

## 特定保健用食品の開発と安全性の取り組み

橋川 俊明

(財)日本健康・栄養食品協会 特定保健用食品部\*)

### Development of FOSHU Focusing on Its Safety

Toshiaki KITSUKAWA

Japan Health Food & Nutrition Food Association

2-7-27 Ichigaya Sadohara-cho, Shinjuku, Tokyo 162-0842, JAPAN

#### I 特定保健用食品制度の現状

##### 1. 特定保健用食品とは

われわれの口に入るものを大きく分けると、食品と医薬品になる。このうち生体に対する効能が表示できるものは専ら医薬品であった。しかし、1991年に栄養改善法の中の特別用途食品の1ジャンルとして特定保健用食品が誕生し、食品に効能を表示する道が開けた。これは食品業界ばかりでなく、消費者にとっても大きなエポックとなった。

この特定保健用食品は目的として生活習慣によって引き起こされる乱れがちな食生活の改善に役立つ食品であること、対象者としては半健康人や健康に不安のある人となっている。制度の概要としては、国による個別評価型表示許可制度であり、有効性、安全性、品質に関する科学的根拠に基づく審査を経て許可される。

##### 2. 特定保健用食品制度誕生の背景

国内的な背景として最も大きな要因は食品の機能に関する研究の成果があげられる。従来食品には2つの機能、即ち栄養素としての機能とおいしさなど味覚的な機能が知られていた。しかし、第3の機能として体調調節機能が徐々に明らかになり、その集大成として1984年から文部省(当時)の特定研究「食品機能の系統的解析と展開」の中で食品には体調を調節する機能があることが明確になり、これを食品の三次機能と定義した。特定保健用食品はこの機能に基づく食品である。二番目の背景として疾病の構造変化がある。第二次世界大戦後は栄養不足等から肺炎、結核等の感染症が主流を占めていたが、食料の充足から飽食への移行と共に生活習慣病が主流となり、その対策としては食生活の見直しが必要となった。その他には、生活に余裕ができた結果と思われるが、健康に対する関心の高まりが強くなったことが背景と考えられる。

国際的な背景としては、国際動向への対応が必要なためと言える。先ず第一として国際的な食品規格であるコー

デックスでの食品表示の中で、健康強調表示の前向きな検討が進められ、それへの対応があげられる。二番目としては、主として米国からの市場開放への強い要請に対する対応である。

##### 3. 特定保健用食品制度誕生までの経緯

1984年から始まった文部省の特定研究の報告にある機能性食品の研究成果を受けて1987年に厚生省(当時)は「機能性食品」の市場導入構想を発表している。翌1988年には構想を具体化するため厚生省内に懇談会を設置し、1990年には制度化を検討する機能性食品検討会が報告書をまとめている。

この報告書に基づいて、1991年に栄養改善法(2002年より健康増進法)の特別用途食品の中に、特定保健用食品を組み込む制度が発足した。ここで名称が機能性から特定保健用に変更された理由は、当時の担当官によると機能性は医薬品の用語であり、食品には使えないため変更したとの説明であった。

##### 4. 特定保健用食品制度発足後の主な動き

制度発足2年後の1993年には初めての表示商品が許可された。これは、特定の人を対象とした有害成分除去食品で、米アレルゲン蛋白除去米とリン低減ミルクであるが、対象が病人であることから、1996年のカテゴリー変更で特別用途食品の病者用食品に移された。この1996年にはマークも特定保健用食品独自のジャンプマークが採用され、特定保健用食品制度の整備も進められた。

制度発足10年後の2001年には食品衛生法で規定される保健機能食品制度がスタートし、栄養機能食品と共に特定保健用食品がこの中に含まれた。そのため、申請資料の審議は薬事・食品衛生審議会の下に新たに組織された調査会で行われるようになった。2003年にはOEM等で使える再許可等申請制度が導入されると共に、食品安全委員会の発足により、特定保健用食品の安全性評価もここが担当す

\*所在地：東京都新宿区市谷砂土原町2-7-27(〒162-0842)

本稿は第25回日本微量栄養素学会学術集会において行われた招待講演の内容をとりまとめたものである。

ることとなった。

2005年には特定保健用食品制度の大幅な改正が行われ、条件付き、規格基準型、疾病リスク低減表示と言う3種類の特定保健用食品区分が加わった。同時に特定保健用食品申請に必要な資料作成のガイドラインも示された。

## 5. 特定保健用食品制度の改正

2003年に設置された「健康食品に係る制度のあり方に関する検討会」の結果が2004年に提言としてまとめられ、これを踏まえて制度の見直しが行なわれ、2005年に「健康食品」に係る制度の見直しが通知された<sup>1)</sup>。

主要変更項目は①条件付き特定保健用食品制度の創設②特定保健用食品（規格基準型）制度の創設③疾病リスク低減表示の容認であり、その他表示の適正化、普及啓発活動の促進、虚偽誇大広告等の禁止が含まれている。同時に特定保健用食品の審査等の取扱いや指導要領の改正<sup>2)</sup>、審査申請における添付資料作成のためのガイドライン的な内容も通知された<sup>3)</sup>。

### (1) 条件付き特定保健用食品

特定保健用食品制度の見直しの背景となった「データのある健康食品は特定保健用食品に組み込む」との提言を踏まえ、現行特定保健用食品に比べ作用機序、有効性の2方向から審査基準を緩和し、条件付き特定保健用食品とされた。即ち、作用機序が不明確な場合でも無作為化比較試験で危険率5%以下、又は危険率5から10%以下の場合には条件付きとして許可する。作用機序が明確な場合の無作為化比較試験の危険率は5%から10%以下、更に、非無作為化比較試験でも危険率が5%以下であればよいとされた。

### (2) 規格基準型特定保健用食品

既許可の特定保健用食品のうち、科学的根拠が十分蓄積したものについては、許可手続きの迅速化のため新たに規格基準を作成し、薬事・食品衛生審議会での審査を行わず、事務当局で規格基準に適合するかの審査を行う。規格基準化の条件としては①保健の用途が100件を超えている②関与成分の最初の許可から6年が経過③複数の企業が許可を取得の3点である。このスクリーニング基準を満たすものについては厚労省の研究班で規格基準化を検討し、薬事・食品衛生審議会で審議決定する。2005年2月の制度の改正に当たって規格基準型としては保健の用途として「整腸」が食物繊維3種類とオリゴ糖6種類で認められた。また、現在この条件に適合する新規な保健の用途としては「血糖値関連」、「血圧関連」、「コレステロール関連」があり、厚労省による規格基準化の検討を協会として働きかけている。

### (3) 疾病リスク低減表示の容認

疾病リスクの低減に関する表示は、国際的にも認められる方向にあることから、特定保健用食品の表示の一つとして、関与成分と疾病リスク低減効果の関係が医学的・栄養学的に確立されているものについて認めることとされた。現時点において科学的根拠が確立されている表示としては、「カルシウムと骨粗鬆症」と「葉酸と神経管閉鎖障害」の

2つが認められている。

## II 特定保健用食品申請で求められる各種資料とそのレベル

### 1. 申請に添付を必要とする主な資料

申請に当たっては有効性、安全性、品質に関する資料を添付する必要がある。これらのデータの内容は徐々に厳しさを増している。

#### (1) 有効性の資料

関与成分が保健の用途の有効性を発揮するための作用メカニズムを明確にする必要がある。1日当たりの摂取目安量についても有効量を医学・栄養学的に裏付ける資料が必要とされている。体内動態、保健の用途の客観的裏づけ資料、長期摂取のデータが要求される。

#### (2) 安全性の資料

日本人による食経験のデータが重視され、データが無い場合は食品添加物の許可取得の際に必要なデータを要求される。その他、過剰摂取や長期摂取のデータと毒性試験のデータを要求される。

#### (3) 品質関係の資料

最近では、品質管理に関する詳細な資料が要求される。その他、関与成分の物理学的・化学的・生物学的性状、試験検査方法、食品中の関与成分の定性および定量試験方法と安定性データが要求される。

### 2. ヒト試験実施に当たっての留意事項

これは2005年の制度改正時に公表された新開発食品保健対策室長通知であり<sup>3)</sup>、ヒト試験のためのガイドライン的な役割りを担っている。以下にその要点を示す。

#### (1) 有効性試験

##### ① *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

*in vitro* 試験等により関与成分の作用、作用機序、体内動態を明らかにする。

##### ② ヒト試験

試験は原則として、申請食品を用いて行う。動物試験で有効性を確認後、ヒト試験により保健の用途に係る有効性及び摂取量を確認する。

#### ア. 試験計画・摂取時期・摂取期間

一日摂取目安量による長期摂取試験を、プラセボ食品を対象とした無作為化比較試験で並行群間試験、又は他の妥当な方法で実施する。摂取時期は表示と整合性を図り、「食事と共に」の表示の場合はそれを裏付けるデータを用意する。摂取期間は一般的には3ヶ月以上とする。

#### イ. 被験者の特徴と被験者数、有効性の判定方法

被験者は健常者から疾病の境界域で保健の用途として適切な者とし、通知の例示としてはコレステロール、中性脂肪、血圧、血糖値、体脂肪の各被験者の数値が示され、摂取期間は全て12週以上とされている。被

験者人数は統計学的手法によって有意差検定が可能な人数を確保する。有効性の判定方法は試験デザインと事前に設定した解析計画に従い、統計学的処理による有意差検定で危険率1%以下又は5%以下を有効とする。最近の調査会では統計学的な解析方法が適正かどうかについて厳格に審査される。

## (2) 安全性試験

規格基準型特定保健用食品については、過剰摂取時の検証を行い、有害事象の有無等を確認することのみで安全性の資料とすることができる。

### ① *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

安全な摂取量の確認のための資料が必要である。又、食経験が不十分な場合は、「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品の形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針のⅣの3の(6)安全性に関する資料」<sup>1)</sup>を参照して資料をそろえる必要がある。

### ② ヒト試験

過剰摂取時及び長期摂取時における安全性の確認を行う。関与成分又は同種の食品等におけるアレルギーの発生等の有害情報に関する文献検索を行い、該当するものについて資料として添付する。

#### ア. 被験者の特徴と被験者数

有効性試験と同じであり、健康者から疾病の境界域で保健の用途として適切な者とし、性別についても極端に偏らないようにする。被験者数は統計学的手法によって有意差検定が可能な被験者数を確保する。

#### イ. 安全性の確認

試験結果の判定は、必ず統計学的処理による有意差検定で行う。医師による被験者の副次作用の発生の有無、生化学的指標の異常変動事例の有無を調べ、安全性について確認する。

## 3. 安全性データ

### (1) 食経験の重視（特に日本人）

2003年に食品安全委員会が発足し、特定保健用食品の安全性評価の制度が確立した。審査事例の蓄積も増加し安全性審査も確立されつつある。その中で、日本人の食経験が重要なポイントとなり、そのため、外国産の素材を使った特定保健用食品の開発は困難を伴い計画を断念する企業も多い。

### (2) 食経験の無い素材については十分な安全性データが必要

日本人の食経験が乏しい素材については、食添並みのデータが要求され、企業の負担は大きくなる。

### (3) 過剰摂取試験については3倍量で4週間の試験

通知には明記されていないが、現在の審査では1日摂取目安量の3倍量で4週間の摂取試験を要求される。原則的には一度に3倍量を摂取する必要があるが、飲料等大量摂取となる場合、倫理委員会の意見で関与成分のみ3倍量添

加したり、又は何回かに分けて摂取することも可能となる。

### (4) 錠剤、カプセルについては5倍量で4週間の試験

商品の形状が錠剤、カプセルの場合は容易に多量摂取が可能との事から、1日摂取目安量の5倍量で4週間の摂取試験が要求される。

## Ⅲ 特定保健用食品の開発状況

### 1. 特定保健用食品開発のアプローチ

#### (1) 保健の用途からのアプローチ

生活習慣病対応やメタボリックシンドローム対応等消費者ニーズを把握し、それを解決するための商品開発が考えられる。最近活発になった中性脂肪、体脂肪や血圧関連の特定保健用食品がこれにあたる。

#### (2) 素材からのアプローチ

企業が得意とする分野の素材や企業が取り扱っている素材を使った商品開発が考えられる。納豆や食酢、発酵乳製品、お茶等がこれに当たる。

### 2. 保健の用途と許可商品の関与成分

#### (1) 整腸関係

整腸関係の関与成分はオリゴ糖類、乳酸菌類、食物繊維類がある。オリゴ糖、乳酸菌の作用メカニズムは腸内の有用菌の増殖、腸管運動の活性化、腸内の腐敗抑制等があり、排便を促進する。食物繊維は水分吸収による便の容量増加や腸内有害物質の吸着・排泄による排便促進等で整腸作用を発揮する。

#### (2) コレステロール関係

関与成分には大豆たんぱく質、大豆ペプチド、キトサン、植物ステロールエステル、低分子化アルギン酸ナトリウム等がある。作用メカニズムは消化管内での吸着・排泄、胆汁酸の排泄促進が大部分で、一部コレステロールから胆汁酸への代謝促進がある。

#### (3) 血圧関係

関与成分は杜仲葉配糖体、ペプチド、 $\gamma$ -アミノ酪酸、酢酸等がある。作用メカニズムとして杜仲葉配糖体は末梢の動脈筋肉の柔軟性増加、ペプチドはアンジオテンシン変換酵素阻害、 $\gamma$ -アミノ酪酸はノルアドレナリンの分泌抑制、酢酸は血管拡張により血圧上昇を抑制する。

#### (4) ミネラル関係

関与成分としては大豆イソフラボン、フラクトオリゴ糖、乳塩基性タンパク質、ビタミンK<sub>2</sub>、ポリグルタミン酸、カゼインホスホペプチド等がある。作用メカニズムは骨からのカルシウム溶出防止、カルシウムの吸収促進、骨の破壊抑制と形成促進等がある。

#### (5) 歯関係

関与成分は多岐にわたり、パラチノース、マルチトール、エリスリトール等の糖類や茶ポリフェノール、乳たんぱく分解物、リン酸化オリゴ糖カルシウム、緑茶フッ素等がある。作用メカニズムは歯垢内の酸生成抑制、ミュータンス

菌の増殖抑制，菌の脱灰・再石灰化の促進，菌の表面の改質等がある。

(6) 血糖値関係

関与成分としては難消化性デキストリン，グアバ葉ポリフェノール，小麦アルブミン，L-アラビノース，豆鼓エキスがある。作用メカニズムは消化管から血中への糖質の移行を遅らせる，糖の消化酵素を抑制する等がある。

(7) 血中中性脂肪・体脂肪関係

関与成分としてはEPA・DHA，グロビン蛋白分解物，豆鼓エキス，ウーロン茶重合ポリフェノール，茶カテキン，コーヒー豆マンノオリゴ糖，ジアシルグリセロールがある。作用メカニズムは脂肪燃焼促進，脂肪吸収抑制と分解促進，糖の吸収抑制による中性脂肪合成抑制・分解促進，膵リパーゼ阻害，小腸で吸収された脂肪が再合成されにくくする等がある。

IV 特定保健用食品の許可件数と市場規模

特定保健用食品の許可件数は1993年の第一号許可から毎年右肩上がりに上昇し，最新の許可（2008年7月25日付）により，794品目となった（Fig. 1）。また，当初の保健の用途は大部分が整腸関係であったが，最近ではその割合も40%を切っている（Table 1）。ここ数年の許可状況はOEMやリニューアルに関連する再許可等が半数以上を占め，特定保健用食品の許可件数は減少している。1997年から（財）日本健康・栄養食品協会により隔年で調査している特定保健用食品の市場規模は毎回増加を示しているが，伸び率は落ちている状況にある（Fig. 1）。2007年度の市

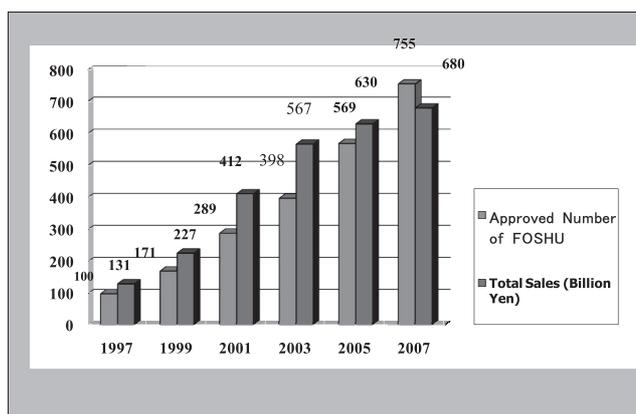


Fig. 1 Foods for Specified Health Use (FOSHU) Market.

Table 1 Foods for Specified Health Uses (FOSHU)  
794 Food Products Approved as of July 25, 2008

"Health Claims"	Functional Ingredients (Some examples)	FOSHU products	Share
"Helps maintain good gastrointestinal condition"	Oligosaccharides, Lactobacillus, Bifidobacterium, Dietary Fiber	298	39%
"Good for those who have high serum cholesterol / are concerned about serum triglycerides"	Soy Protein, Peptides, Dietary Fiber, Plant Sterol / Stanol (Esters), Diacylglycerol, MLCT	181	22%
"Good for those who have high blood pressure"	Peptides, Glucosides, Amino Acids	98	12%
"Helps improve absorption of calcium minerals"	CPP, CCM, Oligosaccharides, Heme Iron,	10	1%
"Good for those who have bones health"	MBP, vitamin k <sub>2</sub> , Soy Isoflavonoids	34	5%
"Good for those who have high blood glucose levels"	Dietary Fiber, Albumin, Polyphenols, L-Arabinose	112	13%
"Helps maintain dental health"	Xylitol, Polyols, Tea Polyphenols, CPP-ACP	61	8%

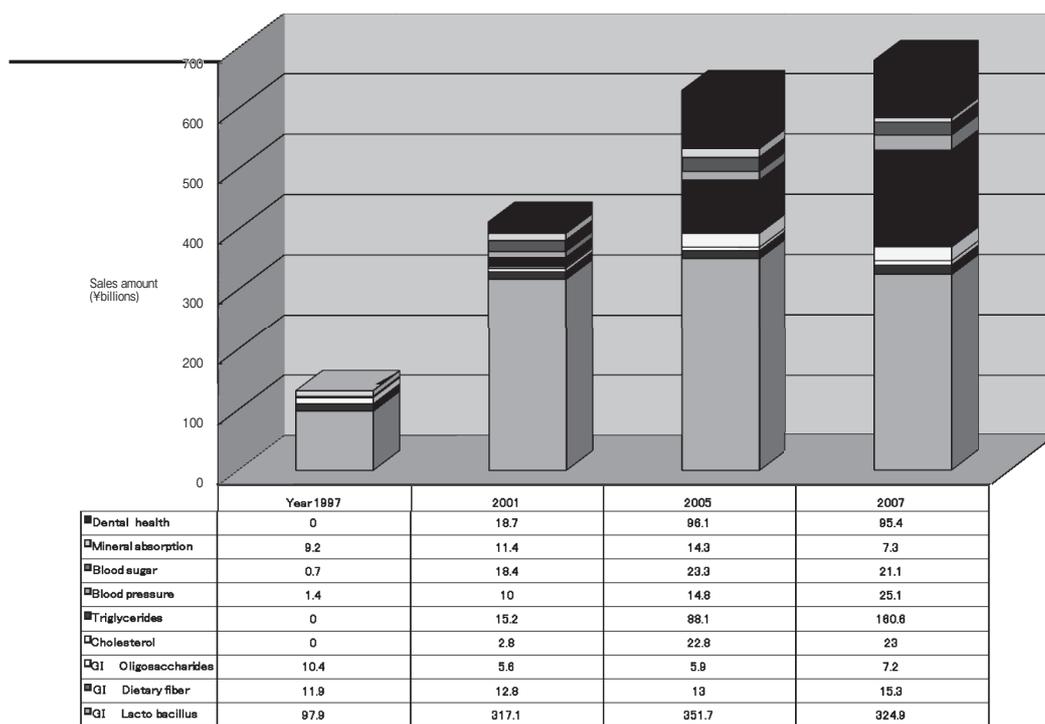


Fig. 2 Market Size by Specified Health Use.

場規模調査の保健の用途別割合は、本年4月からのメタボ健診のスタートを反映して中性脂肪・体脂肪の分野が倍増した（Fig. 2）。更に前回の調査から増加した分野は血圧関係が1.7倍、コレステロール関係は微増で、他の分野は横ばいか減少を示した。

## V 特定保健用食品の今後の展望

2005年の特定保健用食品制度改正により複数の特定保健用食品が誕生して3年がたつが、これら条件付き、規格基準型、疾病リスク低減表示の特定保健用食品は、現在それぞれ1件、18件、5件とわずかな許可件数である。新たに生まれた種類は企業にとって魅力が無く、制度改正が利用されていないのが現状といえる。一方、新規な保健の用途が1998年以降許可されていない事実があり、企業の新規な保健の用途の許可取得のための様々な努力が実りにくい状況である。

2008年から特定健診・特定保健指導制度がスタートし、消費者のメタボリックシンドロームへの関心も高まっており、この機会を捉えて関連する保健の用途の商品開発が活発化することが予想される。当協会へのこの分野の相談件数も増加している。更に、規格基準型への移行条件に当てはまる保健の用途もコレステロール、血糖値、血圧と出て

きたことから、メタボに関連するこれらの用途が規格基準型で誕生すれば、企業にとって魅力が出ると考えられる。

新規な保健の用途の開発は条件付き特定保健用食品で先ず許可を取り、これをじっくりと時間をかけて特定保健用食品に育てていく方法が可能性の高い選択肢と思われる。

## 参考文献

- 1) 「健康食品」に係る制度の見直しについて（薬食発第0201001号 厚生労働省医薬食品局長通知）2005
- 2) 保健機能食品制度の見直しに伴う特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領の改正について（食安発第0201002号 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）2005
- 3) 特定保健用食品の審査申請における添付資料作成上の留意事項について（食安新発第0201002号 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室長通知）2005
- 4) 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針について（食発第115号 厚生労働省医薬食品局食品保健部長通知）2001