

指定成分等含有食品の製造・品質管理について

1. 背景・経緯

- いわゆる「健康食品」については、厚生労働省は、平成 17 年に錠剤、カプセル状等食品に対し、一定の安全性確保の観点から、個々の製品の均質化を図るため、「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「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」を作成し、事業者に適正製造規範(以下、「GMP」という)へ自主的に取り組むことを推奨してきている。
- 多くの健康被害報告が確認されたプエラリア・ミリフィカを含有するいわゆる「健康食品」については、平成 29 年 8 月及び 9 月の新開発食品調査部会新開発食品評価調査会において審議が行われた。
その結果、含有する女性ホルモン様作用が非常に強い成分(ミロエストロール及びデオキシミロエストロール)について製造工程において管理が行われていなかった実態が判明し、製造業者は製造工程の管理と原料の安全性確保を行うよう調査会において指摘がされ、厚生労働者から、事業者における管理が徹底されるよう、通知が発出された。
- このようなことから、平成 30 年の食品衛生法改正では、食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分等であって厚生労働大臣が指定する成分等を含有する食品(以下、「指定成分等含有食品」という。)による健康被害情報を行政に報告させる制度が創設されるとともに、当該指定成分等含有食品に係る製造・品質管理などの徹底が求められることとなっている。
- そこで、指定成分等含有食品に係る製造・品質管理などの徹底方法について検討するもの。
なお、前回(令和元年5月 20 日)の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会において、指定成分等について、その第一弾としてプエラリア・ミリフィカを含む 4 品目が適当とされたところ。

2. 検討にあたり考慮すべき点

- 使用される原料は天然の植物であることに加え、元の形そのままのもの、断片状のもの、粉末状のもの、水等により抽出されたもの等様々であり、製造工程管理が適切に行われていないことにより、生理活性の強い成分を想定より多く含有する製品が製造されることや、十分に混合されないことなどにより同一製造ロット内の生理活性の強い成分の含有量が大きくばらつくことがある。
- いわゆる「健康食品」は、通常の食品と比較して生理活性の強い成分が濃縮された形で含まれる場合が多く、また摂取量が通常の食品より少量となることから、製品1個の成分の含有量のばらつきによる健康への影響は通常の食品より大きく受けると考えられ、消費者が一日摂取目安量を遵守したとしても、生理活性の強い成分を過剰に摂取し、健康被害を生じるおそれがある。よって、生理活性の強い成分が局在することなく製造されることが特に重要。
- 今回の食品衛生法改正において、全ての食品は HACCP による製造工程管理が実施されることになるが、指定成分等含有食品は、上述する過剰摂取による健康被害を防止する観点から、HACCPに加え、適切な規格の設定および規格に適合する食品を製造するための GMP による原料の管理及び製造工程の管理を行う必要があるものと考えことから、GMP を当該食品に係る製造・品質管理基準として規定とすることとしてはどうか。

※HACCPとGMPの相違について、

HACCP は、食中毒菌汚染や異物混入等の危害要因(ハザード)を把握した上で、原材料の入荷から製品の出荷に至る全工程の中で、それらの危害要因を除去又は低減させるために特に重要な工程を管理し、製品の安全性を確保しようとする衛生管理の手法。

GMP は、①各製造工程における人為的な誤りの防止、②人為的な誤り以外の要因による製品そのものの汚染及び品質低下の防止、③全製造工程を通じた一定の品質の確保、の観点から製造管理及び品質管理を行うことで品質の確保を図る手法。

- なお、製造管理及び品質管理が適切に行われることにより、当該食品による健康被害の発生が抑えられることが期待できるだけでなく、仮に指定成分等含有食品による健康被害が発生し、その情報が行政へ報告された際に、正確な暴露量の情報も得られることとなり、迅速かつ適切な措置を講じることが可能となることも期待できる。

3. 指定成分等含有食品の製造管理及び品質管理の基準について

(1) 製造管理・品質管理の基準として設定すべき項目

平成 30 年度の厚生労働科学研究において、指定成分等含有食品の製造管理について検討が行われている。当該研究では、平成 17 年通知*の他、医薬品、いわゆる健康食品及び食品添加物における各 GMP を比較し共通項を抽出した後、食品事業者等の管理運営基準と重複する事項については、管理運営基準に従うものとし、削除した。(資料1-3)

※平成 17 年2月1日食安発第 0201003 号「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「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」について」

指定成分等含有食品の GMP において必要な項目は、当該報告内容を基本としつつ、指定成分等の特殊性に鑑み、製品中の指定成分等の含有量が特定の製品に局在することなく、規格に適合したものとするため、さらに、原材料の受入れに関する製造・品質管理の項目を追加することとしてはどうか。

<指定成分等含有食品の GMP として必要な項目案>

- 製造部門と品質管理部門の独立、総括管理者、職員
- 製品標準書**
- 書類(手順書等)の作成
- 原材料に係る製造管理・品質管理(指定成分等中の管理成分で管理)**
- 製造管理(製造指図書に基づく製造、記録の作成、保存)**
- 品質管理(検体の採取、試験の実施、記録の作成、保存)**
- 製造所からの出荷管理
- バリデーション
- 変更の管理
- 逸脱の管理
- 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
- 自己点検
- 文書・記録の管理

※ **下線部**は一定の品質を確保するため特に重要な項目、それ以外は品質維持を補強するために必要な項目

(2) 適用及び運用上の検討事項

実際の適用及び運用については、以下のような取扱いとしてはどうか。

- ① 指定成分等含有食品の製造管理・品質管理の基準を食品衛生法第 11 条第 1 項に規定する製造又は加工の基準*として定めることとする。(資料1-4)

※営業の許可に係る施設基準ではない。

- ② 製品中の成分含有量のばらつきをなくし、製品標準書の規格どおりの製品が製造されることが重要であり、製品製造業者は、規格に適合した原材料を用い、製品の製造工程途中においても規格から逸脱することがないように製造工程管理を行うことが求められる。

そのため、製造工程を通して記録を行い、その記録を確認すること及び、原則として最終製品における管理成分の分析を行うことにより、製造が適正に行われていることを確認する。

なお、最終製品における含量均一性の保証方法については、可能でかつ妥当・やむを得ない場合には、均一性が保証できるようにバリデーションで確認・検証された妥当な製造方法、バラツキの許容範囲も含めた製剤設計を適用することでも差し支えないこととする。

また、各指定成分等における管理成分については、別途定めることを基本とする。

- ③ 指定成分等含有食品の食品形態については、錠剤、カプセル状の形態に限らず、原則、通常の食品形態も対象となる。

しかしながら、通常の食品形態のものについては、製造(加工)工程において成分の局在化が解消できず、最終製品で規格に適合しないものができる可能性がある場合には、結果として製造(加工)基準を遵守できないこととなり製造・販売はできないこととなる。

- ④ 複数の製造(加工)施設を経て最終製品が製造される場合、それぞれの製造(加工)施設毎に製造(加工)基準が求められる。ただし、収穫又は採取後の切断・粉碎などの簡易な加工は含めない。

指定成分等を含む原材料の製造・輸入業者は、「粉碎・混合・抽出・均一化」の品質保証を行うこととし、受入れ側(最終製品の製造所)は、納入側(原材料製造・輸入業者)の試験成績書で管理成分の規格に適合していることを確認し、自社では同一性の確認を受入れる。なお、適切な頻度を決めて、管理成分の測定を行うこと。

⑤GMPとして必要な事項の具体的な内容については、平成30年度の厚生労働科学研究(資料1-3)を参考とするが、プエラリア・ミリフィカを原材料とする健康食品を製造する事業者への監視指導の事務連絡(平成29年9月22日事務連絡)や、植物薬のGMPに係るWHOガイドライン[※]を参考に、以下を追記してはどうか。

※WHO Guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines (2007, WHO)

○職員について、品質管理部門の従事者は、基原材料[※]による不均一性の確認を行うために必要な専門知識を有することが望ましい

※基原材料:指定成分等そのもの又は指定成分等を含む動植物

○製品の管理試験や含量規格は、製品設計において設定した一日摂取目安量や管理成分の定量結果及び定量方法に基づいて設定する。

○指定成分等含有食品の製造管理基準は、品質を含む安全性を保証するために製造工程を明確に規定する。

○規格に適合させるため、他の物質を加える場合は、その量を規格幅として明記する。同じ基原材料で異なるバッチ、同じ中間品の異なるロットについて、混合することは可能だが、追跡できるように工程記録を保管する。必要に応じて規格に適合しているか試験を行う。

4. その他の留意事項

厚生労働科学研究の報告書等を踏まえ、以下の点に留意すべきと考えるがどうか。

(1) 製品設計

食品の表示内容に責任を有する者(以下、「表示責任者」という。)及び製造責任者は、安全な最終製品の実現には、原材料の安全性点検等に基づく適切な製品設計とGMPに従った製造管理及び品質管理が必要不可欠であることを認識し、指定成分等の最終製品における規格並びに安全上適切な一日摂取目安量及び上限値を、収集した安全性情報に基づき適切に設定する必要がある。

医薬品及び他の食品との相互作用などの注意喚起の必要性を判断し、必要に応じて適切な措置を講じること。

原料に含まれる注意を要する指定成分等以外の成分で、管理すべき成分の有無を確認し、該当する成分がある場合は分析方法、上限値、許容量等を明確にすること。

基原材料中に微量に存在する有害物質の濃縮、製造工程中の有害物質の生成など、製造工程に起因するリスクについて把握し、必要に応じてそれらへの対応方法を設定すること。

(2)安全管理

指定成分等含有食品については、天然に微量に含まれる毒性物質も濃縮するおそれがあり、過剰摂取等による健康被害の発生を防止する観点から、その安全性確保についてはより一層、注意する必要がある。

食品等事業者の責務として食品衛生法第3条に規定されているとおり、製造、販売等に関しては、その特性に鑑み、基原材料の加工業者から最終製品の販売者に至るまでのそれぞれの段階で、安全性確保において責任を果たすこと。

(3)安全性・毒性情報

表示責任者及び製造責任者は、指定成分等、あるいは指定成分等以外の原料に含まれる毒性物質について、安全性情報を収集すること。

(4)製造施設以外の営業者との連携

GMP による管理は製造又は加工を行う施設毎に要求されるものであるが、当該施設を所有する営業者や、当該指定成分等含有食品を取扱うその他の関連する営業者と連携することが重要である。

消費者や店舗等からの苦情等は、表示責任者へ問い合わせることが多いものと想定される。表示責任者は苦情等の内容を精査し、製品の製造工程に基づく品質に係る問題である場合は、該当する製造施設と共に必要な是正措置や回収等を講じることとなる。その際、当該製造施設が表示責任者の所有する場合ではない場合においても、情報共有や措置が円滑に行われるよう契約を締結するなどに対応すること。

(5)営業の許可・届出

都道府県等は、指定成分等含有食品を製造している旨あらかじめ把握することで、速やかな対応が可能となるため、食品衛生法第52条(改正後第55条)の営業の許可を受ける場合又は改正食品衛生法第57条に規定する営業の届出を行う場合には、指定成分等含有食品の製造施設である旨を都道府県知事等と共有することが妥当と考える。