

## Ⅲ. 寄稿『食の安心・安全と機能に関する情報』

### 1. 「健康食品」の品質に関する問題

合田 幸広

(国立医薬品食品衛生研究所薬品部)

#### 1. 緒言

筆者は、昭和61年1月に国立医薬品食品衛生研究所に奉職し、食品添加物部、食品部、生薬部、薬品部に所属してきた。その間、天然物の安全性、有効性とそれを担保する品質保証について、研究対象としてきた。特に、2001年、いわゆる4,6通知（食薬区分）の改正で、錠剤・カプセル型のものが、形状だけでは、医薬品と判断されない状況になって以来、このような形状の健康食品についても、断続的ではあるが、様々な角度から分析を行って来た。本稿では、まず、基原について概説した後、これらの分析の結果から判ってきた、「健康食品」の品質に関する問題について、記述する。

#### 2. 基原の重要性<sup>1-3)</sup>

天然物である健康食品の品質確保の第一歩は、正しい基原の動植物を使用することである。含量規格や不純物規格に合っている、原材料の基原が間違っただけのものを使用していれば、品質が確保されたとはいえない。また、そうであれば、虚偽の表示が行われたことになる。

天然物由来の医薬品である生薬の場合、基原は、適否の判断基準であることが日本薬局方の生薬総則で明示されている。同様に、天然物である健康食品でも、基原の正しい原材料を使用することは、品質確保の第一歩である。平成17年2月1日に、厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知として発出された「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」においても、基原材料の基原、使用部位及び原材料の製造方法等について保証する方法が明確であり、一定の品質（成分）が常に保証されていることが、安全性に関する自主点検フローの上位ステップであることが述べられている。

#### 3. 基原という単語

多くの日本語変換ソフトでは、「きげん」と入力すると、起源あるいは、起原の文字が出力される。一方、日本薬局方では、基原という文字を使用する。これは、植物の起源は、藻類であるというように、直接的な関係ではなく、その間に進化がある間接的な祖先を表す場合には、起源を使用するが、日本薬局方の生薬等の各条のように、その物自身の直接的な原材料を示す場合（例えば、生薬「半夏」の基原植物は、カラスビシャクである）には、基原を使用するためである。

#### 4. 基原の同定法

基原を同定するための分析法には、形態学的同定法、成分分析による同定法、植物の遺伝子型による同定法がある。形態学的同定法は、分類学の基本であり、外部形態を肉眼や顕微鏡で観察することで行われるが、分析に熟練を要するという欠点がある。一方、成分分析による同定は、その植物に特異的な二次代謝産物の存在や、特異的な成分パターンを確認することにより行われる同定法である。本手法は、植物の表現型を分析する手法であり、安全性や有効性に直結する成分を分析するという直接的な利点がある。一方で、成分の組成は、植物の生存環境の影響を受けるため、基原の同定に曖昧さが残る場合があるという欠点もある。植物の遺伝子型に基づいた同定法は、特定遺伝子の配列に基づく分析法で、植物の生存環境の影響を受けない上、分析に熟練を必要とせず、客観的な結果が得られ易いという利点があるが、一方で、表現型を分析していないという欠点がある。なお、核遺伝子ではなく、葉緑体遺伝子を分析する場合は、単性遺伝であるため、hybridを鑑別出来ない。

これらの3種の同定法のうち、健康食品に植物末が含まれておらず、原材料が抽出エキスとなっている場合には、ほとんど全ての場合で、成分分析によるものしか対応出来ない。

#### 5. 健康食品の基原の分析結果

2005年より、筆者の研究グループにおいて、前述した様々な方法で、健康食品及び健康食品の原料について、その基原を分析してきた。分析対象物（分析方法）は以下の通りである。

プエラリア（成分、遺伝子） <sup>3,4)</sup>
コンドロイチン硫酸（成分） <sup>5)</sup>
春ウコン（形態、遺伝子） <sup>6)</sup>
エンメイソウ（成分、遺伝子） <sup>7)</sup>
ブラックコホッシュ（成分） <sup>8,9)</sup>
<i>Sida</i> 属植物（形態、遺伝子） <sup>10)</sup>
ビルベリー（成分） <sup>11)</sup>
イチョウバ（成分） <sup>12,13)</sup>
シャタバリ（成分、遺伝子） <sup>14,15)</sup>
チェストツリー（成分、遺伝子） <sup>16)</sup>

これらの分析結果をまとめると、103件の検体のうち、69検体（67%）で正しい基原の原材料を使用しているものと考えられたが、残りの33検体の内、22検体（21%）で、基原の間違った原材料が使用されていたり、賦形剤しか入っておらず、12検体（12%）は、表示されているもの以外の原材料が加えられていることが判った。

このような、間違った原材料が使用されていると言う報告は、我々以外でも存在し、例えば、国民生活センターが2008年に行ったコンドロイチン硫酸を原材料と表示した健康食品に関する分析報告でも、16検体中、正しい基原の原材料が使用されているのは10検体（63%）で、残りの6検体中、3検体が間違った原材料、3検体が表示されているもの以外の原材料が使用され

ていたとあり、我々の分析結果と、ほぼ同じ結果が得られている。

## 6. 間違った基原の原材料が使用される原因

これまでの分析結果から、このような間違いは、大きく分けて3タイプ存在するものと考えられる。ひとつは、非意図的間違いで、植物名の表示の問題、採取の際の植物の誤同定、原材料の受け取りの際の検査態勢の不備等が考えられる。

## 7. 基原の表示に係る問題

原材料の基原は、分類学に基づいた学名（と使用部位）で規定される。生薬では日本薬局方や局方外生薬規格において、学名で基原が規定されるとともに、公的な植物和名が同時に記載されるため、原料植物に対する混乱がおこりにくい。また、古来より日本で生育してきた植物には、標準和名があり、和名でその植物をある程度規定出来る場合が多い。他方、健康食品の場合、原材料について学名で規定するというルールがないだけでなく、外来植物や、外国産の植物が原材料になっている場合が多い。従って、表示に用いられる植物名は、原材料の導入者が、その都度販売目的で正当な根拠なくつける場合が見られる。また植物和名と生薬名も、混同しやすく、健康食品の表示では、よく混乱が生じている。例えば、植物和名ウコン (*Curcuma longa*) は、生薬名もウコンであり、これらは局方で規定されているが、健康食品では、別植物であるハルウコン (*C. aromatica*) と区別するためアキウコンやクスリウコンと呼称する場合が多い。このような名称の混乱も、表示と中身が一致しない原因のひとつであるものと考えられる。

## 8. 採取の際の植物の誤同定

我々の研究では、健康食品の原材料として使用される可能性のある植物として、*Sida*属植物について、商社を通じて輸入した。輸入された11検体について、遺伝子レベルで分析を行ったところ、基原植物が表示と一致していたのは、2検体、表示と種は一致していないが、属は一致したもの3検体、複数の基原の混合物でその中に*Sida*属植物が検出されたもの2検体、完全に基原が間違っていたもの4検体であった<sup>10)</sup>。*Sida*属植物の形態学的同定は、比較的難しいため、この場合、採取時、間違っ採取したものが、そのまま、*Sida*属植物として、商社を通じて輸入されたものと推定される。

また、このような誤同定の例は、アカデミックサイトでも散見される。例えば、我々はシャタバリと呼ばれるアユルベーダ生薬（基原植物: *Asparagus racemosus*）において、正しい基原のものでは、asparagamine類アルカロイドが検出されないこと、asparagamine類は、*Stemona*属植物に特有の物質であることを報告している<sup>14, 15)</sup>。他方、最近でも、学会発表の中で、*A. racemosus* から、2種の新規、4種の既知asparagamine関連アルカロイドを単離したという報告がなされ、著者に連絡の結果、当方でその原材料について分析をすると、*Stemona*属植物が基原であったことを確認している。これは、生薬シャタバリの使用部位が根であり、*A. racemosus*と*Stemona*属の根のマクロな形態は、非常に近似している結果、生薬市場で、間違っ販売され、それを入手した研究者が、基原を確認せずに、学会発表を行ったことを示している。

このように、天然物の場合、一部の商品は採取で入手されるため、最初の採取者が誤同定してしまうと、最終的な製品も、間違っただけのものを含むことになる。このような間違いを防ぐには、原材料の受け入れ試験（鑑別）が重要となる。生薬を使用して生産される医薬品の場合、生薬の鑑別能力のあり、生薬の取り扱いを熟知している生薬の専門家を生薬管理責任者として置かなくてはならず、生薬に関する品質確保には、この者が責任を追うことになっている。他方、健康食品分野では、このような制度はない、前述したように、天然物の基原の同定には、3つの方法があるが、その原材料についての形態の専門家がいなくても、定性的な成分のプロファイル分析や、遺伝子レベルでの分析を行う事で、基原の間違いを防ぐことが出来る。

基原の間違いを防ぐには、もう一つの方法がある、これは、GAP (Good Agricultural Practice) 管理された農場で生産された原材料を使用することで、この場合には、種苗から、原材料の生産段階を管理できるため、間違っただけの原材料を使用する可能性は非常に低くなる。ただし、例えGAP管理された農場で生産されたとの表示があったとしても、原材料の入手の際には、受け入れ側の検査体制の確立は必須である。

## 9. 原材料受け取りの際の検査態勢の不備

前述したように、コンドロイチン硫酸の場合、国民生活センターの分析で基原が表示されたサメでないと言われた会社があり、その会社から、筆者に次の様な説明があった。その会社では「受け取りの際に、紙媒体で基原を確認しているだけでなく、原材料の製造現場まで、行って基原を確認している。従って、そちらの分析根拠が間違っているのではないか。」そこで、筆者は、「原材料受け取りの際、基原が判るような受け取り規格を作って、分析を行う事が重要であり、もし、御社の製品が、本当にサメ由来のものであるなら、それは、構成成分の構造から、天然物化学的に大発見であり。多分、御社は、原材料の供給会社にだまされているのではないか。」と説明した。グローバル化して、食品偽造が頻繁に行われる可能性がある現代では、最終製品の製造会社に適切な分析法がないと、悪意のある中間業者から、簡単に、より安価な原材料をつかまされてしまう。錠剤やカプセルの原材料は、既に、粉末化やエキス化されているため、このような問題を引き起こさないためには、成分レベルで正しい基原を判別できる手法を事前に確立しておくことが重要となる。

## 10. 製造会社の意図的な間違い

一方、製造会社の意図的な（悪意のある）間違いも存在する。例えば、ビルベリーやイチヨウ葉、ブラックコホッシュ製品を分析すると、他の植物エキスや安価な指標化合物を添加する例や、エキスがほとんど入っていない例が散見される。

ビルベリーの場合<sup>11)</sup>、健康食品7製品を分析すると、A: ヨーロッパ薬局方 (EP) に適合し、成分的に問題無い製品がある一方で、B: cyanidin 3-O-glucosideを主に含有する他のアントシアニン含有エキスが加えられた製品、C: グリコンが多く検出され、長期保存されたエキスを使用した可能性の高い製品、D: アサイあるいは、カシスエキスが加えられた製品、E: ビルベリーエキス含量は僅かで、他のアントシアニン含有エキスが主成分と考えられる製品、F: アグリコンが多く検出され、長期保存されたエキスを使用した可能性の高い製品、G: アントシアニ

ンが全く検出されない製品が確認された。これらの製品のうち、B, D, E, Gの製品は、意図的な操作の結果、生み出されたものである可能性が高い。幾分でも好意的に考えれば、混ぜ物がある製品について、何らかの定量規格（例えば、色価の規定）があったが、入手した原材料についてその規格に適合しなかったため、代わりに他の成分を加えた結果、このような製品が生じた。あるいは、成分がほとんど含まれていない製品の場合には、製剤での原材料の均一化過程がうまくいかないまま、非意図的にこのような製品が生じたとも推定できるが、医薬品では、全く考えられない分析結果である、

また、配糖体でなく、アグリコンまで分解した成分が多く存在する製品では、製造段階で古い原材料を使用したのか、それとも製品の製造工程で分解したのか、あるいは保存が悪かったのか、製剤の作り方がずさんで製品化された後、吸湿した結果、分解したのか、様々な可能性が考えられる。

イチヨウバの場合<sup>12, 13)</sup>、16製品についてフラボノイドを対象に主成分分析を行ったが、EPで規格化された医薬品と同じ成分パターンを示す製品は、7製品のみであった。残りの5製品は、分解の結果生じたと考えられるアグリコンが多く、3製品は、意図的にアグリコンが加えられており、また1製品は、製造工程で除くべきピフラボンが除かれていないという結果が得られ、イチヨウバにおいても意図的な他の成分の添加が推定されている。

## 11. 構成成分の多様性

ビルベリーやイチヨウバの場合では、意図的、非意図的を問わず製造工程の違いによる、構成成分の多様性が見られた。しかし、成分の多様性は、原材料そのものにも存在する。チェストツリー粉末入り製品を対象に、ヨーロッパで医薬品として使用されている8製品と、日本で健康食品として入手可能な8製品について、遺伝子分析及び、成分についてLC/MS/MS分析すると、興味深い結果が得られた。即ち、医薬品として使用されている製品では、当然ながら基原（*Vitex agnus-castii*）は正しく、また、成分パターンも、どの製品でもほぼ同一であった。一方で、健康食品の場合、8製品中7製品は、チェストツリー以外の遺伝子を検出せず、正しい基原の原材料が使用されているものと判断されたが、成分パターンはばらばらで、共通のピークパターンを見出すことは困難であった。これは、チェストツリーの含有成分が、産地や、栽培方法、収穫時期等で多様性を示すために生じたためと推定される。医薬品の場合には、一定の規格の下で、栽培から製造が管理されているのに対し、健康食品では、そのような配慮がなされていないために生じる問題と考えられた。従って、指標成分についての含量も製品間で大差があり、例えば、casticinでは、製品間で290倍の差が見られている<sup>16)</sup>。

## 12. 基原以外の問題

これまで述べてきたように、健康食品には、原材料の基原の間違いだけでなく、意図的な未表示原材料の問題、保存劣化の問題、成分の多様性の問題、成分含量の問題など、多様な問題が存在する。生鮮食品や明らか食品（加工品であるが、明らかに食品の形態をしたもの）では、消費者は、これまでの経験に基づく五感による判断や、味覚の好き嫌いで、良好な（例えば、新鮮な）、使用者にあった商品を選択することが出来る。しかし、錠剤やカプセルの様な形状

の場合、消費者は、その表示と、販売者等の提供する広告等の情報に基づいてしか、その良否を判断することが出来ない。従って、原材料の基原の間違いを初めとする、ここに挙げたあらゆる問題は、消費者のレベルでは、簡単には避けることが出来ない。

このような事を考えたとき、さらに重要な問題があることに気がついた。それは、錠剤・カプセルの崩壊性、溶出性の問題である。経口医薬品では、成分の安全性と有効性を保証するため、製剤の規格として、少なくとも溶出試験が課されている。また、医療上の効果を上げるため、製剤様々な工夫がなされた上で、厳しい品質規格が定められ、製造管理がなされている。また、これらに違反すれば、薬事法違反として、罰せられることになる。従って、同じ名前の製品であれば、常に同じように効くことが保証される。

一方、健康食品の場合には、安全性は、食品衛生法の規定の範囲内で規制されているが、もともと有効性（効能・効果）を表示できないこともあり、崩壊性といった製品規格や、製造管理において、強制力のある規定はない。このような背景があるため、医薬品とは異なり、崩壊しない製品があるのではないかと疑問に思い、日本薬局方の規定に従い、イチョウバ、チェストツリー、グルコサミンを含む32製品について、崩壊試験を実施した。

### 13. 崩壊試験の結果

崩壊試験は、日本薬局方に準拠して行った。チェストツリー製品の場合、ヨーロッパで医薬品として販売されている3製品は、全て試験に適合したが、健康食品（素錠、フィルムコーティング錠、ハードカプセル）では、8製品中2製品が不適合となった。イチョウバにおいても、医薬品として販売されている5製品は全て試験に適合したが、健康食品（素錠、フィルムコーティング錠、ソフトカプセル、ハードカプセル）では、10製品中5製品が不適合となった。さらに、グルコサミン（素錠、フィルムコーティング錠）では、健康食品14製品中9製品が不適合となった。これらを合計すると、健康食品では32製品中16製品が不適合と、50%が規定時間内に崩壊しないという結果となった。国民生活センターでも、コンドロイチン硫酸を含む健康食品18製品（カプセル17、錠剤1）について、水に対する崩壊試験を実施したところ、カプセルの9製品では、規定時間内に崩壊しないことが報告された。また、 $\alpha$ -リボ酸での試験では17銘柄中5製品で、高麗人参での試験では8製品中3製品で、崩壊試験不適合との報告がなされており、全体の40%の製品で不適合との結果が示され、我々の結果を支持するものであった。

我々のグループが行った試験において、特にグルコサミンでは、テレビで盛んに宣伝を行っている1社の不適合製品について、さらに溶出試験（精製水）を行った。その結果、試験を行った6個の錠剤の内、3個は、90%以上溶出するのに4時間、残りの3個は7時間かかり、これらの製品は、安全ではあるが、生体内では全く利用されない可能性が示唆された。また、溶出試験結果は、製剤の製造過程や、製造時期に従ってグループ分けされるため、この結果は、異なるロットが同一のボトルに入っていたことを示している。従って、製品について正しいロット管理がなされていない可能性も考えられた。

大手の食品会社や、大手の健康食品会社の製品でも、崩壊試験不適合の製品が見られたため、大手の食品会社の関係者に崩壊試験を行っていないのか、個人的に問い合わせたところ、自社で、出荷前に崩壊試験を行っているが、保存中の変化は見えていない。従って、こちらで分析を

したものは、古いのではないかとの回答があった。そこで、こちらで改めて賞味期限を見ると、まだ充分賞味期限内の製品であった。

経口医薬品の場合、その期限内の有効性・安全性を保証するため、長期保存試験（加速試験も含む）に崩壊（溶出）試験が組み合わせられて規格化され、使用期限内では、必ず崩壊（溶出）することが担保されているが、健康食品の場合、そのようなルールがないため、このように5割もの製品が、一定時間内に崩壊しないとの結果がでたものと推定される。

また、最近の経験だが、室温で保存していた賞味期限を1年以上残す健康食品について、PTP包装を開き、カプセルを出して、カプセルを開き、中身を調べると、カプセル内の散剤が、ねっとり固まっていることに気づいた。一方、同時に同じ環境で保存していた、同類の成分がはいっていると考えられる医薬品では、保存前と同じで全く変化がないことを確認した。従って、この健康食品の場合には、製剤設計そのものが、保存を考慮して考えられていないものと推定された。

#### 14. 品質管理とは

医薬品の品質管理とは、有効性と安全性を確認した臨床試験が行われた時と同じ状態の医薬品を、使用者に届けるためにある。一方、食品の場合、通常、品質管理は、主に製品の安全性や見栄えを保証するために行われている。従って、有効性について、保証するという概念が、ほとんどないように思われる。来年から実施される健康食品に関する新制度では、企業の責任で、健康食品であったとしても、人に対してしっかりとしたエビデンスがあるものは、部位の健康に維持に関して機能性表示が可能となる。従って、このような製品については、当然ながら、医薬品と基本的に同様の考え方で、受け入れ試験と製剤設計を行い、消費者が使用する時まで品質保証ができる管理体制を取る必要があるものと考えられる。

#### 15. おわりに

錠剤、カプセル状の製品は、消費者は五感で、その良否を見分けることができない。従って、基原が間違った製品や、崩壊しないとといった不適合品を販売する会社については、行政的、社会的になんらかの措置が出来る体制が重要であるものとする。

#### <文献>

- 1) 合田幸広 (2006) 健康食品の表示と実態, ファルマシア, 42, 905-907
- 2) 合田幸広 (2007) 天然物の基原と品質, FFIジャーナル, 212, 343-344
- 3) 合田幸広 (2008) 健康食品の安全性確保と基原の重要性, 薬学雑誌, 128, 837-838
- 4) Maruyama T. et al., (2014) Botanical origin of dietary supplements labeled as "kwao keur", a folk medicine from Thailand, *J. Nat. Med.*, 68, 220-224
- 5) Sakai S. et al., (2007) Identificataion of the origin of chondroitin sulfate in "health foods", *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 299-303

- 6) Tokumoto H. et al., (2008) Morphological discrimination of *Curcuma longa* L. and *Curcuma aromatica* Salisb. *Shoyakugaku Zasshi*, 62, 54-65
- 7) Maruyama T. et al., (2007) Authentication and chemical study of *Isodonis Herba* and *Isodonis* extracts, *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 1626-1630
- 8) Masada-Atsumi S. et al., (2013) Genome-based authentication of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*; Ranunculaceae) supplements available in the Japanese markets, *Jpn. J. Food Chem. Safety*, 20, 178-188
- 9) Masada-Atsumi S. et al., (2014) Evaluation of the botanical origin of black cohosh products by genetical and chemical analyses, *Chem. Pharm. Bull.*, 62, 454-460
- 10) Wakana D. et al., (2012) Morphological features and botanical origin of the plant products sold as *Sida* spp. *Jpn. J. Food Chem. Safety* 19, 111-118
- 11) Higano T. et al., (2009) An analysis of anthocyanins and anthocyanidins in the bilberry health foods, *Jpn. J. Food Chem. Safety* 16, 60-65
- 12) Kakigi Y. et al., (2011) Investigation of biologically active components in ginkgo leaf products on the Japanese market, *Biosci. Biotech. Biochem.* 75, 777-779
- 13) Kakigi Y. et al., (2012) Comprehensive analysis of flavonols in Ginkgo biloba products using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with ultra-violet detection and time-of-flight mass spectrometry, *Biosci. Biotech. Biochem.* 76, 1003-1006
- 14) Kumeta Y. et al., (2011) Method for identifying botanical origin of shatavari product and its application for survey analysis of the products in Japanese market, *Jpn. J. Food Chem. Safety* 18, 163-167
- 15) Kumeta Y. et al., (2013) Chemical analysis reveals botanical origin of shatavari products and confirms of absence of alkaloid asparagamine A in *Asparagus racemosus* *J. Nat. Med.* 67, 168-173
- 16) Fukabori M. et al., (2014) Quality evaluation of medicinal products and health foods containing Chaste Berry (*Vitex agnus-castus*) in Japanese, European and American markets, *Chem. Pharm. Bull.* 62, 379-385



# この人に聞く

来年春から施行される機能性表示制度については、2013年6月14日の安倍内閣の閣議決定の中で、「一般健康食品の機能性表示を可能とする仕組みの整備」を掲げ、「企業等の責任において科学的根拠のもとに機能性を表示できるものとし、かつ、一定のルールの下で加工食品および農林水産物それぞれについて、安全性の確保(生産、製造および品質の管理、健康被害情報の収集)も含めた運用が可能な仕組みとすることを念頭に検討を行う」と規定していた。消費者庁は2013年12月に“食品の新たな機能性表示制度に関する検討会”を発足、2014年7月には制度の大筋について報告書をまとめ、パブコメも実施した。機能性表示制度の柱は①安全性確保、②機能性表示における必要な科学的根拠、③誤認のない食品の機能性表示、④消費者への情報提供などで成り立っている。必要な科学的根拠により構造機能表示(部位表示)が可能となり、関係業者にとっては視界が開けた施策となる。重要なのは科学的根拠と機能性表示に関連する品質保証である。同検討会の委員であった国立医薬品食品衛生研究所薬品部部長・合田幸広氏は「品質保証」の大切さを説いている。(株)食品化学新聞社が10月1日に主催した「緊急！機能性表示セミナー」でも演者として品質保証を中心に天然物成分の基原の同定・分析、崩壊試験にまつわる話など講演していただいた。

今回は合田氏に制度の重要なポイントである「品質保証」について話を聞いた。

## 検討会が終了した後の感想をお願いします

収まるところに収まった感じです。昨年の閣議決定の考え方からすると、十分に(閣議決定を)反映したところまでたどり着いたという感想です。

## 今回の制度の中で大切な部分は？

いくつかあります。大きなところでは、きちんとやっている企業にメリットがあること。その延長上には安全性と有効性に対する品質保証をしっかりしているということ。科学的に正しいエビデンスがあるもので、そのものがブリッジできる品質保証ができて商品(あるいは成分)は機能性表示ができることが、販売会社にとっても製造企業にとってもメリットがあって良いこと。世の中には“適当”な企業もありますので、そういう企業への抑止力は、そのデータを公開することで抑止力が働くということですね。そういうシステム(機能性表示制度)になっていると考えています。

## 届出制度の導入が大きな役割となりますね

届出制度の中でどんな品質保証をしているかを情報開示することが大切です。エビデンスデータは当然ですが、その製品にふさわしい定性的な試験、定量的な試験も行って、さらに品質保証期間に対応する保存試験や崩壊試験もしないと、少なくとも有効性(機能性表示)を言えないことになります。そのようなエビデンスと、品質保証データを公開できる商品は機能性表示ができますよ、という仕組みになっています。繰り返して言いますが、品質保証と常にブリッジがなされていないと機能性表示はできないのです。長くて深い川に渡るべき良い橋をかけて渡らなければいけないのです。これは錠剤カプセルに限って言っていますが、健食業界の人たちがどのくらい理解しているかという、理解がまだ浅い人が多いと思います。要するに錠剤カプセルは特殊な形態ですから、品質保証することについて、健食企業の方が学ば



ごうだ・ゆきひろ / Yukihiro Goda

1980年 東京大学薬学部卒業、1985年 同大学院薬学系研究科博士課程修了、1986年 国立衛生試験所食品添加物部研究員、1996年 同食品部第三室長、2001年 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長、2013年 同薬品部長、東京農工大学工学部客員教授、名古屋市立大学薬学部客員教授、消費者庁の検討会委員など政府委員を多数歴任

なければいけないことがたくさんあると思います。

例えば、このハードカプセルですが、有効期限2年のものですが、1年経つと、こういう状態です(編集部注：灰色のカプセルを両側に抜くと中身の黒いゴム状の塊が出てきました)。中身の成分が固まっています。まず、溶けないでしょう。剤形をきちんと考えて作っていない。成分の吸湿性が問題であれば、いかに吸湿しないように剤形を作るかを考えていない。コーティングをかけた後に崩壊できるかどうかという崩壊試験をしなければならないのに、それをしていない。こういうことが日常的に起きていると考えられます。そして、成分の同一性に対する知識が甘い、基原に対する品質保証もない、製剤に対する知識も低いから、崩壊試験すると5割ぐらいアウトになります。

われわれは、さまざまな機会に健康食品やその原料の基原について分析してきました(表参照)。われわれの分析結果を見て、それとは別に国民生活センターもコンドロイチン硫酸について分析し(2008年)、16銘柄のうち、基原が正しい物が10、混合物が3、完全偽物が3と、正しい基原のものが63%であったことを発表しています。

健康食品企業は①受け入れた原材料の基原の保証方法を確立し、②どのような含量が大切なのか、安全性の担保のためにも個々の成分含量の規格化(上限値、下限値)を行い、どのように含量がコントロールされているか保証(GMP認証)することが重要で、③錠剤・カプセル型の健康食品で、何らかの機能性を考えるなら、使用期限内での崩壊性を保証する試験の実施が最低限必要です。

## 健康食品(及び同原料)の基原の同定結果

分析対象物	分析方法	分析年	分析数	正品	混合物	完全偽品	正品割合 (%)
プエラリア(健康食品)	遺伝子, 成分	2005	17	6	2	9	35
コンドロイチン硫酸(健康食品)	成分	2005	12	10	0	2	83
春うこん(C. aromatica)(健康食品)	遺伝子, 形態	2006	2	1	0	1	50
エンメイソウ(生薬・健康食品原料)	遺伝子, 成分	2006	2	1	hybrid 1	0	50
ブラックコホッシュ(健康食品)	遺伝子, 成分	2008	16*	11	1	4	69
コンドロイチン硫酸(健康食品) <sup>b</sup>	成分	2008	16	10	3	3	63
Sida属植物(健康食品原料)	遺伝子, 形態	2009	12	6	1	5	50
ビルベリー(健康食品)	成分	2009	7*	3#	3	1	43
イチヨウバ(健康食品)	成分	2009	16*	13#	3	0	81
シャタバリ(健康食品)	遺伝子, 成分	2011	11	11	0	0	100
チエストツリー(健康食品)	遺伝子, 成分	2012	8*	7	1	0	88

<sup>b</sup> 国民生活センター分析。\*医薬品を除く、#劣化品を含む。

分析した健康食品で基原の正しいものを使用していた製品は  
72/106 = 68%; 原料を含めると 79/119 = 66%

INTERVIEW

# 成否の鍵は「エビデンス」 「エビデンス公開」「品質保証」



国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 部長 合田幸広氏

## 5割の製品が不完全な崩壊

——「食品の新たな機能性表示 制度」について、どのようにみて

いらっしゃいますか？

合田 制度そのものは「エビデンスがあるものについてはエビデンスがあると言ってもいいけれ

ど、それは企業の責任で言っているんですよ」というものです。要するに、良いものを取り込みましょうという制度です。今回の制度対象物になるものには、2タイプあって、錠剤とカプセルに関するものと生鮮に関するものです。

生鮮の安全性に関する問題ですが、生鮮食品の場合、本質的にはあまり食べ過ぎることはないのだから「それほど気にしなくてもいいですよ」という部分があります。一方でエビデンスについては、同一性をどのように担保するかという問題が常に発生します。

エビデンスがあるというのは、ヒトの臨床試験でRCT(ランダム化比較試験)をしっかりとやり、n数がきちんとある試験をやるということが前提となっています。そして、結果にどれくらい再現性があるかということを見ていかなければいけません。それが本質です。

次に「機能性表示に対しての有効成分は何ですか」ということになります。これは、品質保証に直結する問題です。「有効成分は何ですか」ということに関する現実的なガイドラインについて、意見書も提出しています。多成分系のものであるというのは簡単には同一性が証明ができないので「ある一定の成分の数で規定ができるようなものでなければ、今回の対象とはならない」という話をしています。

この話は錠剤・カプセルにも関係してくるのですが、守るべき品質と実際に行う成分分析は直結していますので、そのような関係についても販売者はよく理解されていることが望まれます。臨床的なエビデンスが取られたものと、売っている商品との関係が正しいかどうかを理解して売らなければなりません。企業のデータは全てネット上に公開されますから、少なくとも薬局の先生であればデータをご覧にな

って、「これはこのようなレベルですよ」と理解されて販売されるのが良いと思います。

品質保証に関しても、きちんと崩壊試験まで行い、2年間の有効期限があれば「2年後の崩壊まで保証している」とか、「正しい基原の保証がなされている」とかに関してご自身が理解し、そのことを消費者に噛み砕いて説明してあげるべきだと考えます。

現在の健康食品においては、大手企業の製品であってもそのようなことが守られていないことがあるのです。崩壊試験では実に5割の製品が医薬品の規格でみると、きちんと崩壊しない。これは私のデータだけではなく、国民生活センターのデータも同様です。食品関係の企業では、出荷時に崩壊試験はしているが、医薬品のように長期保存試験を行っているわけではないので、実際の購入時の製品が崩壊するかどうかは分かりません。有効期限が2年としても、崩壊性の試験を目安として有効期限を決めているわけではないので、ある一定の時間が経つと固くなって崩壊しない。多くの製品がそのようなのです。

——医薬品におけるGMP(医薬品および医薬部外品の製造管理および品質管理の基準)のようなものはないのですか？

合田 健康食品のGMPというのは安全性を確保するために作られています。ですから私は、有効性を言及するならば、GMPのルールでも、安全性だけでなく有効性を確保するためのことをやらなければいけないと提言しています。結果として、崩壊試験や品質保証の期間内の試験データを付けることが提言書には書かれています。現在売られている商品ですと、普通に試験をしたら錠剤でも5割が医薬品の規定時間内には崩壊しない

のですから。テレビコマーシャルをしている商品でも崩壊するのに、7、8時間かかるものがありますよ。

——処方設計はしているのですよね。

合田 医薬品に関しては製剤のプロがいますが、健康食品会社ではカプセルや錠剤のプロがいないと聞いたことがありません。最低限のことについては確認するかもしれませんが、医薬品と違い査察が入るわけではありません。

——医薬品と大きな違いがあることに驚きました。

合田 ドラッグストアにおいても薬剤師の方が1人はいるわけですから、データをきちんと理解して購入者にアドバイスをすべきだと思います。

一方、今回の制度では、粗悪なものやおかしな製品があった場合には公表するということを言っています。嘘を言っていた時の社会的制裁の方が怖いと思います。ですから販売する会社にはプレッシャーがかかります。第1にエビデンス、第2に品質保証方法です。これらを公開しなさいと言っているわけです。公開された両方のデータを見ることによって、その会社の真面目度が分かります。また、おかしなものは消費者庁が表示違反で捕らえることができます。表示が真実でなかったら強い罰則を与えることができるのです。

ただし、トクホ(特定保健用食品)は違います。トクホは承認時に審査し、最終製品で有効性があるということを確認しているものです。さらに医薬品は全く違う世界です。例えば医薬品で有効成分が100mg入っていると表示しているものを分析したら製剤均一試験法に従い、非常に小さいバラツキで100mg入っています。しかし、食品の考え方で100mgというのは80か

ら120mgの感覚で大きなバラツキがあるのです。健康食品は料理感覚なので「おおさじいっぱい」の感覚です。

——使う側もアバウトになることはありませんか？ 例えば多く飲むほど効くというように。

合田 そのような人もいます。驚くかもしれませんが、有効成分の含量が100倍くらい違う製品も珍しいことではありません。多く飲むと、リスクも非常に大きくなりますよね。われわれの論文でもひとつの成分で40倍とか180倍含量が違うという結果もできています。ただし、悪意の「ある」

「なし」はまた別の話です。例えば商社が間違っただけのものを仕入れることもあるし、相手に騙されることもあるかもしれません。これらは悪意ではなく、技量が足りなくて間違えたわけです。悪意があるというのは、例えば混ぜ物をするようなことです。われわれが常日頃言っているのは、健康食品に原材料の基原の保証法を確立させて、その責任がとれる人の存在が必要ということと、錠剤・カプセルで作るなら、製剤学を知っている人が関与していかなければいけないということです。

は、最初はできるけれど、後から社会的制裁を受けるということですよ。

——粗悪な製品を売り逃げするという懸念に対してはいかがでしょう。

合田 少なくとも品質的に粗悪な製品を売るメーカーは、品質の試験方法が公開されているわけですから、試験結果が追試できないことになり、表示違反となりますよね。個人的にはOTC医薬品のハードルを下げることも必要ではないかと考えています。天然物のOTC医薬品は簡単には標準化ができないので承認されにくいのですが、標準化をどのレベルまで求めるのかを明確にして、早くハードルを越えられるようにすべきだと思います。最近販売されている西洋ハーブ由来のダイレクトOTC医薬品はエビデンスと品質保証がしっかりしています。

——製薬企業では新制度の参入に躊躇も見られるようですが。

合田 躊躇するのは当然だと思います。まだガイドラインも出ていないので分かりません。「nは40でいいですか、20でいいんですか、100でいいんですか」ということも分からない。そこが曖昧なのです。

——販売に関しては専門家が情報を読み解き、分かりやすく購入者に伝えるということが大事になるのですよね。

合田 それをしなければ薬剤師の存在価値がありません。薬剤師は「これは良い商品ですね」と自分の判断で言えるわけですから。

——パッケージについてはいかがでしょうか。

合田 新しく、機能性を発揮できる部位について表示できるようになりましたが、そこから先についての基準はまだ出ていないわけがありません。

——過剰摂取における副作用等

## 不真面目な企業は自然淘汰へ

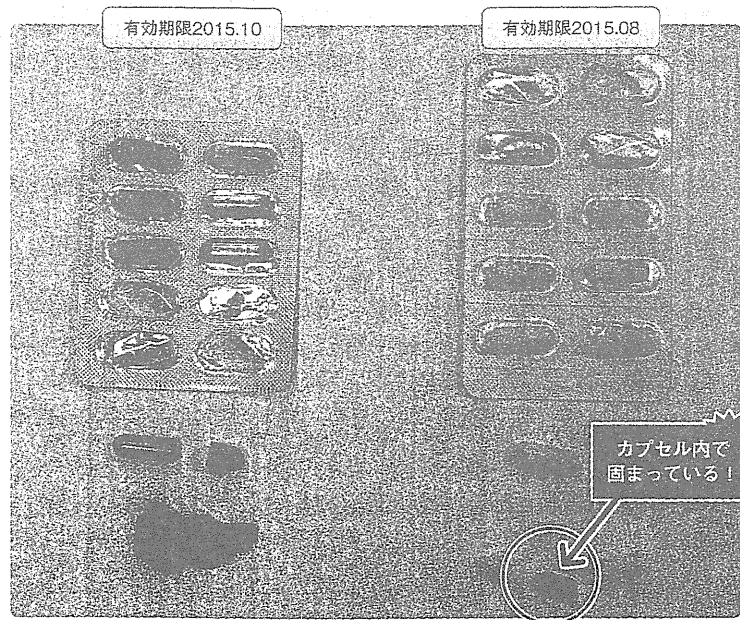
——新制度下では不真面目な企業は淘汰されるということでしょうか。

合田 そのように思います。メリットとしては、トクホの審査はシステムが複雑で発売まで長い時間を要するのですが、新機能性表示制度では信頼足るエビデンスが

あれば早く製品を上市させることができることです。開発期間が短くなるということはメリットです。ですから本制度は「エビデンスと品質保証に自信があるメーカーであればやってみてください」という制度なのです。間違っただけをやるうと考えているところ

図 医薬品と健康食品（アントシアン製剤）

どちらも2013.8購入 同一の保存条件



のデータベースについてはいかがお考えですか。

合田 普通に摂取して「安全性は保証できます」という話は基本です。しかしながら、1日2回2錠ずつという推奨量に対して20錠飲むような人の安全性を言っているのは企業が気の毒です。「塩分をたくさん採ってはいけないから塩分が多く入っているものは取り締まります」という話と一緒になってしまいます。少なくとも、ヒト試験が行われたものと、同じ品質のものが流通するならば、安全性にひどく問題がある商品が出るとは考えにくいのです。

——薬剤師への期待はいかがですか。

合田 活躍の余地は大いにあります。企業サイトにいけばデータは公開しているのですから。

——そのようなデータを確認もせずに、利益があるから売るのは市場の拡大も見込めませんか。

合田 例えば日本チェーンドラッグストア協会等でも、自分たちの推薦ができるようにすればいいと思うのです。品質を見極める委員会をつくり、「この商品は確かにいい製品だ」と選定すればいいと思います。要するにデータが公表されれば多くの人が議論できるようになります。いま健康食品はデータが公開されていません。ましてや一般消費者が実験設備をもって試験などできません。普通の生鮮食品であれば味や匂いでわかる部分もあります。「まずい」「おかしい」となれば淘汰されます。しかし健康食品は淘汰されない。宣伝で生き残ってしまう。なぜかと言えば効か効かないか分からない。結局のところ、目新しいものを売ろうとするから宣伝効果のあるような言葉とか、成分がどんどん追加されていく。10も20も配合すれば製剤設計などむちゃくちゃ

で、品質保証などできなくなる。医薬品はそのようなことは決してしない。なぜならば品質保証が大変だからです。薬剤師はそのようなデータを見ることのできる目を持っていますので、これからは「これは信用できる商品です」ということが言えるかどうかだと思います。

——業種やメーカーによって違いというのはあるのでしょうか。

合田 現在の健康食品に限れば、大手医薬品企業が製造しているものには良いものが多いと言えます。おかしなものを出せば医薬品としての評判にも傷が付きます。食品会社は、製造を外注しているところが多い状況です。悪い例ですが、食品会社が気にするのは錠剤がきちんと崩壊することではなく、ボトルに入れた錠剤が欠けないことなのです。そのために、外注された製造会社は、錠剤をど

んどん固くしてしまう。欠ければ返品率が高くなるからです。

——医薬品の場合、仮に重篤な事故が起きたとしてもロット番号等で追跡が可能です。新制度下での製品はどうなのでしょう。

合田 ロット管理について規定しているわけではないので、医薬品と比べて追跡は難しいと思います。

薬業界の人は食品のことを知らなすぎるし、食品業界の人は医薬品が非常に厳しい規制をされていることを知らなすぎるのです。お互いが全く違う世界なのです。

——そのような背景があるから医薬品企業は躊躇するのでしょうか？

合田 そのような部分も大きいと思います。きちんとしたエビデンスを持つものであれば、医薬品として販売した方がよいと考えているケースも多いと思いますよ。

## 消費者庁への報告義務は大きな前進

——本年4月にスタートする予定ですが、それまでに越えなくてはならない課題についてはいかがでしょうか。

合田 これまで申したように、エビデンスがあるか、そのエビデンスを公開できるか、どのような品質保証をしているかだと思います。

——最終的なレギュレーションはいつごろ出る予定なのでしょう。

合田 現状ではまだ分かりません。最初は混乱するかもしれませんが、今回の制度で、データを公開するというのは非常に重要なことだと思います。ネガティブデータが出ているのにもかかわらず、そのデータに触れていないなら「この会社はこんなことを言っている

が、本当はこうです」となるでしょう。

健康食品の安全性の問題という話はたびたび出ますが、健康食品の安全性データは医薬品とは違うのです。医薬品は品質管理されているという点が大きいのです。健康食品の場合は有効成分の含有量という問題もありますが、どのようなピークを持っているか、ましてや違う植物が入っている場合も否定できない。また、食品だから大量に摂取する人がいるかもしれない。健康食品の安全性の問題は一言では簡単には言えないのです。

ウコンを例にすれば、「カレーライスを食べたがクルクミンの摂取量は大丈夫か？」とは普通考えません。現実的には非常に安全な生

薬だと思うのです。しかし腎透析している人が大量にウコン製品を摂取したらリスクは高まります。食品だから大丈夫と捉えて大量に摂取することや、その人の体質的な問題などが組み合わさってトラブルが起きるのです。食品の問題というのは単純には語るができない問題であり、医薬品の安全評価とは違うのです。

——米国では事故も多いと聞きます。

合田 米国は健康保険がありませんので、医師も健康食品を勧めたりします。日本とは別世界ですね。日本は国民皆保険なので、病気になるれば医療機関に行くことができます。米国は無保険者が多いため、健康食品で何とかしようとする人が出てくる。状況が違いま

す。

——医薬品には救済機構がありますが、食品にはありません。

合田 そのような問題もあります。しかし、新制度下での商品はトラブルは全て消費者庁に届けなくてはいけなくなったので、これだけでも大きな進歩です。

——ありがとうございました。

