL 23-1997.Rev.)」を採択した。その内容は、①試験の重み付けを含む科学的根拠全体の統合の重要性(ヒトを対象とする臨床試験等)、②科学的根拠に関する考察(適切なバイオマーカーの使用等)、③安全性に関わる事項(他の食品成分との相互作用)、④再評価(定期的及び新たな知見が得られたとき)について記載されている。

4) 豪州における状況

豪州では、食品の表示及び安全については、オーストラリア・ニュージーランド食品基準規約に基づき規定しているが、サプリメントについては、医薬品の一部として

位置づけられ、処方品管理局(TGA;Therapeutic Goods Administration)が管理規制している。ビタミンやミネラルなどのサプリメントは、リスト(Listed)医薬品に分類され、承認・販売されている製品には AUST L No. が付されている(図3)。サプリメントは、通常の登録(Registered)医薬品と同様、GMP に基づき行われるとともに、市場に流通しているものを無作為抽出(5%程度)、あるいは特定の事項に焦点をあて抽出し、市販後評価を実施している。

3. 特定保健用食品制度をめぐる課題

平成 22 年 3 月現在、特定保健用食品として許可されている食品は 915 品目を数える。これらの食品は、通常の食品形態のものが主体であるが、近年、医薬品と同様の錠剤等の形態のものが増えており、また病者が疾病の治療・治癒を目的として利用する可能性のあるものや摂取経験が少ない関与成分を含むものなども増えている。我が国の特定保健用食品制度は欧米諸国と異なる形で導入された独自の制度であるが、前述した欧米諸国の制度と比較して、その有効性・安全性の観点から、以下のような問題点及び課題を抱えている。

1) 表示に関する基本事項(海外の健康強調表示と比較的共通する点)

- ・我が国では、特定保健用食品は、食品の一部として位置づけられ、薬事法に基づく医薬品とは明確に区別されており、表示可能な保健上の機能は限定的である。

- ・審査にあたっては、医薬品ほど厳密ではないものの、有効性・安全性に関する科学的根拠の提示及び適正な評価の実施が要求されている。

(ex. ヒト試験、統計的評価、有効成分、摂取対象者、摂取条件)

- ・また健康強調表示を行う場合には、「バランスのとれた食生活が基本」であることを表示することを義務づけ、消費者に食生活の重要性を正しく理解させるとともに、表示により消費者を誤認させたり、惑わせないこととされている。

2) 我が国の制度の固有な課題（海外の健康強調表示とは異なる点）

・最終製品としての評価：我が国の現行制度では表示許可にあたって、関与成分の有効性及び安全性に関する十分な科学的根拠がないものが多いため、表示の妥当性を最終製品で確認する必要がある。

・濃縮物（錠剤・カプセル）については、医薬品との誤認を防止し、安全性を確保する観点から多様な要因に関する安全性試験が要求されるが、それに対して相当の経費や時間を要し、申請者には中小業者も多いことから、審査の簡略化・迅速化を求める声もある。（eg.通常の食品形態の場合、安全性試験は省略できる。）

3) 特定保健用食品制度自体の問題点

・特定保健用食品については、許可の有効期限がないため、許可後の製品の流通の把握や積極的な再評価の妨げになっている。医薬品と同様、市販後調査、及び新たな科学的知見が得られた場合やランダムサンプリングによる定期的な再評価の仕組みが必要である。

・食品では一般に安全性が重視され、有効性を明確に示すことは難しい。最終的な生体影響を直接確認できない場合などにはバイオマーカーが利用されるが、その妥当性は明確でない場合が多く、またその時点の評価であって、将来的に評価が変わる可能性がある。こうしたことから、特定保健用食品の審査については、利用によるデメリットやリスクを中心とした審査が適当という考え方もある。

4) 医薬品との取り扱い上の違い

・特定保健用食品や一般の健康食品の中には、ビタミン、ミネラルなど、医薬品と同一の成分を含有し、形態もカプセルや錠剤といった医薬品と類似した商品が多数みられる。こうした食品については、消費者にとって医薬品と誤認され易く、また他の医薬品との相互作用も生じうる。

・現行の特定保健用食品の取り扱いを薬事法で定める医薬品の取扱いと比較すると、①申請資格、②GLP、GCP、GMPの遵守規

定、③臨床試験登録制度、④in vitro 試験及び動物を用いた in vivo 試験の実施、⑤ヒト試験における有効性の基準、⑥販売承認後の再評価制度、など制度上の大きな違いがある（図2）。

このように制度上の取り扱いに大きな違いがあることから、医薬品と類似の成分・形態を有する特定保健用食品等については、品質管理及び安全性確保の観点から、より厳密な審査・管理が望まれる。

D. 考察

本研究により得られた成果、諸外国および国際機関の取り組み、およびこれまでに開催した国内外の専門家によるセミナーでの議論をまとめ、今後のあり方を含めたより総合的な検討を進め、最終年度の成果として提言を取りまとめた。

提言：特定保健用食品の有効性・安全性に関する評価のあり方

1) 審査のあり方

①リスクレベルに応じた審査

特定保健用食品の許可にあたっては、通常の食品形態のものや健康の保持増進を目的としたものなど比較的安全性の高いものと、カプセルや錠剤など医薬品と類似した形状もの、摂取経験が少ない関与成分を含むもの、表示する保健機能に関する科学的根拠が十分でないものなどを区別して、リスクレベルに応じた審査を行う制度とすることが適当と考えられる（図4）。

つまり、比較的安全性の高いと判断されるものについては現行の審査を簡略化・迅速化することが可能であり、一方、安全性確保の観点から慎重に審査すべきと判断されるものについては、より厳密な審査を行うことが妥当と考えられる。

また、条件付き特定保健用食品制度は、そもそも「効果に対する科学的根拠が十分でない」ものを許可する制度であるとして、制度自体に疑問を呈する声がある一方、申請や審査における負担軽減や支援体制の整備を求める声もある。当該制度は元来、米国の同様の制度を範としたものとされているが、科学的根拠に関する基準があいまい

であり、米国でもその位置づけが困難な状況を勘案すれば、根拠の基準をより明確にすることが適当と考えられる。

②審査体制

米国では、食品の健康強調表示の科学的根拠の評価システムとして、新規の関与成分の有効性に関する表示許可の審査はFDA（医薬食品局）が行い、市販後の有効性・安全性に関わる科学的根拠創出のための研究の促進・普及や情報発信、消費者教育等はODA（ダイエタリーサプリメント事務局）が行うという、審査部門と安全管理部門を明確に区分した体制を取っている。わが国においても、消費者庁の創設に伴い、特定保健用食品の許可に係る審査は消費者庁が担い、市販後の有効性・安全性の監視（モニタリング）については厚生労働省が担うことになったことから、米国に比較的に類似した体制になったが、人員的には十分とは言えない状況である。

また、エコナクッキングオイルなど特定保健用食品として許可された食品において健康リスクが問題となった事例もあることから、今後、我が国においては、より適正な審査制度に見直すとともに、それに応じた審査体制を確保することが望まれる。

③再評価制度

現行制度では許可後の評価制度がないため、とくに使用経験が少ない関与成分などについては、商品としての市販後の有効性・安全性について疑問が残る。国においては、市販後の有効性・安全性を確保・評価するため、その科学的根拠となる研究の推進や関連情報の収集・提供機能の充実を図るとともに、許可を受けて一定期間後に再評価を行う制度とすることが適当である。また、再評価により緊急に対応する必要がある場合は、国（消費者庁）が速やかに許可の取消しや市場からの排除を命ずることができる仕組みにすることが適当である。

2) 保健機能表示(健康強調表示)のあり方

①表示のあり方；

保健機能表示については、消費者が食品を選択する際に重要な意味をもつことから、「消費者に正しい情報を伝え、理解しやすいもの」でなければならない。曖昧な表現は却って消費者に過剰な期待を抱かせる可能性もあることから、医薬品との区別（食薬区分）を明確にするためにも、保健の機能性の程度を正しく伝える工夫が必要である。

②過剰摂取・医薬品との相互作用

特定保健用食品については、その保健上の機能やその表示、形態等から、過剰摂取や医薬品との相互作用等の問題が生じる恐れがある。そのため、特定保健用食品については、摂取方法や摂取量などについて消費者が理解しやすいよう適切な表示が求められる。また特保を含む健康食品については、小児が摂取する機会も増えている状況⁹から、小児が摂取する可能性があるものについては、小児に対する有効性・安全性に関する評価も併せて行う必要がある。

③審査結果の透明性の確保

特定保健用食品については、審査結果及びその科学的判断、当該食品の品質等に関する情報を公開すべき。

3) 消費者への適切な情報の提供・発信、健康被害情報の収集

特定保健用食品については、保健上の機能を表示できるにも関わらず、食品として位置づけられていることから、医師や薬剤師などの専門家の関与なしに消費者の自由意思により購入できる。健康食品（特定保健用食品を含む）の中には、医薬品にはない特殊な成分を含むものや医薬品と同等の成分を含むもの、医薬品と類似の形態をとっているものなどがあり、過剰摂取や医薬品との相互作用、保健上の機能に対する過度な期待など、さまざまな悪影響も考えられることから、国立健康・栄養研究所で認定しているNR（栄養情報担当者）など健康食品に関する十分な知識を有する専門家による、期待される保健上の機能や摂取量、摂取方法等について消費者への適切な情報提供が重要である。

一方、健康食品による健康被害の発生、医薬品との相互作用等の情報については、保健所、消費生活センター、医療機関等を通じて迅速に収集する仕組みをつくとともに、情報を入手した場合の伝達方法等についても整備が必要である。

E. 結論

特定保健用食品に焦点を当て、その後の科学的知見の集積、国際的な動向も含めた社会情勢の変化を踏まえ、より科学的かつ効率的な特定保健用食品等の有効性・安全性の評価方法を、制度的な観点からの考察も含めて、総合的に検討し提言を行った。

提言は、1. 審査のあり方として①リスクレベルに応じた審査、②審査体制、③再評価制度、2. 保健機能表示（健康強調表示）のあり方として①表示のあり方、②過剰摂取・医薬品との相互作用、③審査結果の透明性の確保、3. 消費者への適切な情報提供・発信、健康被害情報の収集 に関して具体的な事例も含めとりまとめた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamada, K., Sato-Mito, N., Nagata, J. and Umegaki, K. Health claim evidence requirements in Japan. *J. Nutr.* 138, 1S-7S, 2008.
2. Nagata J, Yamada K, Foods with Health Claims in Japan. *Food Sci. Technol. Res.*, 14, 519-524, 2008.
3. Umegaki K, Taki Y, Endoh K, Taku K, Tanabe H, Shinozuka K, Sugiyama T, Bilobalide in Ginkgo biloba extract is a major substance inducing hepatic CYPs. *J Pharm Pharmacol.*; 59(6); 871-877, 2007
4. Takebayashi J, Yagi Y, Ishii R, Abe S, Yamada K, Tai A, Antioxidant properties of 2-O-beta-D-glucopyranosyl-L-ascorbic acid, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*; 72(6);1558-1563, 2008
5. Takebayashi J, Nagata J, Yamada K, Improved Analytical Precision of 1,4-Dihydroxy-2-naphthoic Acid by High Performance Liquid Chromatography Using Dithiothreitol as Mobile Phase Additive, *Food Science and Technology Research*; 14(5); 509-512, 2008
6. Sato Y, Yamagishi A, Hashimoto Y, Virgona N, Hoshiyama Y, Umegaki K, Use of dietary supplements among preschool children in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*; 55(4);317-325, 2009
7. 梅垣敬三, 健康食品素材の品質と製品の有効性・安全性, *薬学雑誌*, 127; 89-92, 2007
8. 梅垣敬三, 「健康食品」の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp>) の現状と今後の課題、けんしよくこん 健康と食品懇話会; 27-32, 2007
9. 梅垣敬三, 製品としてのサプリメントの有効性・安全性の考え方、日本抗加齢医学会雑誌; 14; 398-402, 2007
10. 餐場直美、山田和彦、健康食品の国際的な機能表示、*Anti-Aging medicine*, 4, 30-36, 2008.
11. 永田純一、山田和彦、トランス脂肪酸の国内外における規制状況、生物と化学、46, 672-673, 2008
12. 梅垣敬三, 「健康食品」・サプリメントをめぐって、からだの科学 (増刊); 91, 2008
13. 清水雅之、進士三明、松本圭司、吉川俊博、朴美貞、大門貴志、梅垣敬三、山田浩, 健康食品と医薬品の併用における有害事象の因果関係判定のための評価分類基準の検討、*臨床薬理*; 39(5); 169-172, 2008

2. 学会発表

1. Yamada K, Health claim evidence requirements in Japan, Canadian Nutrition Congress, 2007. 6. 21, Winnipeg, Canada
2. Umegaki K, Evaluating Scientific Evidence & Case Examples from FOSHU". 2nd International Conference on East-West Perspectives on Functional Foods: Science, Innovations and Claims., 2007. 11. 6, Kuala Lumpur
3. 山田和彦, 健康強調表示とビタミン, 日本ビタミン学会第59回大会, 2007. 5. 25, 佐世保
4. 梅垣敬三, 食品の安全性評価と適切な情

- 報提供, 脂質栄養学会第16回大会 ,
2007. 9. 1 , 出雲
5. 梅垣敬三 , 健康食品・サプリメントの適
正使用, 第22回日本更年期医学会 ,
2007. 11. 17 , 東京
 6. 梅垣敬三 , 健康食品・サプリメントの安
全性と有用性—その問題点と対応を考え
る— 健康食品・サプリメントの実態と問
題点, 第28回日本臨床薬理学会 ,
2007. 11. 30 , 宇都宮市
 7. 松本圭司、清水雅之、熊谷翼、梅垣敬三、
大門貴志、山田浩 , 健康食品等の安全性
情報を正しくかつ効率的に評価するた
めの有害事象因果関係分類評価アルゴ
リズムの検討, 日本臨床薬理学会第29回
年会 , 2007. 11. 28 , 宇都宮
 8. 佐藤陽子、梅垣敬三、卓興鋼、芝池伸彰 ,
健康食品等に対する意識と情報提供につ
いて, 第21回公衆衛生情報研究協議会研
究会 , 2008. 2. 1 , 和光市
 9. Yamada K , Foods for special dietary
uses in Japan, Seminar and workshop on
nutrition labeling, claims and
communication strategies for the
consumers, organized by ILSI ,
2008. 8. 15 , Bangkok(Thailand)
 10. 山田和彦 , コーデックス会議における食
物繊維の問題, 第48回澱粉懇談会(SRT) ,
2008. 6. 8 , 伊東市
 11. 山田和彦 , 保健機能食品の成り立ちと現
状, 日本生薬学会第55回年会 ,
2008. 9. 19 , 長崎市
 12. 山田和彦 , 特定保健用食品の表示と審査
基準について, 日本薬学会レギュラトリ
ーサイエンス部会主催第6回食品安全フ
ォーラム , 2008. 11. 28
 13. 梅垣敬三、中西朋子、佐藤陽子、笠岡(坪
山)宜代、科学的根拠に基づいた製品と
その利用、第13回日本病態栄養学会— 病
態栄養学におけるサプリメントの位置づ
けと現状ワークショップ、2010. 1 京都
3. その他 (国際シンポジウム等の開催)
1. 国際セミナー; 欧州における食品の健康
強調表示の現状と今後、2008.1 東京
 2. 日米シンポジウム; 食品の機能と表示
の最新動向。2008.12 東京
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
商標登録; FOSDU Net、2010.1

G. 知的所有権の取得状況

我が国の医薬品と特定保健用食品の制度比較

項 目		医 薬 品	特定保健用食品
研究データ に関連する 事項	遵守すべき規定 やガイドライン など	GLP, GCP, GMPの順守規定、 臨床試験登録制度、要求され る試験、承認後の評価制度等 具体的で可視化されている。	明確な規定はなく、製品ごと にケースバイケースで評価。
	多数の病者を 対象とする試験	有	無
製品に関連 する事項	製品の品質	明確で、含有成分の分析方法 が定められ、個別成分の含有 量表示もある。	関与成分の表示および一般栄養 成分の表示はあるが、その他の 成分は不明。
	製品の形状・摂 取形態	錠剤やカプセルが一般的	通常の商品形態のものが主体
利用に関連 する事項	想定される利用 対象者	主に患者	半健康人
	摂取による健康 被害の可能性	一般的に高い	低い(特に食品形態)
	安全な利用環 境	医師・薬剤師により安全な利用 環境がほぼできている。	製品の選択・利用は基本的に消 費者の自由に委ねられている。

図1 わが国の医薬品と特定保健用食品の制度比較

異なる政府機関による科学的根拠の評価(米国)

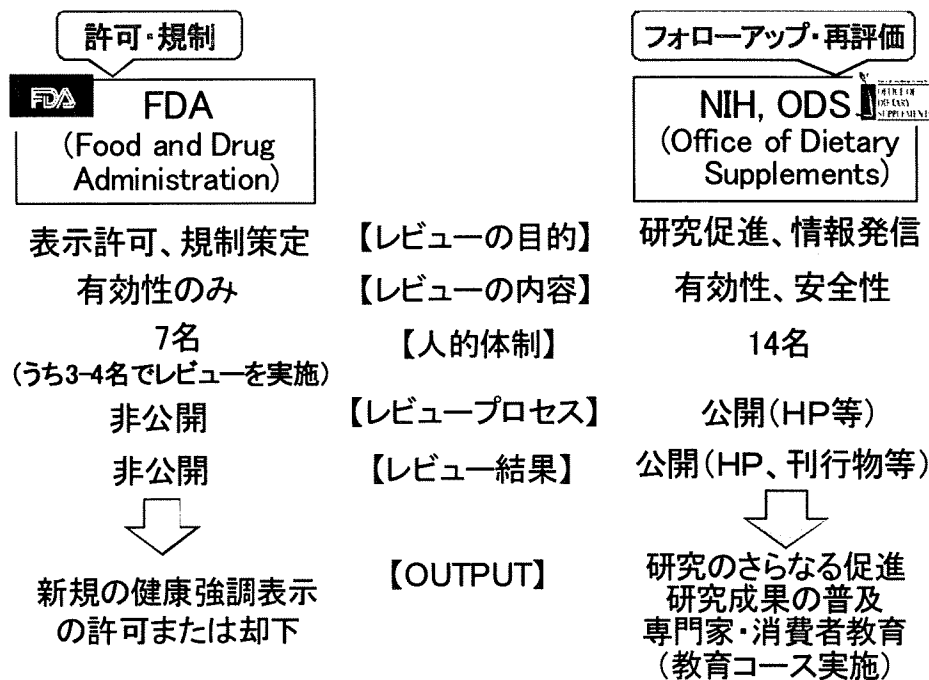


図2 米国における科学的根拠の評価

オーストラリアにおけるサプリメント等の規制

TGA(Therapeutic Goods Administration)が医薬品として規制

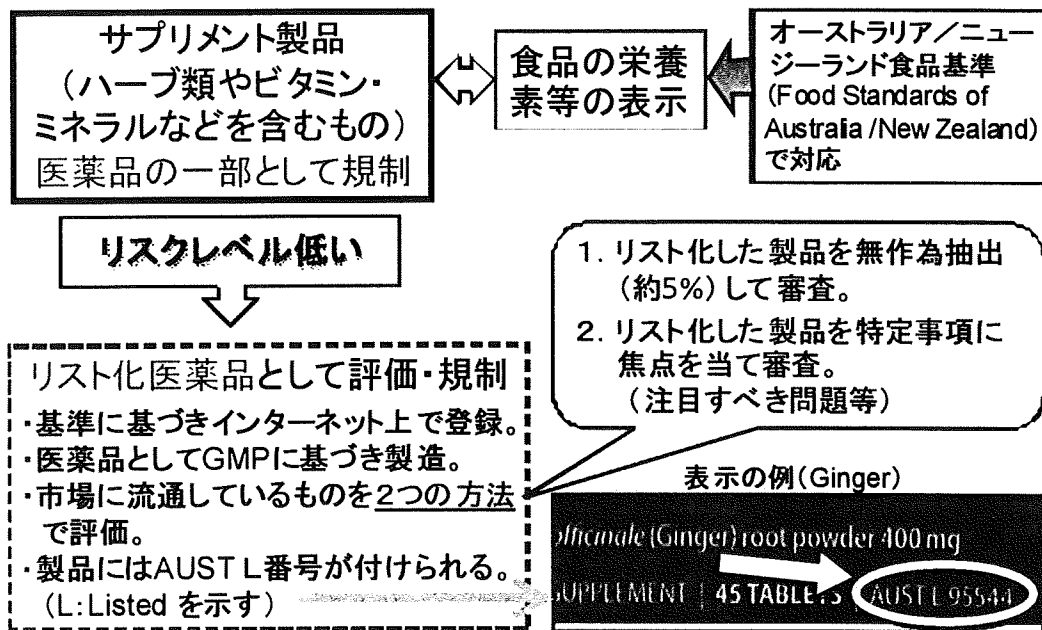


図3 オーストラリアにおけるサプリメント等の規制

特定保健用食品の迅速かつ効率的な審査のあり方

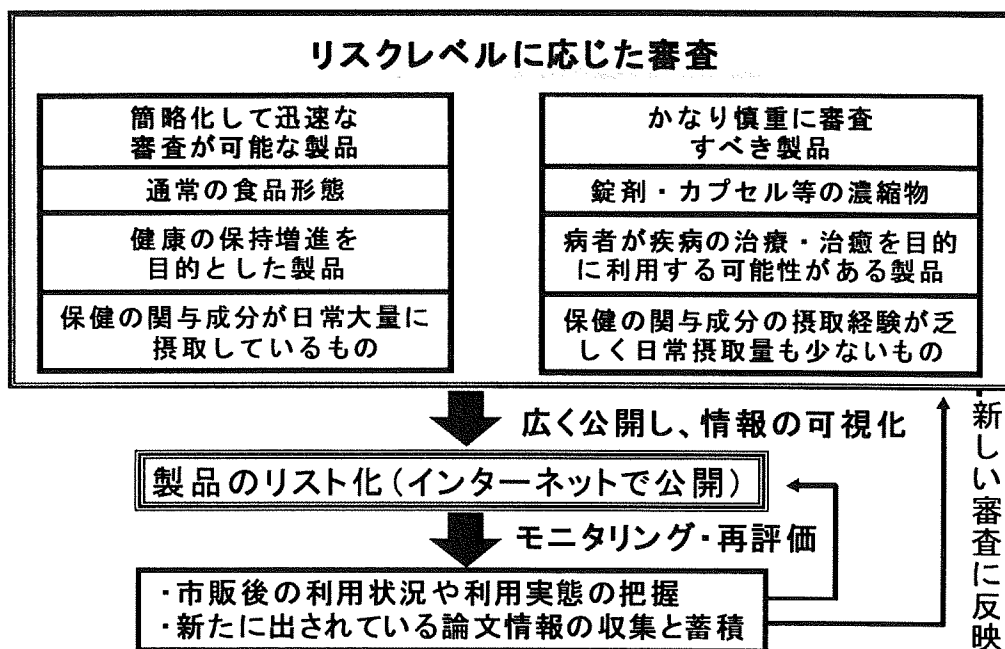


図4 特定保健用食品の迅速かつ効率的な審査のあり方

国際的視点から見た我が国の健康強調表示制度のあり方

米 国	日 本	コーデックス	E U
栄養表示教育法	保健機能食品制度 (栄養機能食品と特定 保健用食品)	栄養及び健康強調表示 のガイドライン	フードサプリメント 指令(2002/46/EC)
FDA近代化法に基づ く栄養強調表示/健康 強調表示	特定保健用食品制度 の改正 (条件付き特保、規格 基準型、疾病リスク低 減表示)	ビタミン・ミネラルフードサ プリメントのガイドライン	栄養及び健康強調 表示に関する規則 (1924/2006/EC)
限定的健康強調表示	適切な健康強調表示 のあり方の検討	健康強調表示のあり 方の検討 (WHO: 栄養、運動と 健康に関する国際勧 告)	(食品表示規則の 改正提案2008)
企業向けガイド: 健康 強調表示の科学的評 価のための根拠に基づ いたレビューシステム (2009年1月)			

オーストラリア(TGA)
サプリメントはリスト化医薬品として規制

図 5 国際的視点から見たわが国の健康強調表示制度のあり方



Health Claim Evidence Requirements in Japan^{1,2}

Kazuhiko Yamada,^{3*} Natsuko Sato-Mito,³ Junichi Nagata,³ and Keizo Umegaki⁴

³Food Function and Labeling Program and ⁴Information Center, National Institute of Health and Nutrition, Tokyo 162-8636, Japan

Abstract

In the early 1980s the Japanese scientific academy defined a functional food as a food having a tertiary or physiologically active function. The current Japanese "Food with Health Claims" include 2 categories. For the first category, "Food with Nutrient Function Claims," the label may be freely used if a product satisfies the standard for the minimum and maximum levels per daily portion usually consumed. The second category is defined as "Food for Specified Health Uses" (FOSHU). FOSHU foods are those that contain dietary ingredients that have beneficial effects on the physiological functions of the human body, maintain and promote health, and improve health-related conditions. Health claims on these foods correspond to the category of "other" function claims of the Codex Alimentarius. However, claims of disease-risk reduction are not currently allowed under FOSHU with an exception for calcium and folic acid. Manufacturers can emphasize the characteristics of their products and promote sales by labeling or claims. Therefore, the labeling should be clear and correct and avoid any chance of misinterpretation. The labeling of health claims on foods should always be based on scientific evidence. Any manufacturer who applies to the government for approval under the FOSHU code for its product must tabulate both published available publications and internal reports on the effectiveness of the product and/or its ingredients and provide a summary of each available publication or report. The tabulation must include in vitro metabolic and biochemical studies, in vivo studies, and randomized controlled trials on Japanese people. The overall philosophy of the Ministry is to maintain and improve the health status of people and to prevent chronic noncommunicable diseases through an approach that involves a well-balanced diet as well as through the use of "health foods" including "Food with Health Claims." *J. Nutr.* 138: 1192S-1198S, 2008.

Introduction

With the rapid increase in the senior population in Japan and the development of a senior society, chronic diseases of aging such as diabetes, cardiovascular disease, hypertension, osteoporosis, and cancer are also on the rise. These diseases are connected not

only to age but also to lifestyle factors such as diet, nutrition, and physical exercise. The goal of functional foods is to prevent the development of such chronic disease before treatment requiring drugs becomes necessary.

In anticipation of the increase in the senior population in Japan, the Japanese Ministry of Education initiated research and development projects concerning the functionalities of food in 1984. The projects employed researchers within the disciplines of nutrition, pharmacology, psychology, and the medical sciences. These projects defined a functional food for the first time. Foods in general were defined to have 3 functions. The primary function was identified as nutritional, that is, essential for human survival. The secondary function was identified as sensory, or sensory satisfaction, such as "deliciousness", flavor, and good texture. The tertiary function was physiological, such as regulation of biorhythm, the nervous system, the immune system, or body defense. Functional foods were assessed as foods possessing tertiary functions. During its first decade, this project identified many actual chemical components of each specific food that had a tertiary function. The scientific evidence for functional foods is still accumulating as additional studies on the physiological functions of foods are conducted (1).

Labeling of functional foods is considered important for both consumers and producers. Through labeling, consumers can understand the features, contents, and usage of the foods and then choose the proper foods for themselves using the informa-

¹ Published in a supplement to *The Journal of Nutrition*. Presented as part of the Canadian Nutrition Congress held in Winnipeg, Canada, June 18-21, 2007. This conference was supported by Nestlé Nutrition; Canadian Egg Marketing Agency; Danone Institute; Dow AgroSciences Canada; Flax Canada 2015; Martek Biosciences Corporation; The Centrum Foundation; Canadian Grain Commission; Dairy Farmers of Canada; Faculty of Agricultural and Food Sciences, and Faculty of Human Ecology, University of Manitoba; Manitoba Science, Technology, Energy and Mines; Mead Johnson Nutritionals; The Manitoba Co-operator; Alltech Canada; Agri-Food Research and Development Initiative (ARDI); Beef Information Centre, Carola Council of Canada; Cognis; Elanco Animal Health; Grainews; Lipid Nutrition; Manitoba Agriculture, Food and Rural Initiatives; Maple Leaf Animal Nutrition; Monsanto Canada; Pfizer Animal Health; Prairie Hog Country; Pulse Canada; Bruker Optics; Bunge Canada; Carbra Foods; Faculty of Graduate Studies, University of Manitoba; Novus International, and POS Pilot Plant Corp. This publication was supported by Danone Institute International and Agriculture and Agri-Food Canada. Supplement Coordinators for this publication were Peter Jones, University of Manitoba, Winnipeg, Canada and Primal Silva, Agriculture and Agri-Food Canada, Ottawa, Canada. Supplement Coordinator disclosure: P. Jones received travel support and has a consulting agreement from Danone Institute International. P. Silva is employed by the supplement sponsor, Agriculture and Agri-Food Canada.

² Author disclosures: K. Yamada, N. Sato-Mito, J. Nagata, and K. Umegaki, no conflicts of interest.

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: peaceboy@rih.go.jp

tion provided on the label. With more public information on health benefits of food than ever before, consumers' interest in health issues has become a leading factor in their purchasing decisions. Manufacturers can emphasize the characteristics of their products and thus promote sales by the labeling or claims made. Therefore, the labeling should be clear and correct and avoid any chance of misinterpretation. The labeling of health claims on foods should always be based on scientific evidence. The current Japanese system for regulation of health foods (2) is called Food with Health Claims (FHC)⁵ and is made up of 2 categories: 1) Food with Nutrient Function Claims (FNFC) and 2) Food for Specified Health Uses (FOSHU).

The first approval system: foods for specified health use

The evolving state of food claims prompted the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) to establish a regulatory system for such claims, to correctly inform people about health information of foods. Thus, FOSHU was set up by the MHLW in 1991 as a regulatory system to review and approve label statements regarding effects of foods on the human body (3-5).

FOSHU was originally enacted under the Nutrition Improvement Law, which is currently termed the Health Promotion Law. This law lists 5 categories of "Food for Special Dietary Uses" as 1) milk powder for pregnant and lactating women, 2) formulated milk powder for infants, 3) food for elderly people with difficulty in masticating or swallowing, 4) medical foods for patients, and 5) FOSHU.

General procedure for approval of FOSHU. Those who wish to apply their products for FOSHU labeling are required to submit the following documentation (6) to the MHLW as indicated in Table 1.

Mandated FOSHU documentation can be summarized into 3 essential requirements for FOSHU approval: 1) its effectiveness based on scientific evidence including clinical studies; 2) its safety as assessed from historical consumption pattern data and additional safety studies conducted in humans; and 3) analytical determination of the functional component responsible for the beneficial physiological action.

The documentation of effectiveness should be prepared on the basis of substantiation, not only by human clinical and animal studies but also by *in vitro* metabolism and biochemical data. Such data should demonstrate statistically significant differences between the control and intervention groups. Basically, human studies should be conducted for a reasonably long-term period, e.g., >1 mo, using the food for which the claim is intended. The study also should be well designed, for example, utilizing an appropriate biomarker and an appropriate sample size, i.e., a sufficient number of subjects to show statistically significant differences. Literature concerning relevant functional constituents, the food carrier, and the related function should be provided in the form of a review.

For documentation of safety, both *in vivo* studies and *in vitro* studies should be carried out to develop preliminary data to assess the safety of intake in humans. Even if the effective component has been consumed in food by a reasonable number of people over a certain period, safety data regarding human consumption should be provided using at least 3 times the amount of the minimum effective dosage. Literature concerning related

TABLE 1 Documentation required for application to MHLW for FOSHU status for a product

Sample of the entire package with labels and health claims
Documentation that demonstrates clinical and nutritional proof for the product and/or its functional component for the maintenance of health
Documentation that demonstrates clinical and nutritional proof of the intake amount of the product and/or its functional component
Documentation concerning the safety of the product and its functional component, including additional human studies about the eating experience
Documentation concerning the stability of the product and its functional component
Documentation of the physical and biological characteristics of the product and the functional component
Methods of qualitative/quantitative analytical determination of its functional component, and analytical assay results of the component in the product
Report on the analysis of the designated nutrient constituents and energy content of the product
Statement of the production method, list of factory equipment, and an explanation of the quality control system

functional components must be reviewed and provided. If the related literature or report implies an undesirable or adverse effect on health, it should be accompanied by a scientific explanation or a human study that confirms safety in humans.

Documentation of the methods for analysis of the functional components should be included in the claim submission. These analytical determinations typically precede clinical studies and animal studies as well as *in vitro* studies and stability testing.

As additional documentation, evidence regarding the stability of related functional components should be provided. If a product is to be administered in the form of tablets or capsules, experiments should be conducted exploring the extent of disintegration or dissolution of the bioactive substance.

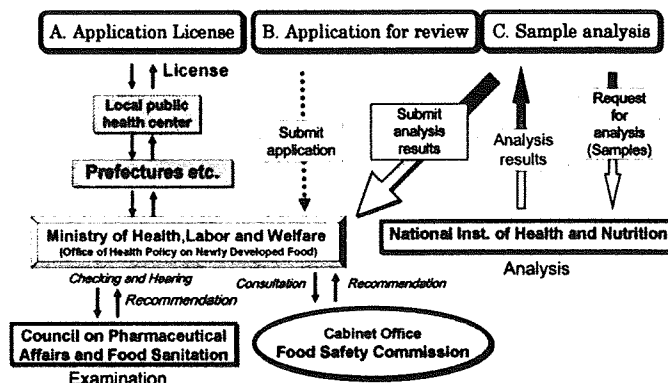
It is important within the evaluation process that both the benefit and safety of a given functional food differ from those of a medicine. Functional foods are designed to target healthy people or people in a preliminary stage of a disease or a borderline condition of at-risk groups. Therefore, the effectiveness for these people may be reduced compared with medicine for patients. Generally, foods with functionality have been historically consumed by people and thus can be regarded as safer than innovative medicine.

The application process for FOSHU starts with the receipt of all the documentation described above by the Office of Health Policy on Newly Developed Foods of the MHLW. The Office assembles an Expert Committee, which consists of 2 subcommittees. One subcommittee evaluates the products on the basis of physiological processes including metabolism and internal secretion, renal function, and blood pressure. The second evaluates those related to gastrointestinal (GI) conditions, the immune system, and miscellaneous functions. During the course of the evaluation, supplemental documentation or amendments may be requested of the applicant by the Office. On receipt, the Office will check the applications and dossiers before they are reviewed by the Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council and the Food Safety Commission. The examination will be conducted first on the efficacy of the product by the Food Sanitation Committee under the Newly Developed Food Investigation Department and then on the safety of the product by the Food Safety Commission (Fig. 1).

After evaluation by the expert committees and the Food Safety Commission, the Council makes the final application to the Council of Pharmaceutical Affairs and Food Hygiene, which makes the final assessment. The Council may ask for additional

⁵ Abbreviations used: FHC, Food with Health Claims; FOSHU, Food for Specified Health Uses; FNFC, Food for Nutrient Function Claims; GI, gastrointestinal; MHLW, the Ministry of Health, Labor and Welfare.

FIGURE 1 Flow of FOSHU approval. Applicant must pass all 3 processes, A, B, and C.



documentation from the applicant if necessary. When the Council determines the application to be appropriate after due discussion, the MHLW notifies the applicant, requesting that the applicant send samples of the product with documentation of the analytical method for the effective component to the National Institute of Health and Nutrition. The Institute then validates the method and determines the content of the effective component. After validation and determination have been completed, the MHLW makes the decision to grant approval for the product under FOSHU. The applicant is then permitted to use the approved health claim on the label, in addition to the FOSHU mark (Fig. 2) on the product, which symbolizes the notion of “jumping for health.” In the application process, if an effective component of an applying product is the same as an already approved FOSHU product, the procedure of the evaluation for the applying product will likely be shortened.

FOSHU application deadlines occur every 3 mo. The applicant should validate the quality, effectiveness, and safety of the product that has been approved as FOSHU using further scientific studies and postmarketing research. Competent authorities from the MHLW can inspect manufacturing plants and evaluate the effectiveness and safety of FOSHU, when necessary, as well as demand additional documentation at any time.

Health claims on FOSHU. FOSHU-labeled food (or products) contain health functions that can have positive effects on human physiological function, where it is intended that products be consumed for the maintenance or promotion of health, or special uses by people who wish to control their health conditions. As of December 2007, 755 items had been granted FOSHU status (Fig. 3). The existing health claims on FOSHU can be classified

into 8 groups according to the health claims such as GI conditions, mineral absorption, blood pressure, or blood cholesterol.

GI conditions. About half of all FOSHU products claim improvement of GI conditions. The effective component is usually a carbohydrate, which can be divided into oligosaccharides, dietary fiber, and lactic acid bacteria. Approved products containing these components can, for instance, claim that they help increase intestinal bifidobacteria and thus help maintain a healthful GI condition.

Blood pressure. Effective components including lactotripeptide from fermented milk, dodecapeptide from casein, a group of peptides from sardine, dried bonito, or a kind of seaweed, and γ -aminobutyric acid are proposed to reduce blood pressure. Approved products containing these components can claim that they are suitable for people with moderately high blood pressure.

Serum cholesterol. Effective components include soy protein, chitosan, low-molecular-weight sodium alginate, and phytosterols. Approved products containing these components can claim that such products help to decrease serum cholesterol levels.

Blood glucose. Effective components include indigestible dextrin, wheat albumin, and L-arabinose. Approved products containing these components can claim that these materials are helpful for those who are concerned about their blood glucose level.

Absorption of minerals. Fructo-oligosaccharides and casein phosphopeptide are thought to improve calcium absorption within the small intestine. Approved products containing these components can claim improved absorption of calcium. Approved products containing heme iron from hemoglobin can, under FOSHU, claim that this is suitable to control mild iron-deficient anemia.



FIGURE 2 Seal of approval for FOSHU, symbolizing “jumping for health.”

1194S Supplement

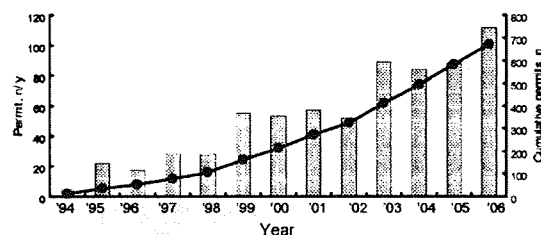


FIGURE 3 Transition of FOSHU items, as of March 31, 2007. Gray bar shows permit number per year, and dotted line shows cumulative permit number.

Blood neutral fat. Diacylglycerol, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, and digested globin are believed to decrease blood neutral fat levels after meal consumption. Approved products containing these constituents claim that they help to reduce postprandial blood triglyceride levels. Additionally, a product containing diacylglycerol is permitted to claim that this product makes it difficult for fat to “cling to the body.”

Dental health. Some sugar alcohols such as xylitol, maltitol, erythritol, and palatinose are considered to be hypocariogenic, whereas green tea polyphenol is regarded as noncariogenic. Approved products containing these sugar alcohols can claim that these products are low or noncariogenic. Additionally, some FOSHU-approved products can claim that these aid in making strong and healthy teeth.

Bone health. Vitamin K-2 and soy isoflavone are regarded as promoters of bone calcification. Approved products containing these components can claim such effects.

Health claims on FOSHU must not express medical claims such as “prevent,” “cure,” “treat,” and “diagnose.” Here are some examples of permitted and nonpermitted claims for human diseases: 1) Maintain or improve a marker determined by self-diagnosis or health check-up. An example of a permitted claim is “This product helps to maintain normal blood pressure, blood sugar, or cholesterol.” An example of a nonpermitted claim is “This product improves hypertension.” 2) Maintain physiological function and organ function of the human body in good condition or improve them. An example of a permitted claim is “This product enhances the absorption of calcium” or “This product helps to improve the movement of the bowel.” An example of a nonpermitted claim is “This product is an effective food for intoxication” or “Enhances fat metabolism.” 3) Improves the occasional change of body condition but not a chronic change. Permitted claims include “This product is good for or helps people who feel fatigue,” whereas a nonpermitted claim would include “This product helps to slow aging.”

Food with nutrient function claims

The Ministry enacted a new regulation system, FHC in April 2001 (Fig. 4). FHC consists of 2 categories, FOSHU and FNFC. Twelve vitamins including vitamin A, thiamin, riboflavin, B-6, B-12, C, E, and D, biotin, pantothenic acid, folic acid, and niacin as well as calcium and iron have been standardized as FNFC. In 2003, 3 more minerals, zinc, magnesium, and copper were added to FNFC. The minimum daily level per portion for consumption of the products is 30% of the standard values for

the nutrition labeling as per the Japanese Dietary Reference Intakes, 2005 edition (7). The maximum level is set as the maximum amount of nutrient items in quasidevices, such as 25 mg thiamin or 600 mg calcium.

Nutrient function claims have been widely accepted by scientific experts, based on scientific evidence, and applied to existing foods or supplements internationally. Such claims are readily understood by the general public (Table 2).

Food labels with health claims should meet the following conditions: 1) be consistent with the national nutritional goal and public health policy, 2) prove that the food is useful for supplying nutrition or specified health effect, 3) be based on acceptable scientific data and be a simple as well as an understandable expression, 4) offer appropriate information to the consumer, 5) declare attention and warning, including appropriate intake, to prevent adverse effects on health from overdose, 6) fit under the Food Sanitation Law, Health Promotion Law, and other related laws, and 7) avoid confusion with drugs and not provide labels that imply prevention, treatment, and diagnosis of human disease.

Labeling of nutrient function should be based on internationally recognized findings, i.e., examples of nutrient function claims include a reference to the Codex Alimentarius (CAC/GL 23) and should be easy to understand for consumers. Food labels with health claims also require attention and warning of intake ranges consistent with safe consumption.

Attention and warning should also be provided on labels for every nutrient including information concerning excess intake of the product. A message giving the recommended consumption should be provided. For instance, for vitamin A, it must be stated that women who are pregnant should be careful of excess intake. Similarly, for folic acid, it should be stated that folic acid is a nutrient that contributes to the normal growth of the fetus but does not improve the growth of fetus with excess intake.

Revision of FOSHU categories

When the Expert Subcommittee evaluates the effectiveness and safety of a candidate for FOSHU, the rating method is not always made transparent despite being evidence based. Both manufacturers and consumers say that practical ratings should be standardized. In many “health foods,” there has been little scientific inquiry into the active ingredients or the exact mechanism of action. Most “health foods” are a combination of many ingredients. It is quite possible that any therapeutic action of a health food occurs through combined effects of

Medicine	Food (name by the Japanese health promotion law)			
1952	Food for Special Dietary Uses was set up.			
1991	Medicine	FOSHU (Food for Specified Health Uses)		(So called Health Food) (Usual Food)
1995/6	Nutrition Labeling Standards was set up.			
2001	Medicine	Food with Health Claims (FHC)		(So called Health Food) (Usual Food)
		FNFC (Food for Nutrient Function Claim)	FOSHU	
2005	Medicine	Food with Health Claims(FHC)		(So called Health Food) (Usual Food)
		FNFC	FOSHU	
			Ordinary FOSHU	

FIGURE 4 The regulation system of FHC in Japan. In April 2001, the Ministry enacted a new regulation system entitled FHC. In February 2005, FOSHU divided into 4 groups on the basis of the strength of the evidence.

TABLE 2 Nutrient function claims and attention and warnings for FNFC in Japan

Nutrient	Nutrition functional claims	Caution
Niacin	Niacin is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Pantothenic acid	Pantothenic acid is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Biotin	Biotin is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin A (β -carotene)	Vitamin A is a nutrient that helps to maintain vision in the dark. Vitamin A is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake. Women in first trimester pregnancy or planning to be pregnant or expecting should be careful of excess intake. In the case of β -carotene, the caution above may be omitted.
Thiamin	Thiamin is a nutrient that helps energy production from carbohydrates and maintains skin and mucosa in a healthy state	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Riboflavin	Riboflavin is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin B-6	Vitamin B-6 is a nutrient that helps energy production from protein and helps maintain skin and mucosa in a healthy state.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin B-12	Vitamin B-12 is a nutrient that helps red cell formation.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin C	Vitamin C is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state and has an antioxidant effect.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin D	Vitamin D is a nutrient that promotes calcium absorption in the intestine and aids in the development of bone.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Vitamin E	Vitamin E is a nutrient that prevents lipid in the body from oxidizing through its antioxidant effect and helps maintenance of healthy cells.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Folic acid	Folic acid is a nutrient that helps red cell formation. Folic acid is a nutrient that contributes the normal growth of the fetus.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake. Consuming a large quantity of the product, however, does not improve the growth of fetus.
Zinc	Zinc is a nutrient required to maintain healthy sense of taste. Zinc is a nutrient that helps maintain skin and mucosa in a healthy state. Zinc is a nutrient that is involved in protein and nucleic acid metabolism and helps health maintenance.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Because consuming a large quantity of this product may inhibit copper absorption, avoid excessive intake. Please use no more than the recommended daily intake. Infants and children should avoid this product.
Calcium	Calcium is a nutrient that is necessary in the development of bone and teeth.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Iron	Iron is a nutrient that is necessary in red blood cell formation	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake.
Copper	Copper is a nutrient that helps red cell formation. Copper is a nutrient that helps normal functions of enzymes in the body and bone formation.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Please use no more than the recommended daily intake. Infants and children should avoid this product.
Magnesium	Magnesium is a nutrient required for bone and tooth formation. Magnesium is a nutrient that helps normal functions of enzymes in the body and energy production and that is required to maintain normal blood circulation.	Consuming a large quantity of this product does not cure disease or promote health. Consuming a large quantity of this product may cause soft stools (diarrhea). Please use no more than the recommended daily intake. Infants and children should avoid this product.

multiple ingredients; thus, the concept of identifying a single, specific active ingredient is flawed. As a result, the Office of Health Policy on Newly Developed Foods may exempt the manufacturer from the submission of data regarding the mechanism of action for a candidate product for FOSHU. Health food manufacturers have requested that the government permit disease-risk reduction claims on FOSHU, and the government intends to do so in harmony with the Codex Alimentarius. The Office of Health Policy on Newly Developed Foods chose to classify FOSHU into 4 groups on the basis of the strength of the evidence behind a proposed relation between a substance or a product and a disease or health-related condition in February 2005 (6,8,9). The classifications are provided in

1196S Supplement

Table 3. The approved reduction of disease risk FOSHU health claims, are indicated in Table 4. For the qualified FOSHU, a statement that "evidence has not necessarily been established" should be inserted before the description of its health use, and the term "possibly" must be included in the description of the health use.

The role of professionals within the health food arena
"Health Foods" exist between conventional foods and drugs, but the boundary line between health and conventional foods or between health foods and drugs is not clear. Dietitians deal with conventional foods, whereas pharmacists deal with drugs. Thus, professionals in the field of "health foods" are needed in Japan.