

OCI Sharing:

GRAS ABC

在经济一体化的大浪潮下，各国之间的贸易交流越加频繁。中国食品行业的迅速发展和民族食品企业的崛起，给中国食品企业走出国门走向世界创造了新的机遇。但是同时挑战也无处不在，由于中国企业对发达国家和地区的食品和添加剂等管理法规认知不够充分，遭到拒绝进口的情况时有发生。Mary 接下来几期会为大家逐层解析美国的食物合规，帮助大家了解美国的新食品原料、添加剂、保健品是如何管理，从而帮助中国企业更从容更自信地迈出发展的步伐。

GRAS 是 Generally Recognized as Safe 即‘公认为安全’的首字母缩写。GRAS 的目的是为了豁免将某些食品原料定义为食品添加剂。如果公司认为某些**食品原料在特定使用用途之下的安全性，通过科学性程序**，可以得到**有能力且通过科学训练的专家团队**的充分共识，那么公司一般会选择 GRAS 通告这条合规路径。

Key Notes:

- GRAS 评估的三大重点：特定使用条件；科学程序评价；普遍使用历史
- 评估 GRAS 的组织：有能力且通过科学训练的专家团队，而非 FDA；FDA 只负责针对通告出具意见
- 将 GRAS 通告提交 FDA 是自愿的
- FDA 收到 GRAS 通告后一般会在 180 天之内给出回复

GRAS 法规发展历史

年代名称	GRAS 法规	备注
1958 年~1972 年	GRAS 列表清单 (GRAS List 1958)	在 1958 年的“联邦食品、药品及化妆品法”修订案通过后，FDA 对 1958 年之前既已在食品中使用的大部分物质的监管状况，进行了整理和规范，同时修订了相应的法规。
1972 年~ 1997 年	GRAS 确认程序 (GRAS Affirmation Process)	FDA 开始对 GRAS 进行审核和确认，同时也鼓励工业界向 FDA 提出 GRAS 申请，由 FDA 进行确认，并将其汇编成法规。
1997 年 - 至今	GRAS 通报 (GRAS Notification)	1997 年 FDA 提出使用新的、简化的 GRAS 通报程序来代替 GRAS 确认申请程序。FDA 主要评估通报是否对 GRAS 的确定提供了充分的依据，以及评

估通报中所提供的信息，或其它 FDA 可以获取的信息是否会使 FDA 对通报物质的 GRAS 决定产生质疑或疑问。

GRAS 法规定义

FDA并没有直接和单独的“公认安全使用物质”定义。“公认安全物质是由经过科学训练并具有经验和资质的专家们，依据科学评估程序(或对1958年1月1日之前已经开始使用得物质，可以使用科学评估程序，或在食品中普遍使用的经验为基础来加以确认)所显示的充分结果，从而确认在特定条件下使用是安全的。

GRAS准则和类别

技术准则：技术性证据是指建立物质在特定使用条件下是安全的数据和信息

1 通过科学程序(scientific procedures) 确认其安全性，而且所使用的科学证据的数量和质量与食品添加剂批准程序中的要求是相同的。

2 通过普遍使用历史经验(experience based on common use) 确认其安全性，指1958年1月日之前即在食品中使用的物质。

公认准则：技术性方面的数据和信息必须是普遍存在，并可公开获取和利用的；以及物质在特定条件下使用的安全性结论必须在有资质的专家中形成共识。

GRAS 和食品添加剂之间的关系

GRAS的确定与食品添加剂的审批具有本质上的不同。GRAS的确定是由食品工业界依据相关的法律法规，公开的科学证据或长期使用历史，以及其在特定使用条件下的安全性得到专家们的普遍认可等，自身做出的决定。而食品添加剂则是由FDA依据食品添加剂法规，对申请人提供的科学证据，这些证据可以是公开的或不公开的，进行评估做出的决定。

1. GRAS的确定是依据物质在特定条件下使用的安全性，而且对这种安全性的认知具有普遍

性和公认性。GRAS并不是强调物质本身是否安全，也不强调得出安全性结论所依据何种类型的数据或信息。而食品添加剂则需要提供特定类型的科学证据，这些证据并不需要被普遍认知和接受。

2. 根据1958年的修订案，在特定条件下使用的GRAS物质无需经过FDA的审查和批准即可

上市销售。而食品添加剂则必须由FDA进行上市前的审批，未经审批的食品添加剂属于违法添加剂。

3. 从美国的食品法律意义上说，向FDA通报GRAS决定是自愿性的行为。依据相关法规，确定GRAS的物质可以合法地进行销售，而无需向FDA通报或得到其批准；而食品添加剂则必须向FDA申报，并得到其批准才能上市销售(Premarket)。从生产企业的实际情况和市场要求的角度上说，生产企业则是希望主动向FDA提供通报。一方面是希望得到FDA的“没有问题”

(FDA has no question)的答复，尽管这一答复并不意味着FDA对其进行了确认。另一方面，则是有利于市场的开拓和销售。

GRAS通报要求和关键问题

GRAS 通报组成要素 Level 1	GRAS 通报材料组成要素 Level 2	备注
豁免声称	● 通报人	姓名和地址。
	● 通报物质的名称	通用常用名，或者更多信息如化学名称、CAS 号、酶委员会编号、化学分子式和结构式等。
	● 使用条件	预使用食品，在食品中的用量，使用的目的和用途，可能消费人群等
	● GRAS 确定的基础或依据	确定 GRAS 的科学依据或食品中普遍使用历史。
	● 信息的可利用性	确定GRAS状态的技术资料和信息，通报人需要对其进行归纳和概括。供给FDA的材料是概述，而不是所使用的具体技术资料和信息。但是需要声明依据的信息和数据可供FDA审阅和复印。
物质的具体信息、鉴别和质量规格标准	● 详细信息(如果适用的话)，包括通用或常用名称化学名称，CAS 编码(CAS)，酶委员会编码(EC)，分子式，结构式，成份的定量组成，生产方法(不包括商业机密等信息)，特性，任何对人体有潜在影响的毒素，以及作为食品级原料的规格/标准等。	规格和标准是确定食用级物质质量的重要因素。产品的规格/标准主要是对物质鉴别、检测和纯度等指标做出一般性规范。
使用量的自我限制性 (Self-limiting Levels of Use)	● 如果添加到食品中的某一物质，由于添加量超过其自身的技术性限制水平，从而使食品产生异味或变得不适于消费，那么，在确定该物质的使用量时，这种技术性的自我限	如，香料物质属于 GRAS。这些物质的味道本身限制了使用的含量水平。

		制水平将是非常重要的影响因素。
确定 GRAS 的科学程序	● 安全性的技术证据	概述应包括通报人在确定安全性所依据的、具有普遍使用和接受的科学数据、信息、方法或原则的讨论和引证。
	● 安全性支持信息的普遍可利用性	引证一些已经发表的科技文献是科学研究中的一种惯例,同时也是证明通报人所依据的信息具有普遍可利用性的最简单的方法。数据和信息应限于与GRAS讨论相关的数据和信息。
	● 不利证据	需要在通报中对那些与GRAS决定不一致、或相反的信息、或消费者投诉进行全面的讨论。
	● 形成专家共识的基础	必须包含可以合理确定该物质在特定使用条件下不产生危害,并在有资质的专家中形成共识的基础。
确定 GRAS 的普遍使用历史	● 安全性的技术证据,相当数量的人群中具有确实的使用历史	1958年1月1日之前的使用且对健康无不利影响且广泛和普遍使用。
	● 普遍可利用性	数据和信息应限于与GRAS讨论相关的数据和信息。也需要对那些不利或相反证据进行适当的讨论和解释。
	● 不利信息	对与GRAS决定不一致的负面调查报告或数据进行全面讨论。
	● 形成专家共识的基础	必须包含可以合理确定该物质在特定使用条件下不产生危害,并在有资质的专家中形成共识的基础。
	● “普遍在食品中使用历史”的区域	只发生在或主要发生在美国之外的国家,则普遍使用GRAS的确定就需要提供证据来说明这样的使用是普遍存在的。

FDA回复的周期

如果企业将GRAS通告提交给FDA, FDA需要在180天之内对该通告进行回复, 在必要的前提下, 该周期最多可延长90天。

参考文献:

美国“公认安全使用物质”(GRAS)法规简介, 史晓伟

GRAS for Substances Intended for Use in Human or Animal Food: Guidance for Industry, Office of Food Additive Safety (HFS-200), Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration

北京OCI公司以5A的服务理念, 提供优质登记申报注册的产品合规服务。

