

保健食品 研发与审评



梁艺英 主编

中国医药科技出版社

TS218
20132

阅 览

保健食品研发与审评

梁 艺 英 编 著



中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是编者参与保健食品审评及学习相关法规的心得,经归纳整理而成的。本书共分为八章,从保健食品研发的原则、配方的组成、使用的原料、辅料、生产工艺、质量标准、产品试验与检验、安全性毒理学与功能及人体试食试验等多个方面的有关要求及注意事项进行了分章论述,还重点对保健食品源于矿物质、维生素及天然动、植物等众多原料的来源、性质、功效、用量、质量标准与测定方法等,包括常用的原料提取物的提取工艺、质量要求及适用范围等进行了较为详尽的介绍。

同时对即将实行的备案制与注册制双轨管理模式、保健食品的清理换证再注册、新功能的研发以及对老功能的调整和评价方法的更新做了最新的解读,并对保健食品申报与审评相关的新规定、新要求做了相应的更新和说明。

本书适合保健食品研发人员、生产企业、监管部门人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

保健食品研发与审评/梁艺英编著. —北京:中国医药科技出版社, 2012. 11
ISBN 978 - 7 - 5067 - 5671 - 6

I. ①保… II. ①梁… III. ①疗效食品 - 开发 ②疗效食品 - 检测
IV. ①TS218

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 234403 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 40

字数 804 千字

版次 2012 年 11 月第 1 版

印次 2012 年 11 月第 1 次印刷

印刷 三河市腾飞印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 5671 - 6

定价 158.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

谨以此书献给广东省食品药品检验所建所五十周年
她“生命至上、技泽天下”的核心价值观
一直点燃着我的科学精神与民生情怀

本书由广东省食品药品检验所科技创新基金资助出版

作者简介

梁艺英，女，生于1943年，广东南海人。1966年毕业于北京医学院，药学系，（现北京大学医学部药学院）药物化学专业，毕业后于化工部中南制药厂，从事车间生产工艺技术管理和新产品的研制开发工作。1978年调入广东省药品检验所工作，先后服务于该所的化学室、中药室、研究室、抗生素室、业务科、质控室及科研管理、标准办



公室等，曾担任过多个科室的室主任，历任药师、主管药师、副主任药师、主任药师。为国家局的保健食品审评专家和省局的保健食品、药品审评专家。

完成国家医药局、省科委、省卫生厅的科研课题多个，并获得广东省科学技术进步奖和广东省中医药局科学技术进步奖多项。完成广东省中药材标准第一、二册及广东省中药材炮制规范的编写工作并参与了中国药典附录注释的编写和大专院校药学系毕业生专题实习带教和省局药品审评、生产企业 GMP 认证、地市级药检所 CMA 认证及广东省科研项目立项、科技成果评奖等专项审评工作。发表学术论文数十篇。

本书编委会

主 编 梁艺英

主 审 林升清 翟永信 王光亚

姚小曼 杨永华

编写人员 (按姓氏汉语拼音排序)

邓红珠 姜 雨 李跃辉

李 羽 李玉玖 李雅慧

林升清 梁艺英 刘洪宇

王光亚 杨永华 姚小曼

易延逵 翟永信 赵迪加

序

进入“十二五”后，业界普遍认同保健食品产业已成为我国国民经济中不可忽视的产业，2011年全国保健食品产值已经超过2600亿元，13亿中国人健康理念的发展进步所形成的巨大需求，将保持市场规模年均15%的速度增长，而发展模式的最大特点是实现了“在发展中规范”到“在规范中发展”的转变。这一重大转变预示着“规范”的力量将促进产业更加健康快速地“发展”。

目前，国内有关保健食品的教材或图书可能有上百种，涉及保健食品研发或设计的也不少，但多数为高等院校或研究机构的老师或学者编撰，其中不乏高水平、高质量的好书，对产业“在发展中规范”上起到了重要作用。但是由于这些书的内容都比较偏向知识性、理论性和普及性，因而对产业“在规范中发展”的作用则略显不足。

梁艺英老师1966年毕业于北京医学院药学系（现北京大学药学院），毕业后分配在化工部中南制药厂，从事了十余年的新产品新工艺研发工作。1978年后调入广东省药品检验所，长期从事药品、保健食品的注册检验和注册审评工作。即便是2004年退休后，作为广东省食品药品监督管理局的顾问，也一直授聘为国家、省食品药品监督管理局的保健食品审评专家。

梁艺英老师从事医药工作近五十年，坚守“生命至上、技泽天下”的信念，期间授聘于高校兼职教授，担纲众多国标省标起草，获得科技进步奖若干，发表文章数十篇，参加审评检查无数。正是由于她企业的研发经历、监管的审评经验、高校的教研实践，在透视保健食品产业“在发展中规范”的代价后，深感在“在规范中发展”的迫切与责任，故虽已退休、年近七旬，但退而不休、笔耕不辍，编撰了本书。

《保健食品研发与评审》一书正是以一个长期从事注册审评工作的专家的视角，来审视保健食品产业的发展历程和监管法律法规的变迁轨迹。“在发展中规范”的时代，意味着法律法规的频繁变化；而“在规范中发展”时代，则意味着法律法规的相对固定，研发与审评变得更加有章可循，本书正是在这样的背景下产生的。

本书最新解读的规范性文件有2012年5月1日起开始执行的《抗氧化

功能评价方法等9个保健功能评价方法》(国食药监保化[2012]107号),以及2012年6月发布的《保健食品功能范围调整方案(再次征求意见稿)》(食药监保化函[2012]268号)、《保健食品新功能产品申报与审评规定及其指南(再次征求意见稿)》(食药监保化函[2011]569号)和《食品毒理学实验室操作规范》等8项食品安全国家标准征求意见稿(卫办监督函[2012]654号文)等,特别是《保健食品监督管理条例(草案)》即将推出的保健食品备案制与注册制的双轨管理模式。

本书内容丰富、结构合理、逻辑清晰,从分析保健食品的管理模式、产业前景入手,全面解读了保健食品注册审评的现行体制与技术要求,综合论述了保健食品研发工作的一般规律并用实际案例加以说明。本书最重要的是从保健食品研发最基本的原料、辅料、生产工艺、质量标准、产品试验与检验、安全性毒理学与功能及人体试食试验等多个方面分章论述了注册审评要求与申报资料撰写要求。这些都是作者长期审评实践的经验总结,并且广泛征求了多学科注册审评专家的意见,很大程度上揭示了保健食品注册审评的内在要求。

力求更加规范的研发、更加规范的审评、更加规范的发展是作者试图回答的科学命题和追求的目标价值。因此,本书的最大特点是实用性、时代性和规范性。本书最适宜的读者就是想成为保健食品研发专家和审评专家的专业人士,当然,对于保健食品生产企业、监管部门的技术人员和高等院校的老师学生,则可作为案头工具书或选修教材。

在保健食品产业还在发展壮大的今天,监管法律法规也正在进步完善,研发与审评工作更是在与时俱进。因此,中国保健食品产业要真正做大做强、全面走向世界,必然还要从“在规范中发展”走向“在规范化发展”的更高阶段。希望梁艺英老师继续深入研究,把广东省食品药品检验所“生命至上、技泽天下”的核心价值观更加地弘扬光大,为我国保健食品的规范化发展做出更大的贡献!

谢志洁

广东省食品药品检验所

党委书记 所长

2012年6月30日

编写说明

现代社会在给予人们极大的物质享受的同时也给人们带来了不少的烦恼与弊病，如生活节奏的不断加快，工作压力的日渐加大、精神状态的高度紧张，生态环境的日趋恶化、空气、水质的严重污染以及来自社会活动中的激烈竞争等各方面的诱因，导致“亚健康”人群迅速增长，随着科学技术的发展和人类社会的文明与进步，人民的生活水平和消费水平的大步提高，人们的健康观念也随之发生了改变。生活模式已从温饱型转向营养健康型，医疗模式已从疾病的诊治型转向疾病的预防保健型，多数处于亚健康状态的人群，也逐渐认识到调节饮食是保证健康、预防疾病的最为合适的，快捷途径。因而促进了对保健食品的需求。

近年来，属于“治未病”范畴的保健食品受到大众的青睐。天然、健康、营养，成为保健食品发展的主流。中国传统的养生理念让保健食品得到得天独厚的土壤，蕴藏的丰富天然动植物资源，成为了保健食品生产取之不尽的源泉。对于保健食品行业，国家给予了极大的关怀与支持，相关法规正在不断完善和健全，审评标准也在不断科学与严格、对技术资料的要求亦在不断完整与规范，在透视保健食品产业“在发展中规范”的代价后，深感“在规范中发展”的迫切与责任，积极提高保健食品的研发水平及产品质量，开发更多的、新型的、满足人们各种健康需求的保健食品，造福于人类是我们每个食品工作者的光荣使命。

本书是编者参与保健食品审评及学习相关法规的一些心得与体会，经归纳、整理后汇集而成，全书共分为八章，对保健食品的研发与配方、生产工艺及企业标准的研究、功能与安全性毒理学与功能及人体试食试验等多个方面的有关要求及注意事项进行了分章论述，还重点对保健食品源于矿物质、维生素及天然动、植物等众多原料的来源、性质、功效、用量、质量标准与测定方法等，包括常用的原料提取物的提取工艺、质量要求及适用范围等进行了较为详尽的介绍。并对即将实行的备案制与注册制双轨管理模式和保健食品申报与审评相关的新规定、新要求作了相应的更新和说明。

本书对于保健食品研发单位的科研人员、生产企业的管理人员及保健食品监管部门的技术人员以及新参与审评工作的专家均有一定的参考价值，而

且对于食品学院的老师及学生来说也是一本值得参考的工具书。

本书的编撰历时两年多，查阅了大量的文献资料，几易其稿。由于法规的不断完善及科学技术的日新月异，加上水平有限，书中难免存在错漏或有待商榷之处，在此恳请各位同仁斧正。

本书的出版，首先要衷心感谢国家食品药品监督管理局及保健食品审评中心，给予了我学习、提高的机会，并促成了本书的出版。我还要感谢我的同行朋友们对本书提出的有益的建议及给予的支持与帮助。

编者

2012年7月于广州



第一章 概论 / 1

第一节 保健食品的定义与特性	1
一、保健食品的定义	1
二、保健食品的特性	3
三、中国保健食品的分类	4
第二节 中国及管理世界各国的管理模式	7
一、世界各国的管理模式	7
二、中国的管理模式	8
第三节 保健食品的行业状况	12
一、全球行业的市场状况	12
二、中国行业的市场状况及前景展望	13

第二章 保健食品管理 / 20

第一节 新的保健食品注册管理办法	20
一、实行备案与注册并行的双轨管理制度	20
二、提高准入门槛、规范注册行为	20
三、加强领导、明确分工	21
四、鼓励创新、开发	21
第二节 保健食品的备案管理	22
一、保健食品的备案申请	22
二、对取得备案凭证的保健食品的管理	23
三、备案申请资料要求	23
四、备案管理的品种名单	25
五、备案品种再备案的规定	25
第三节 保健食品注册管理	25
一、保健食品注册资料的一般要求	25
二、保健食品注册申报表的填写	27
三、保健食品注册申报资料项目	28



四、保健食品注册申报资料项目要求	30
附 产品标签、说明书样稿	36
五、保健食品注册申报资料项目要求补充规定与《保健食品产品技术要求》	40
六、保健食品注册申请与审批程序	45
第四节 保健食品产品再注册	55
一、再注册的定义	55
二、再注册的有关规定	56
三、再注册申报资料项目要求及审批流程	56
四、再注册申报的技术要求和技术审评要点	59
五、再注册的技术审评结论及判定依据	61
第五节 保健食品新功能申报与审评.....	62
一、新功能的定义和基本原则	62
二、新功能产品的研发与申报	62
三、新功能产品的审评判定原则	65
附 保健食品新功能产品注册申请申报资料项目及要求	66
第三章 保健食品的研发 / 69	
第一节 研发思路	69
一、针对亚健康人群	69
二、发扬中医药的特色与优势	70
三、开发具有特色的知名产品	70
四、全面提升保健食品的品质	71
第二节 总体设计	73
一、选题	73
二、立项	74
三、研发方案的确立	74
四、组织实施	74
五、总体设计的技术流程	74
六、申报与审批	75
第三节 配方与配方的组成	75
一、组方的原则	75
二、配方的筛选	76
三、配方中各原料具有申报功能的科学依据	77
第四节 研发报告的技术审评依据	81
一、产品研发思路的合理性	81



二、配方与保健功能筛选的科学性、安全性和可行性及依据	81
三、产品形态与剂型选择的科学性、合理性、可行性及依据	82
四、工艺路线设计及参数研究的科学性、合理性、可行性及依据	82
五、中试验证数据的合理性	83
六、预期效果评估的客观性	84
七、研发报告实例	84
×××牌××胶囊研发报告	84

第四章 保健食品的原、辅料 / 95

第一节 保健食品原、辅料的使用规定	95
-------------------------	----

第二节 可用于保健食品生产的原、辅料物品名单	95
------------------------------	----

一、普通食品原料与新资源食品原料	95
二、卫生部公布批准使用的物品	104
三、营养素补充剂（维生素、矿物质）、类维生素及类胡萝卜素	147
附一 营养补充剂维生素类测定方法一览表	172
附二 各种钙补充剂的钙元素及其化合物的测定方法参考表	183
附三 各种铁盐（铁强化剂）的测定方法汇总表	190
四、营养素补充剂技术审评要点	202
附一 营养素（维生素、矿物质和微量元素）各年龄段人群日推荐量	204
附二 某些微量营养素可耐受的最高摄入量 ULs 表	209
五、其他营养物质和营养强化剂相关的申报与审评规定	211
六、规定可用的益生菌和真菌品种及申报与审评规定	242
七、对有使用限量要求的原辅料要求	247
八、需要提供特殊证明材料或符合某些特定要求才能批准使用的原料	247
九、以特定原料生产的保健食品的申报与审评规定	250

第三节 可用于保健食品生产的原料提取物及天然产物原料	252
----------------------------------	-----

一、部分常用原料提取物的提取工艺与质量标准	252
二、原料提取物的审评要求	311
三、动植物原料的保健功能及部分相关的功效成分/标志性成分	312
四、常作保健食品原料用的蛋白质与肽类原料	327
五、可用于保健食品生产的其他天然产物原料——蜂产品与膳食纤维	332

第四节 食品添加剂使用规定	358
---------------------	-----

一、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》新目次	358
二、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》的功能类别（附录 E）	360
三、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》功能类别中收载的品种	360
四、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》加工助剂使用规定（附录 C）	362
五、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》食品分类系统（附录 F）	364



六、GB2760-2011《食品添加剂使用标准》按生产需要适量使用的 食品添加剂所例外的食品类别名单(表A.3)	364
七、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》不得添加食用香料、香精的食品 名单(表B.1)	365
八、GB 2760-2011《食品添加剂使用标准》中部分英文缩写的含义	366
附 各国对食品添加剂的管理概况	366
九、保健食品加工工艺中部分常作辅料用的食品添加剂及质量规格	367
十、保健食品成型工艺中部分常作赋形剂用的食品添加剂及质量规格	371
十一、保健食品包衣工艺中部分常作包衣料用的食品添加剂及质量规格	372
第五节 常用的保健食品原料及食品添加剂的相关标准	375
一、保健(功能)食品通用标准 GB 16740-1997	375
二、部分直接接触产品的内包装材料及外包装材料卫生标准	381
三、常用的食品微生物检验方法与标准号	382
四、真菌毒素的检测方法与标准	383
五、部分常用的植物油原料质量要求	385
六、鱼油与常用植物油的主要成分对比	387
七、已发布的部分油脂类物品的酸价、过氧化值的限度标准汇总	387
第六节 不可用于保健食品生产的原料物品名单及使用规定	391
一、禁止用于保健食品生产的原料物品及使用规定	391
二、使用允许使用名单以外的动植物原料生产保健食品时的规定	392
三、国家保证天然动植物原料正确使用的方法	394
第五章 保健食品的生产工艺研究 / 395	
第一节 剂型选择	395
一、产品剂型的要求与分类	395
二、产品形态与剂型的选择	395
三、保健食品不能使用及不提倡使用的剂型	399
四、剂型选择的限制	400
第二节 生产工艺研究的主要内容与审评要点	400
一、工艺路线的设计	400
二、工艺流程图及工艺说明	406
三、工艺条件、工艺参数与技术审评要点	408
第三节 中试生产研究	420
一、生产企业基本条件	421



二、中试研究规模、批次	422
实例 ××胶囊三批中试生产工艺验证技术数据及三批中试产品自检报告	423
第四节 现场核查	425
一、核查对象、部门、时间、程序	425
二、核查内容与要求	425
三、核查中发现的常见问题	427
第五节 几种保健食品工艺技术简介	427
一、超微粉碎技术	427
二、超临界流体萃取技术	431
实例 保健食品××牌××颗粒含挥发性成分中药的超临界流体 萃取工艺参数优选研究	434
三、真空干燥、喷雾干燥、沸腾干燥技术	436
四、灭菌与消毒技术	440
五、软胶囊生产技术	443
六、薄膜包衣生产技术	445
七、大孔吸附树脂分离纯化工艺的应用安全性	448
附 ADS-8 型大孔吸附树脂参考应用实例	450
第六节 生产工艺申报资料中存在的部分常见问题	452
一、配方中主要原料缺少制备工艺等必要的资料	452
二、申报资料中数据的真实性问题	452
三、剂型选择不合理	453
四、生产工艺设计不合理	453
五、工艺流程图与工艺参数优选不合理	454
六、生产中使用的原辅料及加工助剂不符合规定	454
七、灭菌工艺不合理	455
八、外购提取物存在的问题	455
九、存在的其他问题	455
第六章 保健食品的产品质量研究 / 456	
第一节 关于原料、辅料的质量要求	456
一、合理制定原、辅料的质量标准	456
二、原、辅料质量标准的制定依据	457
第二节 功效成分/标志性成分的确定与检测	471
一、功效成分/标志性成分的确定原则	471
二、功效成分/标志性成分分类	474
三、功效成分/标志性成分的定性和定量检验	476



四、功效成分/标志性成分的标示规定	484
五、检测方法的确定及方法学研究	485
附 方法学验证报告实例	488
第三节 产品质量标准（企业标准）研究与审评要点	495
一、保健食品质量标准的特点	496
二、保健食品质量标准制定的原则	496
三、产品企业标准应包括的内容	496
四、产品企业标准审评要点	499
五、产品企业标准制定中存在的问题	502
附 产品企业标准范例	505
第七章 保健食品的中试产品试验与产品注册检验 / 518	
第一节 中试产品的试验项目	518
一、安全性毒理学评价试验	518
二、功能学/人体试食评价试验	519
三、功效成分/标志性成分检测检验	519
四、卫生学试验、稳定性试验	537
五、中试产品的质量验证——按企标的全项目自检试验	541
第二节 产品的注册检验	542
第三节 检验报告与检验报告书的审评	543
一、检验报告书的格式内容及要求	543
二、检验报告书审评技术要点	544
三、检验结果与试验结果一致或不一致的判定原则及处理规定	544
四、检验报告不符合要求而不被批准的情况	546
第八章 保健食品的安全性毒理学评价试验与功能学评价试验 / 547	
第一节 保健食品的安全性毒理学评价试验	547
一、毒理学试验的评价原则	547
二、毒理学试验的选择依据	547
三、毒理学试验的目的	549
四、毒理学试验的项目内容	550
五、毒理学试验的基本要求	556
六、毒理学试验的结果判定	559
七、进行毒理学试验时应考虑的问题	562
八、毒理学试验的审评依据	563
九、毒理学试验过程与结果判定中存在的常见问题	567



第二节 保健食品的功能学评价试验	569
一、功能学评价试验的目的	569
二、功能学动物试验的基本要求	570
三、功能学人体试食试验的基本要求	571
四、关于保健食品功能学的重新设置与调整	573
五、功能学评价试验的结果判定	592
六、功能学评价试验应考虑的问题	601
七、功能学评价试验的审评原则	601
八、功能学评价试验中存在的常见问题	603