

## 国際的に後れを取っている日本の制度が起こした悲劇

(一社) 日本食品安全協会代表理事 長村洋一

### はじめに

小林製薬が製造している米紅麴を原材料とした錠剤型の機能性表示食品コレステヘルプで死者5人、入院患者114人(3月29日現在)を出し、輸出国の台湾でも同じような患者がでているので、非常に大きな事件となった。私はこうした事件が発生しないことを願って当協会を立ち上げ17年余にわたりそれなりの活動を続けて来た。しかし、この度死者まで発生させた痛ましい事件が発生させてしまったのは誠に残念である。ただ、この事件は、最近発生したダイハツやトヨタの不正事件と共通する「儲かる」を優先させて「本物を創る」を忘れた没落への経済政策がとられる日本の社会構造が生み出した悲劇であると感じている。

これは、小林製薬が「儲け」を優先していい加減に製品を作っていた、ということではない。私が精査している限りにおいて近年多発している医薬品製造で事故を起こしたところに比較したらはるかにまじめである、と感じているだけに今回の問題が露呈させた課題は制度そのもののもっと根が深いところにある。

今回の事件は私が過去何度もこの会誌に取り上げ、業界紙にも訴えてきたGMP(適正製造規範)をしっかりすれば起こらなかったと言い切れると確信しているが、日本の健康食品に対するGMP制度は国際的にみてガラパゴス化している。そこで、私も副理事長を務めている日本GMP支援センター理事長の平野和行先生に急遽ご寄稿を依頼いたしました。そして私はこうした事件の再発防止策として現在の保健機能食品のうち、錠剤、カプセル型のサプリを独立させてサプリメント法のような新たな立法を提案させて頂く。会員諸氏の中には健康食品管理士として消費者からこの問題の質問を受けられることがあるかと思いますが、そんな時の参考として頂きたい。

### 紅麴とは

この米紅麴食品コレステヘルプに使用されている紅麴菌は医薬品のコレステロール低下薬ロバスタチンと同じ成分のモノコリンKを生成する。したがって、紅麴菌生成物を一定量摂取すればコレステロールが低下するのは間違いない。実際厚生労働省の統合医療サイトの食品素材情報には紅麴に関して以下のような記述がある。以下原文のまま(PMID:番号、を検索サイトに入力すれば文献が読める)

#### メタ分析

・2014年11月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験36報(20試験、検索条件:期間≧4週間)について検討したメタ分析において、ベニコウジの摂取は血中脂質(TC(12試験)、LDL-C(12試験)、HDL-C(12試験)、TG(12試験))の改善と関連が認められたが、コレステロールについては試験によるばらつきが大きかった(PMID:25897793)。

・2013年8月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験13報(検索条件:期間≧4週間)について検討したメタ分析において、脂質異常症患者におけるベニコウジ摂取は、血中脂質(TC(13報)、TG(11報)、LDL-C(13報))低下との関連が認められたが、TC、LDL-Cは試験によるばらつきが大きかった。一方、血中脂質(HDL-C(12報))との関連は認められなかった(PMID:24897342)。

#### ランダム化比較試験 (RCT)

RCT:日本・LDLコレステロールが高めの成人67名(日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ベニコウジ100mg(モノコリンK2mg含有)/日(21名、平均53.5±9.5歳)またはベニコウジ200mg(モノコリンK4mg含有)/日(23名、平均52.4±11.8歳)を8週間摂取させたところ、いずれの群も血中脂質(LDL-C、TC)の低下が認められ、100mg群と200mg群間に差は認められなかった(2008301695)。

RCT:海外・高コレステロール血症であるが薬物治療を受けていない83名(試験群42名、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ベニコウジ2.4g/日を12週間摂取させたところ、血中脂質(TC、LDL-C)の低下が認められた。一方、血中脂質(TG、HDL-C)に影響は認められなかった(PMID:9989685)。

以上であるが、コレステロール低下作用が確認されているモノコリンKは医薬品のロバスタチンと同一物質である。コレステヘルプの有効成分をモノコリンKと表示するとして申請を出した場合に消費者庁は医薬品を含むと判定して届け出を受理しない、と考えられる。小林製薬はその問題の回避策として有効成分をポリケチドとしているが、事実上効果を発揮しているのはモノコリンKであり、有効性の科学的根拠の論文<sup>1)</sup>にもポリケチドの一種モノコリンKが作用の本体であると記載している。要約すれば健康食品の範疇であるが、有効成分として入っている物質の本体は医薬品である。医薬品が医薬品名で届けられたらダメなのに、医薬品を含む総称名なら機能性表示食品の場合OKという事実に私は違和感があるので後に取り上げる。

#### 機能性表示食品コレステヘルプとは

前述のように米紅麴には医薬品のモノコリンKが入っているので健康食品として摂取すれば期待する効果は得られる。小林製薬はこの点に注目し、機能性表示食品として届け出て販売をしていたが、今回のような事件につながった。

機能性表示食品制度は、平成27年にスタートした。この制度検討の指令を経済成長戦略の一つとして平成25年に出した当時の安部内閣総理大臣は「現在は、国から「トクホ」の認定を受けなければ、「強い骨をつくる」といった効果を商品に記載できません。お金も、時間も、かかります。とりわけ中小企業・小規模事業者には、チャンスが事実上閉ざされていると言ってもよいでしょう。アメリカでは、国の認定を受けていないことをしっかりと明記すれば、商品に機能性表示を行うことができます。国へは事後に届出をするだけでよいのです。

今回の解禁は、単に、世界と制度をそろえるだけにとどまりません。農産物の海外展開も

視野に、諸外国よりも消費者にわかりやすい機能表示を促すような仕組みも検討したいと思います。目指すのは、「世界並み」ではありません。むしろ、「世界最先端」です。世界で一番企業が活躍しやすい国の実現。それが安倍内閣の基本方針です。」と述べている。

この指示のもとに検討され、作られたのが機能性表示食品制度であるが、アメリカや国際社会で義務付けられているのに真似をしなかった重大な事項がある。それは GMP を義務づけなかったことである。機能性表示食品が、それ以前からある特定保健用食品（トクホ）と大きく異なるのは、有効性、安全性に関する国の審査は必要とせず、事業者の責任においてガイドラインを遵守して届けばよいことになっている。また世界に例を見ない特色として農水産物の生鮮食品まで含めている。これは安倍総理の言葉にある「農産物の海外展開も視野に」の部分の具現化である。

機能の有効性に関してトクホは製品そのもので確認しなければならないが、機能性表示食品は文献的に有効性を確認できれば、その素材を含有する製品に関し「△△には○○という機能が報告されている」と表記して販売でき、もしトクホのようにヒト試験でその効果が示されれば、「△△が含まれているので○○という効果があります」と表示することができる。

小林製薬の製品には大きな活字で「悪玉コレステロールを下げる」と書いてあるのでヒト臨床試験が行われていなければいけない。消費者庁に届け出られている小林製薬の資料につけられたヒト臨床試験の文献<sup>1)</sup>があったので読んでみた。この雑誌は医薬品の効果の治験に関する届け出論文も掲載される雑誌であり、臨床試験の方法は機能性表示食品ガイドラインの要求する事項を満たしていた。

現在市販されている機能性表示食品の総数は 8157 件で、そのうちヒト臨床試験が行われて届け出られているのは、341 件であり（3月29日現在）、ほとんどが文献的に効果を確認するレベルで届け出られている。そんな中では、コレステヘルプはある意味非常に真面目な機能性表示食品である。

そして品質管理に関しても現在ガイドラインでは望ましいという形で要求されている健康食品 GMP の認証を取得している工場で行っている。以上のように小林製薬はコレステヘルプに関して本来行うべきことを行わなかった手抜きのようなことはなく真面目に制度に従って製品を作っていた、と私は資料を精査し記者会見を拝見している限りでそう考えている。

### **GMP をしっかり行えば発生しなかった事件**

以上のように、小林製薬は現在の制度をキチッと遵守して製造していたにも関わらず、事件が発生した。ここには制度そのものに問題がなかったかの検証が必要となる。私はこの事件は、原材料に関する GMP をしっかり遵守していれば、発生しなかったと考えている。GMP という名称は私自身も初めて接した時中々なじめなかったもので、失礼ながら会員の皆さんでもあやふやな方がおられると推測して、私を書いた教材<sup>2)</sup> から引用させて頂く。

品質管理の一つの在り方である GMP は、原材料の受け入れから最終製品の出荷に至るまでの全工程において、製造管理と品質管理を組織的に実施することであるが、その管理の

基本は以下の2つの管理に厳しい重点を置いている。

- ・ 製造管理：主に作業員、機械、操作手順等による製造行為に着目した管理
- ・ 品質管理：原材料、中間製品、最終製品の試験等、品質の確認行為に着目した管理

この管理の考え方で GMP を遵守して製品を作成すれば、次の基本3原則が確保されることが分かっている。

- ・ 各製造工程における人為的な誤りの防止
- ・ 人為的な誤り以外の要因による製品そのものの汚染および品質低下の防止
- ・ 全製造工程を通じた一定の品質の確保

このような考え方に基づく GMP を運用するための基本的な工程管理は図のようになる。GMP による管理組織の構造は、全作業工程のシステム化とシステム運用のための作業管理（品質管理、製造管理）および適切な構造設備の構築に、基本的に分けて考えることができる。前者はいわゆる GMP ソフトに該当し、後者は GMP ハードに該当する。

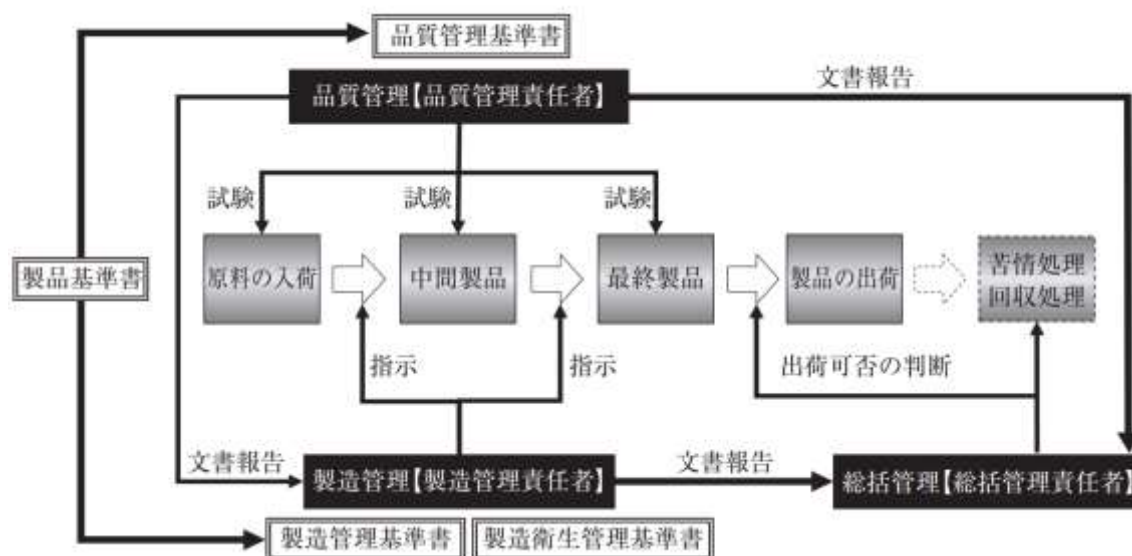


図 GMP 管理のフローチャート

この図の「原料の入荷」の部分の上から降りている矢印の横に「試験」という単語があるが、この試験は原料が申請したものと同一であるかどうかの試験である。3月29日の記者会見で小林製薬は原料に新しいピーク（ペブルル酸）が検出されたと言っていたので、コレステヘルプも GMP を原材料の入荷時にチェックの試験が行われていれば原料として除外できたと推測できる。もし原料の段階で混入してなかったとしても、このあと2回の試験が待っているのだからその後に混入したとしてもまず発見できるはずである。従って小林製薬の GMP 管理が甘かった、のは間違いがない。

こうした指摘をすると、小林製薬はいい加減な会社のような感じがするが、現行の制度としてみた場合、行うべきことは、全てクリアしているのだから、私は業界の中では真面目な会社だと考えている。すなわち真面目にやっても事故が発生させる素地を制度における GMP の在り方が有していると判断すべきである。

それは現在の機能性表示食品制度発足の際に GMP を厳しくすると企業が大変だ、という観点から非常に緩く制度が作られたことである。現在の制度で、機能性表示食品に対して GMP は望ましいという要求であり、どこまでやるかは企業任せになっているから制度そのものの甘さがあると私は考えている<sup>3)</sup>。実際現在でまわっている機能性表示食品の 20%位は GMP に準拠していない製品であるが、この状況はトクホも全く同じである。

#### **錠剤・カプセルのサプリメントに GMP を義務付けないのは日本だけ**

GMP は元々医薬品で事故を起こさないために開発された品質管理の手法であるので医薬品の世界では GMP に準拠して製造することが義務付けられている。したがって、微生物を利用した医薬品は数多く製造されてきているがこうした事故は発生していない。機能性表示食品制度が発足するとき、アメリカや諸外国が行っているのに唯一真似をしなかったのが GMP 義務付けである。

3 年ほど前に福井県のある製薬会社が製造していた水虫の薬の原料に睡眠薬が混入していて 2 人の死者と 245 人の健康障害を発生させた事件があったが、これも GMP 管理が正しい加減だったことから生じた。GMP が義務づけられている製薬業界でもこうした事件を起こしているが、それは安全、という事故になるまではわからない部分で、会社としてはお金を掛けたくない仕事であるためである。最近ジェネリック医薬品製造業者の GMP に対する姿勢が悪く行政処分の対象になるケースが多発していることを GMP 支援センターの平野和行理事長は危惧している。

ところでこの GMP であるが、錠剤、カプセル型のサプリに GMP を義務づけていないのは欧米先進国と ASEAN を含めた国々の中で日本のみである。さらに健康食品 GMP に関して言えば日本は非常に奇妙である。医薬品の GMP は義務づけられているから GMP マークなどというレッテルはない。ところが日本には健康食品には 2 つのマークが存在し、そのマークが出せるのは厚生労働省の外郭団体と称する法人が認めた団体のみである。しかし、GMP はマークではなく、どのように実行するかが重要であるので、外国への輸出を考えている大きな企業は我々のやっている GMP 支援センターに指導を求めてくる。

#### **生鮮食品から錠剤・カプセルまで対象となっている日本の健康食品制度**

今回事件を起こした紅麹は機能性表示食品であるが、これは法律的には保健機能食品に属する。保健機能食品制度は国民の食生活改善の補助手段としての日頃の食生活に加えて摂ることにより健康状態を良くする目的が主となっている。したがって、保健機能食品のトクホ、栄養機能食品、機能性表示食品のすべてに「食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを」との表示を義務付けている。私は、生鮮食品を含む一般食品に対してのこの制度は世界に類のない素晴らしい制度だと考えている。

発足当初の特定保健用食品には、特別用途食品の許可要件の一つとして「原則として、錠剤型、カプセル型などをしていない通常の食品形態の食品であること」とされていたが 2001 年の保健機能食品制度の創設後に削除された<sup>4)</sup>。このトクホでは今まで健康障害として騒ぎ立てるような事件は発生していないのも特記すべき事項である。事故をおこさない大きな原

因は制度設立の趣旨に一般食品であることが強く要求されているので、現在市販されているトクホの大半が食品形態であるためである。最近少し錠剤タイプの製品が認められているが、これらに対する品質管理の要求レベルは機能性表示食品と同レベルなので今後はわからない。

そして2015年に保健機能食品に機能性表示食品が仲間入りした。この制度において商品の形態は一般食品である野菜、果物、穀類、魚などから一般加工食品やカプセル錠剤型まで認められることになった。トクホ制度の規制を緩和した感じのする機能性表示食品制度は日本独自の一般食品まで包含する良いアイデアの制度だと感じ、かなり応援をしていた。しかし今回の紅麹事件が発生し錠剤、カプセル型のサプリにしっかりしたGMPを義務付けることの重要性を認識している。

巷には今回の事件は機能性表示食品制度がまずかった、トクホだったら安全性試験が国の審査で行われるからこんなことにならなかった、と発言される専門家がおられる。しかし、私は違うと思う。発酵食品のトクホもたくさんある中で、品質管理が悪かったら同じことが発生する可能性は大きい。今回の紅麹事件は、明らかに品質管理のまずさから発生した事件なのでトクホ、機能性表示食品などの分類に関係なく、保健機能食品の錠剤、カプセル型製品に対する品質管理に重点をおいた介入が必要と考えている。

#### **食薬区分と機能性表示食品**

機能性表示食品のガイドライン<sup>5)</sup>には機能性関与成分として以下のような注意書きがある。

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」(昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知)の別紙「医薬品の範囲に関する基準」を参照し、「食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示」(令和2年3月31日付け薬生監麻発0331第9号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)の別添1「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」に含まれている成分でないことを確認している。

これは食薬区分問題であるが、この通達の意図するところは、医薬品を機能性表示食品としてはいけない、という意味であると判断している。ところが、前述のようにコレステヘルプは明らかに医薬品を含んでいる。実は機能性表示食品には同じように医薬品を含んでいて総称名で届け出が受理されている物が他にもある。こうした医薬品成分含有を認めながらGMPの義務付けもしないのは制度としての手落ちであると考えている。

#### **再発防止策としてサプリメント法(健康食品法)の立法の提案**

私は個人的には現在の保健機能食品制度において生鮮食品を含めた一般食品に保健機能を表示できる制度は、トクホが創設されるときに掲げられた「食生活において特定の保健の目的で摂取する者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品」とあるように国民の食生活への介入手段のための日本独自の制度として強く支持してゆきたいと考えている。以上のような流れの中で、今回のような事件の再発防止策としては、錠剤、カプセル型のサプリに対して国際的に大きな後れを取っている現状を鑑みて以下のような

提案をしたい。

錠剤、カプセル型の食品をサプリメントまたは健康食品などの名称で何らかの新たな定義し、その法律を立法することを願いたい。そして生鮮食品を含む一般食品のみを保健機能食品として残してはどうであろうか。こうすれば、諸外国のサプリメントとも整合性が取れる。ただ諸外国との整合性をとる場合は、医薬品のように日本の消費者庁か厚生労働省が錠剤、カプセル型製品に GMP を義務付けることを公表しなければならない。この公表が無いために現実に日本で先述の GMP マークを取得していても海外では認められなくてトラブルが発生している現状があるからである。

さらに安全にこうした制度を遂行するために我々アドバイザースタッフに法的位置づけを与えて頂く制度として立法して頂きたい。

#### 参考資料

- 1) 森健太郎他 米紅麴配合食品によるコレステロール関連指標改善効果および安全性の評価 薬理と治療 2023 51 1159-1171
- 2) 長村洋一 健康食品の現状と問題点 健康食品総論 (第4版) (加藤亮二編集) 2016 p 44-50 日本食品安全協会発行
- 3) 長村洋一 機能性表示食品制度 保健機能食品総論 (平野和行編集) 2019 p 31-37 日本食品安全協会発行
- 4) 梅垣敬三 保健機能食品および特別用途食品制度 食と健康の科学 (平野和行編集) 2023 p 19-29 日本食品安全協会発行
- 5) [機能性表示食品の届出等に関するガイドライン \(caa.go.jp\)](https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/assets/foods_with_function_claims_230929_0002.pdf)  
[https://www.caa.go.jp/policies/policy/food\\_labeling/foods\\_with\\_function\\_claims/assets/foods\\_with\\_function\\_claims\\_230929\\_0002.pdf](https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/assets/foods_with_function_claims_230929_0002.pdf)