

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2017年8月25日

商品名：おいしい腸活 流々茶

安全性評価シート

食経験の評価

<p>①喫食実績による食経験の評価</p>	<p>(喫食実績が「あり」の場合：実績に基づく安全性の評価を記載)</p> <p>当該製品そのものの喫食実績はない。</p> <p>しかしながら、当該製品に配合しているイヌリン原料は、食品原料として10年以上にわたり累計約4,800 tの販売実績がある(2017年3月時点)。また、これは粉末状健康食品としても販売されており、上記とは別に累計約31万包以上(1日摂取目安量：1包5g)の販売実績がある。</p>	
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>②2次情報</p>	<p>(データベースに情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p>(データベース名)</p>
	<p>③1次情報</p>	<p>(1次情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p>イヌリンはタマネギやゴボウなどの野菜に含まれている成分であり、摂取経験がある。しかしながら、イヌリンを含有する代表的な食品からの摂取量を考慮すると<sup>1)2)</sup>、当該製品への配合量に対して安全性を確認できるだけの量的な食経験は十分でないと判断した。</p> <p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clinical reviews in food science and nutrition (1995) 35(6):525-552</li> <li>2. 農畜産業振興機構「ベジ探」 原資料：農林水産省「野菜生産出荷統計」等</li> </ol>
	<p>(その他)</p>	<p>(その他)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

安全性試験に関する評価

<p>既存情報による安全性試験の評価</p>	<p>④ 2次情報</p>	<p>(データベースに情報が「あり」の場合：安全性に関する評価の詳細を記載すること)</p> <p><u>摂取量に関して</u></p> <p>機能性関与成分であるイヌリンの既存情報による安全性試験の評価について、2次情報の調査を実施した。その結果、以下の報告があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・副作用としては胃腸のガス、腹部膨満感、胃痙攣がよく知られている。これらの症状は用量が 30 g を超えるとさらに多くなる<sup>1)</sup>。</li> <li>・健康な女性 64 名 (20~36 歳) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化比較試験において、イヌリン含有低脂肪スプレッド (1 日使用量に 14 g のイヌリンを含有) を 4 週間摂取させたところ、胃腸不快感が増えた<sup>1)</sup>。</li> <li>・健康な男女 26 名 (18~60 歳、アメリカ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ比較試験において、イヌリン 10 g/日までの摂取は、腹部膨満感などの胃腸症状を伴わずに利用できた<sup>1)</sup>。</li> </ul> <p>総合的には、短期間、適切に用いれば経口摂取で安全性が示唆されており、8~14 g/日を 8 週間までは安全とされている<sup>1)2)</sup>。</p> <p>また、この他に、アメリカ食品衛生局 (FDA) による Generally Recognized As Safe (以下、GRAS) において、イヌリンの安全性に関する情報が示されている。GRAS Notice 000477<sup>3)</sup>では、健康者、病床者の様々な母集団における安全性評価の結果、37.5 g/日までのイヌリンの投与は問題ないと評価している。また、GRAS Notice 000118 では、ヒトの臨床試験において、40 g/日でのイヌリンの摂取は問題ないと評価している。さらに、いくつかの臨床試験から総合して、70 g/日までのイヌリン摂取においても問題がないと評価している<sup>4)</sup>。</p> <p>以上より、当該製品におけるイヌリンの 1 日当たり摂取目安量 7.3 g の摂取は、安全性に問題がないと判断した。</p> <p><u>アレルギー性に関して</u></p> <p>2次情報の調査を行った結果、以下のような報告があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌリン含有の食品 (サルシフィ、アーティチョーク、イ</li> </ul>
------------------------	---------------	---

	<p>ヌリン添加マーガリン) によるアナフィラキシー症状が1例報告されている<sup>1)2)</sup>。</p> <p>この症例で報告されているアレルギー反応は、イヌリン製品中のタンパク質が原因である可能性が示唆されるが、当該製品に使用しているイヌリンはアレルゲンフリーである砂糖から製造しているため、タンパク質等の原料由来成分は含まれていない。従って、重篤なアレルギー症状を引き起こす懸念は低いと考えられる。また、当該製品の原材料名欄にもイヌリンを記載しており含まれる旨を明示していることから、イヌリンにアレルギーを持つ人に対して、当該製品の摂取について特別な注意を喚起する表示は不要と判断している。</p> <p><u>法規制に関して</u></p> <p>「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、別添2「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に含まれるものではないことを確認している<sup>5)</sup>。また、食品衛生法（昭和22年法律第233号）に抵触しないことを確認している<sup>6)</sup>。なお、イヌリンと同様の関与成分について、特定保健用食品における安全性審査は行われていない<sup>7)</sup>。</p> <hr/> <p>(データベース名)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の素材情報データベース：イヌリン</li> <li>2. Therapeutic Research Center Natural Medicines Comprehensive Database：inulin</li> <li>3. U.S. Food and Drug Administration GRAS Notice 000477</li> <li>4. U.S. Food and Drug Administration GRAS Notice 000118</li> <li>5. 「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）</li> <li>6. 食品衛生法（昭和22年法律第233号）</li> <li>7. 食品安全委員会 食品安全総合情報システム 評価書一覧</li> </ol>
--	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>⑤ 1次情報 （各項目は1 次情報「あり」 の場合に詳細 を記載）</p>	<p>（調査時期） 2017年7月28日</p>
	<p>（検索条件） 非公表資料であるため原料メーカーより直接入手した。</p>
	<p>（検索した件数） —</p>
	<p>（最終的に評価に用いた件数と除外理由） —</p>
	<p>（安全性の評価） 下記の安全性試験に用いているイヌリンは、当該製品に含まれるイヌリンと基原、製法および重合度を同じくするものである。従って、これらの試験結果に基づき、当該製品におけるイヌリンの1日当たり摂取目安量7.3 gの摂取について、安全性を判断した。</p>
	<p><u>微生物を用いた変異原性試験<sup>1)</sup></u> 復帰突然変異試験を実施した結果、代謝活性化の有無にかかわらず、全ての菌株において復帰突然変異コロニー数の増加は認められなかった。</p>
	<p><u>ラットを用いた急性毒性試験<sup>2)</sup></u> 雌雄各5匹に対し、2,000 mg/kg 単回経口投与により急性毒性について検討した結果、雌雄ともに死亡例はなく、観察期間終了時の剖検においても異常所見は認められなかった。</p>
	<p><u>ラットを用いた90日間反復投与毒性試験<sup>3)</sup></u> 雌雄各10匹に対し、500、1,000、2,000 mg/kg の90日間経口投与により反復投与毒性について検討した結果、雌雄ともに死亡例はなく、被験物質に起因すると考えられる変化は認められなかった。</p>
	<p><u>臨床試験<sup>4)</sup></u> 血糖値が100～140 mg/dl である健常成人男女44名を2群に分け、イヌリンもしくはマルトデキストリンを1日25 g、4週間にわたり摂取させるランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。試験は、倫理審査委員会の承認の下、ヘルシンキ宣言の主旨に則って実施した。試験期間中は、試験食品摂取開始日、摂取開始から2週間後、4週間後および試験食品摂取終了から2週間後に、それぞれ血液検査、尿検査、血圧・脈拍・体重測定、診察・問診を行った。その結</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>果、試験食品の摂取に起因すると考えられる有害事象の発現は確認されなかった。</p> <p>以上より、当該製品におけるイヌリンの1日当たり摂取目安量7.3 gの摂取は、安全性に問題がないと判断した。</p>
		<p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. フジFFの細菌を用いる復帰突然変異試験（非公表資料）</li> <li>2. フジFFのラットを用いた単回経口投与毒性試験（非公表資料）</li> <li>3. フジFFのラットを用いた90日間反復投与毒性試験（非公表資料）</li> <li>4. フジFFの過剰量摂取安全性試験（非公表資料）</li> </ol>
		<p>(その他)</p>
安全性試験の実施による評価	⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験	
	⑦ 臨床試験（ヒト試験）	

(安全性試験を実施した場合、当該試験の報告資料を添付すること。ただし、文献として公表されている場合には参考文献名を記載すれば、添付する必要はない。)

機能性関与成分の相互作用に関する評価

⑧ 医薬品との相互作用に関する評価	<p>(相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること)</p> <p>2次情報の検索を行った結果、以下の報告があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌリンは食事由来のカルシウムの吸収を増加させると思われるが、詳細は明らかになっていない。カルシウムのイオン化、副甲状腺ホルモン濃度、カルシウム排泄には影響しないと考えられる。</li> </ul> <p>このことから、イヌリンの作用によりカルシウムの過剰摂取が生じる可能性について検討した。</p> <p>1次情報の文献調査を行った結果、イヌリンの作用によりカルシウム吸収の増</p>
-------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>加が認められる以下の報告があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 健常成人男性 9 名を対象に、イヌリン 40 g/日を 20 日間摂取させたとき、カルシウム吸収量が 12.4 %上昇した<sup>1)</sup>。</li> <li>・ 閉経後の健常成人女性 15 名を対象に、イヌリン 10 g/日、カルシウム 1,086 mg/日（平均）を 6 週間摂取させたとき、カルシウム吸収量が 5.1 %上昇した<sup>2)</sup>。</li> <li>・ 健常成人 13 名を対象に、イヌリン 8 g/日、カルシウム 900 mg/日を 8 週間摂取させたとき、カルシウム吸収量が 3.2 %上昇した<sup>3)</sup>。</li> </ul> <p>日本人におけるカルシウム摂取の推奨量は、18 歳以上の男性では 650～800 mg/日、女性では 650 mg/日とされているが、摂取量は推奨量に達していないのが現状である。一方、日本人の食事摂取基準において定められているカルシウムの耐容上限量は 2,500 mg/日である。従って、イヌリンの作用によってカルシウム吸収量が増加することがあっても、耐容上限を上回るとは考えにくく、実際の摂取において問題はないと考えられた。</p> <p>1) Coudray C, Bellanger J, Castiglia-Delavaud C, Rémésy C, Vermorel M, Rayssiguier Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. Eur J Clin Nutr. (1997) Vol. 51(6) Page. 375-380</p> <p>2) Holloway L, Moynihan S, Abrams SA, Kent K, Hsu AR, Friedlander AL. Effects of oligofructose-enriched inulin on intestinal absorption of calcium and magnesium and bone turnover markers in postmenopausal women. Br J Nutr. (2007) Vol. 97(2) Page. 365-372</p> <p>3) Abrams SA, Hawthorne KM, Aliu O, Hicks PD, Chen Z, Griffin IJ. An inulin-type fructan enhances calcium absorption primarily via an effect on colonic absorption in humans. J Nutr. (2007) Vol. 137(10) Page. 2208-2212</p>
<p>⑨ 機能性関与成分同士の相互作用 （複数の機能性関与成分について機能性を表示する食品のみ記載）</p>	<p>（相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること）</p>