

# 「食品の機能性評価モデル事業の結果報告」のポイント

平成 24 年 4 月  
消費者庁食品表示課

## 調査の主旨等

### 調査の主旨

平成 22 年 8 月の「『健康食品の表示に関する検討会』論点整理」において、「消費者庁は、コーデックス委員会や米国・EU 等の国際的動向を踏まえ、また、薬事法との関係にも留意しつつ、要求される科学的根拠のレベルや認められる機能性表示の類型、含有分量や食品としての安全性を国が客観的に確認できる仕組み、中立的な外部機関の活用の可能性等も含め、新たな成分に係る保健の機能の表示を認める可能性があるのかどうかについて、引き続き研究を進めるべきである。」とされた。本モデル事業は、この論点整理を受けて平成 23 年度事業として消費者庁が実施したものの。

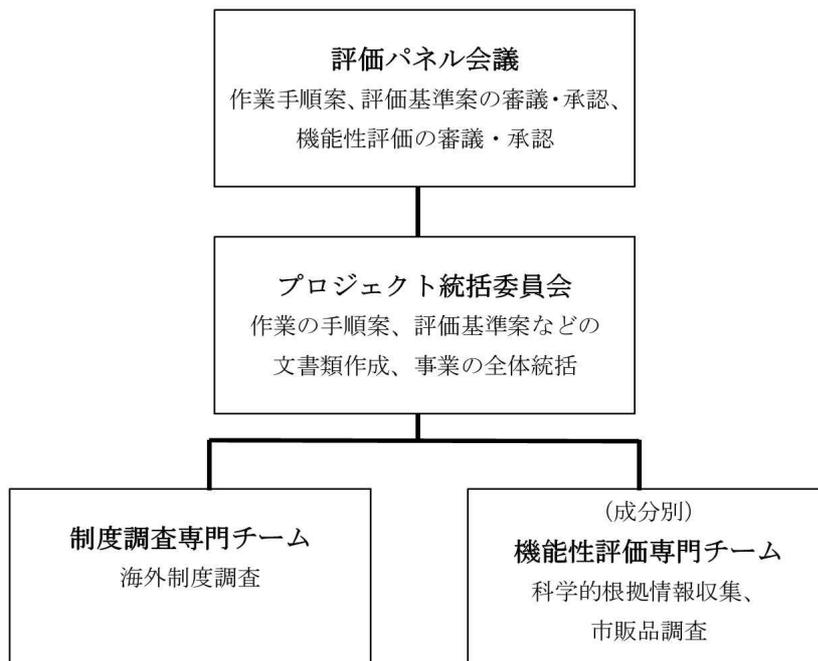
### 主な調査・検討事項

1. 諸外国等における健康強調表示制度の実態調査
2. 食品成分の機能性評価に係る評価基準等の検討
3. 食品成分の機能性評価に係る課題等の整理

### 調査体制

本調査・検討は、受託者である公益財団法人日本健康・栄養食品協会に設置された次頁の組織において実施された。それぞれの担当は以下のとおり。

- ・ 制度調査専門チーム  
海外へ赴き、健康強調表示制度の実態調査を行う。
- ・ 機能性評価専門チーム  
成分毎に科学的根拠情報の収集や市販品調査を行う。
- ・ プロジェクト統括委員会  
作業の手順案や評価基準案等の文書類を作成し、事務局とともに事業の全体統括を行う。
- ・ 評価パネル会議  
本モデル事業のための作業手順案や評価基準案等の審議・承認を行う。  
(学識経験者 11 名より構成)



(図1) 本モデル事業の組織図

<評価パネル>

- |         |                                      |
|---------|--------------------------------------|
| 足立 香代子  | せんぽ東京高輪病院栄養管理室長                      |
| 入村 達郎   | 東京大学大学院薬学系研究科生体異物学教室教授               |
| 大橋 靖雄   | 東京大学大学院医学系研究科教授<br>社団法人日本臨床試験研究会代表理事 |
| 春日 雅人   | 独立行政法人国立国際医療研究センター理事・研究所長            |
| ◎ 金澤 一郎 | 国際医療福祉大学大学院院長<br>東京大学名誉教授            |
| 上野川 修一  | 日本大学生物資源科学部食品生命学科教授<br>東京大学名誉教授      |
| 唐木 英明   | 倉敷芸術科学大学学長<br>東京大学名誉教授               |
| 清水 誠    | 東京大学大学院農学生命科学研究科・農学部教授               |
| 日比野 康英  | 城西大学薬学部医療栄養学科生体防御学講座教授               |
| 室伏 きみ子  | お茶の水女子大学理学部/大学院人間文化創成科学研究科教授         |
| 吉村 博之   | 昭和大学薬学部毒物学教室客員講師                     |

◎は座長 (五十音順・敬称略)  
所属は平成24年3月現在

## 1. 諸外国等における健康強調表示制度の実態調査

諸外国等における食品に対する健康強調表示制度及びその運用実態等について、詳細な調査を実施するとともに、諸外国等と我が国、そして、国際規格であるコーデックス委員会のガイドラインとの横断的比較を行った。

### 調査対象国・地域

- ・ 米国
- ・ 欧州連合 (European Union: EU)
- ・ 中国
- ・ 韓国
- ・ オーストラリア
- ・ ニュージーランド
- ・ カナダ

### <主な調査事項及びその結果概要>

#### ① 健康強調表示の範囲 (1.3.3.)

調査を実施したいずれの国・地域においても、食品における健康強調表示として、栄養素機能強調表示、その他の機能強調表示又は疾病リスク低減表示が認められていた。一方、いずれの国・地域においても疾病の治療や予防を目的とする表示は医薬品の範疇とされていた。

#### ② 健康強調表示制度の体系 (1.3.4.)

米国のダイエタリーサプリメントを除き、調査対象とした国・地域の健康強調表示制度においては、所管行政あるいは関係評価機関が機能性評価主体を担当していた。また、中国の保健食品及び日本の特定保健用食品を除き、原料・素材（成分）段階を中心とした評価体系となっていた。

#### ③ 機能性評価 (1.3.5.)

それぞれの国・地域において、健康強調表示に要求される科学的根拠レベルの考え方が示されていた。特に、米国及び韓国においてはその指針が詳細に設けられており、さらに、各レベルに応じた表示類型を設けていた。

#### ④ その他の調査事項 (1.3.2.、1.3.6.、1.3.7.、1.3.8.)

健康強調表示の根拠法令、食薬区分、品質管理及び有害事象の収集等に係る制度、健康強調表示を行う食品におけるその他の表示事項、等。

## 2. 食品成分の機能性評価に係る評価基準等の検討

諸外国等の制度を参考としながら、評価基準案に基づき具体的な成分（11成分）の評価を実施することにより、食品成分の機能性評価に係る作業手順や評価基準、機能性表示モデルの基本型、品質管理基準等の策定のための検討を実施した。

＜主な検討事項及びその結果概要＞

### ① 食品成分の機能性評価に係る作業手順（2.2.）

以下の i) ~ vi) のとおり、科学的根拠情報の収集から科学的根拠レベルの総合評価までの作業手順を構築した。

#### i) 全体手順

食品成分の機能性評価のための科学的根拠情報の収集から科学的根拠レベルの総合評価までの一連の作業の流れ及び基本的考えをとりまとめた。（添付1「科学的根拠情報の収集、取りまとめと評価」）

#### ii) 検索及び検索結果の処理手順

基本的考えに基づき、科学的根拠情報の検索や検索結果の処理手順について「文献検索のフロー概略」等を作成した。図2にPubMed（米国国立医学図書館の国立生物科学情報センターが作成している生物医学文献データベース）検索の例を示す。



（図2）文献検索（PubMed）のフロー概略

### iii) 科学的根拠情報のとりまとめ手順

評価対象となる科学的根拠情報の内容を取りまとめるための、「エビデンスデータシート」(添付6)を作成した。

(※)「エビデンスデータシート」のうち、研究の質の評価の項目については、別途作成した「『研究の質』の評価採点表」(添付7)による採点に必要な項目を組み入れた。この採点表は、韓国の健康強調表示制度において実際に用いられている個々の研究の質の評価基準等を参考として作成したものである。

### iv) 評価情報のとりまとめ手順

調査対象の成分・機能の科学的根拠に係る総合評価を容易にすることを目的に、「総合評価用集計シート」を作成した(添付9)。

### v) 総合評価

総合評価を実施するための、「総合評価」(添付10)を作成した。

この「総合評価表」においては、評価をよりの確にするために、「研究タイプ、質、数の目安」において肯定的研究についての数値的基準を設定した他、「一貫性の目安」において肯定的研究の数・質に対して否定的研究の数・質を考慮した評価を実施することとした。また、「プラス要因」として「対象が日本人で肯定的結果」、「作用機序が明確に説明できる」も考慮することとした。

### vi) その他関連情報の収集

総合評価を実施する際の参考情報とするため、各成分の安全性の検証状況に関する情報やヒト介入試験の有害事象情報も含めて収集を行うこととした。

さらに、評価対象とした科学的根拠情報の研究資金提供元について、利害関係のある企業からの資金提供の「あり」、「なし」あるいは「不明」を取りまとめた「COIについて」(添付11)を作成することとした。

## ② 調査対象成分の評価 (2.3.)

評価パネル会議で審議・承認された作業手順及び評価基準(2.2.に記載)を検証する目的で、2.3.1.から2.3.11.に示すとおり、この作業手順及び評価基準に基づき11成分の機能を評価した。併せて、各成分の有害事象報告について、評価対象論文より情報収集を行った。

この11成分については、本モデル事業において、実際の食品成分による検証を実施するために消費者庁が選定した成分及び受託事業者において追加した1成分である。

[成分の選定の考え方]

諸外国等において機能性が公的に評価されている成分、または健康食品市場において市場規模が大きい成分のうち、一定のエビデンスを有することが見込まれるものから選定した。

[11 成分]

セレン、n-3系脂肪酸、ルテイン、コエンザイム Q10、ヒアルロン酸、ブルーベリー（ビルベリー）エキス、グルコサミン、分枝鎖アミノ酸（BCAA）、イチョウ葉エキス、ノコギリヤシ、ラクトフェリン

③ 機能性表示モデルの基本型（2.5.）

コーデックス委員会のガイドライン及び諸外国等の健康強調表示制度を参考に、科学的根拠に基づく表示モデルとして、栄養素機能表示型、構造／機能表示型及び疾病リスク低減表示型のそれぞれについて、「機能性表示モデルの基本型」及び各レベル共通の注意喚起表示を作成した。

④ 品質管理基準の作成及び国内製品の分析（2.6.）

機能性が評価された成分を用いた製品について、海外の品質規格基準との整合性に配慮しながら、一定の品質を確保するための「品質管理基準・規格基準」を評価対象成分毎に、モデル例として作成した。

併せて、作成した品質管理基準案の含有量の分析方法の実効性を検証するために、国内製品分析を実施した結果、ほとんどの製品において、成分の含有量について、実測値は表示量の±20%程度となっていた。一方、腸溶性マイクロカプセル形態の製品について、今回作成した分析方法では抽出が困難であったなど、個別の成分や製品に特有の問題点も確認された。

### 3. 食品成分の機能性評価に係る課題等の整理

上記の評価基準等の検討過程においては、食品成分の機能性評価及び表示制度に係る様々な課題が抽出された。このため、今後の参考とすべく、評価パネル会議における審議過程において抽出された課題等について整理を行った。

#### <機能性評価方法に係る課題> (3.2.)

##### ① 公平性・透明性の確保について (3.2.1.)

##### i) 利益相反 (Conflict of Interest: COI) について

ヒトを対象とした研究については、研究の公正性・透明性を保つ観点から COI 関連情報の記載が望ましい。

最近では、論文の投稿規程においても COI 関連情報の明記を求めるものが主流になってきていることから、今後発表される新しい論文においては COI についてより明確な判断が可能となるよう、COI 関連情報の明記を徹底するなどの取組が望まれる。

##### ii) 文献検索・取捨選択の客観性、妥当性について

出版バイアスについては、評価対象成分の機能について非常に限られた数の論文しか存在しない成分や、COI「あり」の論文が大半を占める成分がみられるなど、出版バイアスの可能性を明確に排除することは困難であった。

この点については、研究計画の事前登録により解決可能と考えられる。近年、臨床試験等研究計画の事前登録は国際的に定着しつつあり、主要な雑誌の投稿規定にも加えられていること、また、日本においても「UMIN 臨床試験登録システム」などの運用が開始されていることから、今後、食品成分のヒト試験における事前登録の普及が望まれる。また機能性評価にあたっては、本モデル事業で行った電子データベースを中心とした論文検索に加えて、電子データベースに収載されていない論文やその他未発表データ等に対する網羅的検索（ハンドサーチ等）を行うことも、出版バイアスの排除には有効であると考えられる。

エビデンスベースで機能性評価を適正に行うには、i) 及び ii) に述べたとおり、COI 関連情報の吟味や出版バイアスの排除努力が特に必要となる。したがって、ヒトを対象とした研究で、少なくとも今後行われるものについては、研究計画について必ず事前登録を行うことや、研究計画及び論文の作成について国際的なコンセンサスの得られた指針 (CONSORT 声明等) に準拠することが必須であると考えられる。

② 評価対象機能について (3.2.2.)

i) 評価対象機能の選定について

消費者の認知している機能と評価可能な科学的根拠の間に差があるものにおいては、当該成分の機能に対して消費者に誤認を与えている可能性について、今後検討が必要であると考えられる。

また、身体の痛みの軽減など主観的な指標によってのみ評価可能な機能については、より客観性を保って評価するために、当該指標の妥当性の検証方法の検討が課題である。

ii) 評価対象の捉え方について

患者を対象とする、あるいは、治療薬の補助的用途といった摂取条件を適用することは、食品の機能として適切ではないと考える。このため、機能性評価におけるこの種の研究の取扱いについては、今後検討が必要である。

③ 評価基準について (3.2.3.)

i) 総合評価の妥当性について

「一貫性の目安」の評価については、一貫性の有無・程度の評価に係る客観的基準がないことから、今後、総合評価をより客観的・科学的に行うには、一貫性に係る判断基準についても検討・策定する必要があると考える。

また、古い論文については、当時の投稿規定に基づき論文投稿がなされていることから、現在の投稿規定では当然に求められている事項が記載されていないなど、本モデル事業において作成した「『研究の質』の評価採点表」では、適切に評価できないという課題が挙げられた。このため、新旧の論文を総合的に評価可能な評価基準の検討も課題と考える。

ii) RCT 以外の試験研究の取扱いについて

食品成分の機能性評価は、RCT 以外の試験研究も含めた totality of evidence を重視する考えもあることから、RCT 以外のヒト介入試験、コホート研究等も重視した評価方法の検討も今後の課題と考える。

iii) その他

評価対象成分がエキスのように複数成分によって構成されている場合や機能に関与する成分の情報が少ない場合は、今回の評価基準では評価が困難であった。しかしながら、いわゆる健康食品においては、このような複数成分から構成される食品のエキスが多く存在することから、その評価方法についても引き続き議論が必要と考える。

### ＜機能性評価モデル事業の残された課題＞（3.3.）

#### ① 科学的根拠と機能性表示レベルをつなぐ判断基準について（3.3.1.）

##### i) 効果の大きさ（エフェクトサイズ）について

本モデル事業においては、食品の機能性に係る効果の大きさ（エフェクトサイズ）を十分に考慮した機能性評価を実施できなかったため、今後は、統計学的有意性とエフェクトサイズの両方を考慮した評価方法の検討が必要であると考えます。

##### ii) 適正な摂取量、食品形態及び摂取期間の設定について

消費者が機能性表示のなされた食品を適切かつ効果的に利用するための前提条件として、適正量を摂取することは必須である。このため、評価対象論文の情報の精査を実施したが、日本人を対象とした研究が少なかったこと、あるいは、成分によっては検討に資する論文が少なかったことなどから、適正摂取量や過剰摂取量についての検討を十分に行うことができなかった。同様に、食品形態による過剰摂取のリスクや吸収性の差等に関連した議論も不十分であり、これらについては今後の残された課題と考える。

また、適正な摂取期間の表示も有効と考えられるが、食品に摂取期間を定めることの妥当性も含め、今後検討すべき課題と考える。

#### ② 安全性を含めた課題（3.3.2.）

本モデル事業においては、日本人における有効性を担保するための摂取量と有害事象の懸念が生じる過剰摂取量についての議論は十分にはなされていないという課題がある。さらに、成分によっては、相互作用に関する論議も必要になると考えられる。

また、前述のとおり、食品に機能性を表示することを想定した場合、消費者がこれらの食品について正しい知識に基づき適切に利用可能であることが必須条件となる。このため、機能性の表示と同時に、消費者への普及啓発や情報提供方法についても、今後検討すべき課題と考える。さらに、消費者が医薬品との併用を試みることも想定されるため、医師などの専門家が利用しやすいデータベースや情報伝達の仕組みも必要と考える。

これらの点について、事業者が、安全性情報に関して十分に収集、解析、判断、発信できる体制を構築し、消費者と安全性情報を共有化するなどの取組も望まれる。

#### ③ 海外制度の追跡調査について（3.3.3.）

国際的な整合性を図る観点からも、諸外国等の制度について継続的に追跡調査を実施することが必要とされた。

#### <総括> (3.4.)

本モデル事業においても、前述のように、食品の機能性評価及び健康強調表示に係る様々な課題が挙げられたところであり、今後健康強調表示を制度化する上で考慮すべき課題は多い。

また、健康強調表示の可能性を検討する場合、安全性と一定の品質の確保についても重視すべきである。しかし、商品の安全性・品質に対する姿勢や関連する情報の理解度が事業者毎に異なっている現状も認められることから、今後、健康食品業界においては、健康に関する食品産業の健全な育成をするために、業界・事業者自らが消費者の立場に立って事業展開、研究開発を行うことが求められる。健康長寿社会を見据えた基礎的な研究から応用研究に至るまで、開かれた研究体制を構築するなど、今後の課題解決へ向け産官学消の関係者の理解と協力のもとでのコンセンサス作りが必要である。

## <用語解説>

### in vitro 試験

生体から物質などを取り出して試験管などで行う試験。

### エビデンス

根拠のこと。一般的には科学的根拠の意味として使われる。

### 健康強調表示

食品又はその成分と健康との間に関係があることを明示、示唆又は暗示するあらゆる表示をいう。健康強調表示には以下が含まれる。

#### <栄養素機能表示>

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役割を記載した栄養強調表示

#### <構造／機能表示>

食品又はその成分の摂取が、食生活全体の観点から身体の正常な機能又は生物活性に及ぼす特定の効果に関する表示。

#### <疾病リスク低減表示>

食生活全体の観点から、食品又はその成分の摂取を、疾病又は健康に関連した状態の発症リスクの低減と関連付けた強調表示。

### コーデックス（コーデックス委員会（Codex Alimentarius Commission））

国際連合食糧農業機関（Food and Agriculture Organization of the United Nations : FAO）と世界保健機関（World Health Organization : WHO）が1963年に設立した、食品の国際基準（コーデックス基準）を作る政府間組織

### コホート研究

特定の地域や集団に属する人々を対象に、長期間にわたってその人々の健康状態と生活習慣や環境の状態など様々な要因との関係を調査する非実験的研究。

### CONSORT 声明

ランダム化比較試験（RCT）報告の標準化を目的とした国際指針。医薬系の主要国際誌の多くは、CONSORT 声明チェックリストに準拠することを、RCT 論文投稿時の条件としている。

### 出版バイアス

被験者（または対象者）の少ない研究や有意差のない否定的結果の研究

が出版（論文として公表）されずに、論文検索から漏れてしまう系統的なバイアス（偏り）のこと。被験者（または対象者）の多い研究や有意差のある肯定的結果の論文の方が多く出版されている状況で論文検索を行うと、調査対象効果を過大評価し、また副作用などが無視される危険性を持つことになる。

#### ヒト介入試験

ヒトの集団に介入する群（介入群）と、介入しない群（対照群）を設け、介入群と対照群の違いが、設定した条件の違いだけになるようにして、介入の効果を判定する。

#### メタアナリシス

複数の研究の結果を一つの重み付けされた評価に要約する際の統計的手法。

#### ランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial : RCT）

予防・治療の効果を科学的に評価するための介入研究。対象者を無作為に介入群（検診など、決められた方法での予防・治療を実施）と対照群（従来通りまたは何もしない）とに割り付け、その後の健康現象（罹患率・死亡率）を両群間で比較するもの。日本語の用語は統一されていないので、RCT という用語が使われることが多い。

#### 利益相反（Conflict of Interest : COI）

具体的には、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいう。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、データの改ざん、特定企業の優遇、研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる。