別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2021 年 11 月 6 日
商品名：綾鷹　濃い緑茶

安全性評価シート

食経験の評価

<table>
<tr><td>①喫食実績による食経験の評価</td><td colspan="2">（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）
本製品は茶カテキンを含有する飲料である。茶カテキンを含む食品としては、茶が知られている。茶は、古くは平安時代の日本最古の本草（薬）書「本草和名」（918 年ごろ）（「本草綱目拾遺」十巻正誤一巻　趙学敏撰　利済十二種　張氏吉心堂　同治 10 年（1871 年）刊）に記されており、鎌倉時代には中国宋代の医薬書が日本に渡来し、栄西の「喫茶養生記」や辞書「本草色葉抄」の茶の項目に中国宋代の薬書「大観本草」が引用されていることから、古くから日本に茶が普及していたと考えられる。つまり、茶に含まれる茶カテキンは 1000 年あまりの長期にわたる食経験があるといえる。
サプリメント形態の食品としては、茶カテキンを 520～650mg 含むタイヨーラボ株式会社の「プレミアムカテキン」が 2009 年から流通しており、茶カテキンに起因すると判断された健康被害が報告されていないことを確認した。ただし飲料において同等の茶カテキンを含む製品の安全性に関する情報が確認できなかったことから、食経験に基づく本製品の安全性評価は十分ではないと判断した。
なお、参考までに、安全性に関する 2 次情報④、1 次情報⑤についても記載する。</td></tr>
<tr><td rowspan="4">既存情報を用いた評価</td><td rowspan="2">②２次情報</td><td>（データベースに情報が「あり」の場合：食経験に関する安</td></tr>
<tr><td>（データベース名）</td></tr>
<tr><td rowspan="3">③１次情報</td><td>（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）</td></tr>
<tr><td>（参考文献一覧）
1.
2.
3.</td></tr>
<tr><td>（その他）</td></tr>
</table>

安全性試験に関する評価

既存情報による安全性試験の評価	④２次情報	（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） 　国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所の『「健康食品」の安全性・有効性情報』データベースにおいて、通常量の緑茶としての飲用では、おそらく安全であるとされている。ただし、カテキンを摂取する目的で多量の茶類を飲用する場合には、混在するカフェインの摂取により種々の生理作用(頭痛、神経興奮作用、利尿作用、血圧上昇など)が現れる可能性があり、特にカフェインに過敏な人は注意が必要である。 ・2004～2010年にアメリカの薬物性肝障害の症例収集ネットワーク（DILIN）にハーブサプリメントによる肝障害が57例報告され、使用された97製品中49製品(50.5%）がカテキンを含有していたという報告がある(PMID:23625293)。 ・3名の女性（31、56、59歳、スペイン）が抜毛対策を謳った、緑茶カテキン、ブドウ種子カテキン、タウリン、亜鉛含有サプリメント製品(Inneov masa capilar(R)）を23日～1ヶ月間摂取したところ（摂取量不明）、急性肝炎を発症したという報告がある (PMID:25544415)。 ・結核の既往歴のある51歳男性（日本）が、高濃度カテキン含有緑茶抽出物50 mg/mL含有の溶液2 mLを1～2回/日、1ヶ月間吸入したところ、過敏性肺炎を起こしたという報告がある (PMID:21454952)。 ・20歳時に十二指腸潰瘍による幽門側胃切除、55歳時にイレウス（腸閉塞）の既往歴をもつ59歳の男性（日本）が、高濃度カテキン茶の多量摂取(1.5 L/日以上）が原因と考えられる胃石性イレウスを複数回、発症したとの報告がある(2012079602）。 　※参考文献 　PMID（PubMed Unique Identifier）は

		PubMed が各文献へ割りふっている ID 番号を示す。 （2012079602）日本救急医学会雑誌. 2011; 22(8): 638. また、緑茶は米国において、FDA（Food and Drug Administration; 米国食品医薬品局）により、GRAS（Generally Recognized As Safe、一般に安全と認められる食品）リストに登録されている。
		（データベース名） ●国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所；「健康食品」の安全性・有効性情報 ●アメリカ食品衛生局；Generally Recognized As Safe
	⑤１次情報（各項目は１次情報「あり」の場合に詳細を記載）	（調査時期） 2017 年 4 月 28 日
		（検索条件） 検索サイト：PubMed Tea catechin side-effect Tea catechin subacute Tea catechin subchronic Tea catechin side-effect human Japan Tea catechin safety human Japan Tea catechin human body fat Tea catechin clinical trial body fat 検索サイト：医中誌 ((Catechin/TH or カテキン/AL) or (茶/TH or tea/AL)) and (PT=原著論文) and ((肥満/TH or obesity/AL) or fat/AL or (エネルギー/TH or energy/AL) or 体脂肪/AL) and ((ヒト/TH or human/AL) or (研究対象者/TH or subject/AL) or (ヒト/TH or ヒト/AL)) and (((摂食/TH or 摂取/AL) or (飲用/TH or 摂取/AL)) or 経口/AL or (飲料/TH or 飲料/AL))
		（検索した件数）

		検索サイト：PubMed Tea catechin side-effect(0 件) Tea catechin subacute（0 件） Tea catechin subchronic（2 件） Tea catechin side-effect human Japan（0 件） Tea catechin safety human Japan（3 件） Tea catechin human body fat（1 件） Tea catechin clinical trial body fat(2 件) 検索サイト：医中誌 ((Catechin/TH or カテキン/AL) or (茶/TH or tea/AL)) and (PT=原著論文) and ((肥満/TH or obesity/AL) or fat/AL or (エネルギー/TH or energy/AL) or 体脂肪/AL) and ((ヒト/TH or human/AL) or (研究対象者/TH or subject/AL) or (ヒト/TH or ヒト/AL)) and (((摂食/TH or 摂取/AL) or (飲用/TH or 摂取/AL)) or 経口/AL or (飲料/TH or 飲料/AL)) (65 件)
		（最終的に評価に用いた件数と除外理由） 最終評価に用いた件数：　10 件 【除外理由】 ・重複文献 1 件 ・合計 72 件において、茶カテキンの安全性と関連のないものを削除した結果 10 件となった。
		（安全性の評価） 1. 茶カテキンの亜慢性毒性を、雌雄 F344 ラットを用いて調べた。投与量は食餌に緑茶カテキンを 0%、0.3%、1.25%および 5.0%を混合して与えた。投与期間は 90 日間とした。投与群の茶カテキン摂取量は、雄性ラットで 180、820 および 3525 mg/kg体重/日、雌性ラットでは 189、820 および 3542 mg/kg体重/日であった。死亡あるいは明らかな臨床上の症状は試験期間中には観察されなかった。血清生化学、血液および病理組織検査の結果に基づいて、茶カテキンの無毒性量（NOAEL）は 1.25%（雄性ラットで 764 mg/kg体重/日、雌性ラットでは 820 mg/kg体重/日）と見積もられた。

		2. 第一試験：日本肥満学会基準により Body Mass Index (BMI)から判断して普通体重から肥満 1 度に属する 26～52 歳までの健常男子 27 名を対象にした。茶カテキン 101.5 ㎎を含む茶飲料（340 mL）摂取群（9 名）、555.4 ㎎を含む茶飲料(340 mL)摂取群（10 名）および 901.9 ㎎を含む茶飲料(500 mL)摂取群（8 名）の 3 群に分け、ダブルブラインドで上記飲料を 1 日 1 本、12 週間にわたり摂取させた。安全性に関する項目として、血液検査を 0 および 12 週目に、また健康状態に関する問診票の記録を 4 週毎に実施した。 その結果、試験前後の血液検査項目である中性脂肪（TG）、総コレステロール（T-cho）、HDL コレステロール（HDL）、リン脂質（PL）、空腹時血糖（FBS）、インスリン（IRI）、GOT（グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ）、GTP（グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ）、γGTP（γ-グルタミルトランスペプチダーゼ）、アミラーゼ、尿素窒素（BUN）、ビタミン A、ビタミン E、白血球数（WBC）、赤血球数（RBC）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット値（Ht）、および血小板数（PLT）に大きな変化は観察されず、3 群間においても有意な差異は認められなかったと報告されている。また、問診票の確認と試験終了後の調査において、3 群のいずれの被験者にも本試験による体調不良を訴える者は認められなかったと報告されている。さらに、考察においても、血清脂質などの項目、GOT、GPT、γGTP、アミラーゼ等で示される内臓機能に関する項目及び血液学的項目（WBC、RBC など）について茶カテキンを最大 1 日 900 ㎎摂取した場合でも変化がなかったこと、Na、Ca 等の電解質やミネラル、脂溶性ビタミン類（VA、VE）にも変化がなかったと述べている。 第二試験：普通体重から肥満度（1 度）に属する 25～48 歳までの健常男子 17 名を対象とした。

		被験者を 2 群に分け、コントロール群（8 名）には茶カテキン 150 ㎎/500mL の、試験群（9 名）には 582.5 ㎎/500mL の茶飲料を 1 日 1 本、20 週間摂取させた。身体計測、CT 撮影、血液生化学検査及び問診票調査を 4 週間毎に実施した。 安全性評価項目である血液検査において、第一試験と同じ検査項目では、試験群及びコントロール群とも大きな変化は観察されなかった。なお、HDL、Plasminogen activator inhibitor-1、BUN において、試験群ではコントロール群に比較し有意な減少が観察されたが、正常値範囲内の値で異常値は認められなかった。また、問診票の確認と試験終了後の調査において、2 群のいずれの被験者にも本試験による体調不良を訴える者は認められなかったと報告されている。 第三試験：BMI24.3～34.6 ㎏/m^2 の 24～49 歳の健常男子 38 名を対象とした。コントロール群は茶カテキン 130.3 ㎎/340mL、GT 群は 541 ㎎/340mL、OT 群には 541.9 ㎎/340mL の茶飲料を 1 日 1 本、ダブルブラインドで 12 週間摂取させた。身体測定及び CT 撮影は 0 および 12 週目に、問診票調査は 4 週毎に実施した。 体調への影響を調査する問診票において、各群いずれの被験者にも本試験の実施による体調不良を訴える者は認められなかったと報告されている。 3. BMI が 24～30 ㎏/m^2 の 30～62 歳までの男性 43 名（平均 BMI 26.5、平均年齢 42.1 歳）、43～63 歳までの閉経後の女性 37 名（平均 BMI 25.9、平均年齢 54.8 歳）を対象とした。2 週間の観察期間後、無作為抽出により施設ごと、男女ごとに被験者を 2 群に分け（コントロール群男性 23 名、女性 18 名、カテキン群男性 20 名、女性 19 名）、12 週間の試験飲料摂取期間と 12 週間の回復期間、合計 26 週間のダブルブライン

ド試験を実施した。試験飲料は、コントロール群は茶カテキン 126 ㎎/340mL の、カテキン群は 588 ㎎/340mL の緑茶飲料とし、被験者に摂取させた。
安全性に関する血液生化学検査（中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、遊離脂肪酸、リン脂質、GOT、GPT、γGTP、総タンパク、アルブミン、クレアチニン、尿素窒素、尿酸、乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、血糖、トータル Plasminogen activator inhibitor-1、Na、K、Ca、Cl、無機リン、Mg、および Fe）、血液一般検査項目（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット及び血小板数）、尿検査（糖、タンパク、ウロビリノーゲン及びケトン体とタンパク陽性時の沈査）及び問診結果において、茶カテキン摂取で大きな変化は認められなかった。

4. 健常な男性 192 名（平均年齢 39.0 才、標準誤差 0.6 才、BMI；24.9±0.2 kg/m^2）を本試験の対象とし、茶カテキン 0 ㎎群（コントロール）71 名、茶カテキン 278 ㎎群 25 名、茶カテキン 570 ㎎群 71 名および茶カテキン 845 ㎎群 25 名に上記茶カテキン含有飲料 500ml を一日一本 12 週間摂取させた。
12 週間後において塩素イオン、無機リン、赤血球数、ヘモグロビン値、あるいはヘマトクリット値のいずれかで 4 群間の変化に違いが見いだされた。同様なことは、群内の初期値と 12 週間摂取後の値でも観察された。しかし、これらのパラメーターの変化と茶カテキン投与量との間には相関性がみられず、変化の度合いも個々の標準値範囲と比較してわずかであり、観察された値の平均値も日本人の標準値レンジ内での変動であった。他の血液検査値では群間差はなく、標準地内で変化値も小さかった。さらに、血液検査結果および投与前、投与後 4、8、12 週間目に行った問診票の結果に基づき、医師の観察での被験者の健

		康状態チェックにおいて異常な知見はなかった。したがって、副作用はなかったと報告されている。 5. 茶カテキン配合飲料の過剰摂取における安全性を検討するため、茶カテキン 1397 ㎎/日（試験飲料　茶カテキン 232.9 ㎎/250mL/本を毎食時に 2 本、計 6 本）を 4 週間連続摂取させる二重盲検プラセボ対照比較試験を実施した。対象者は、肥満指数（BMI）が 22＜BMI≦30 であるものとし、試験飲料群 23 名、対照飲料群 22 名とした。 その結果、血液検査、身体的検査及び医師の問診において、試験飲料と因果関係のある有害事象の発生は認められなかった。また、試験飲料群では対照群では認められなかった、体重、BMI、総コレステロール、および LDL-コレステロール低下作用が認められた。以上の結果から、本試験に用いた茶カテキン配合飲料が過剰摂取においても高い安全性を有することが明らかになったと報告されている。 6. 対象者は、年齢 6～16 歳の BMI≧28 ㎏/m² である学生あるいは医師が肥満と判断した学生としたが、肥満治療している者、全身性、肝臓および腎臓疾患のある者、カフェインやカテキンに対して過敏な者、鉄を含む医薬品を使用している者、および医師によって不適格と判断された者を除外した。摂取する飲料は、緑茶葉 9 g を 80℃のお湯で 5 分間抽出した浸出液を基本飲料とし、これに茶カテキンリッチ緑茶抽出物を添加し茶カテキン含量を約 600 ㎎/340 mL に調製後缶に詰め殺菌した。この時の飲料の茶カテキン含量は 576 ㎎/缶であった。同様に、茶カテキン 75 ㎎/340 mL（缶）のコントロール飲料も調製した。ランダム化二重盲検法により被験者を選定し、茶カテキン群 21 名、コントロール群 19 名として試験飲料 1 缶を一日一本 24 週間に渡って摂取させた。

コントロール群において、アルカリホスファターゼが減少し、赤血球数とヘモグロビン値の上昇が観察された。これらのパラメーター値は茶カテキン群でも同様な傾向を示したが、有意差はなかった。両群において、クレアチニンとヘマトクリット値は試験期間中に上昇したが、群内での変化量では統計的な有意差はなかった。これらの現象は、被験者の成長に伴う変化であると思われる。コントロール群ではわずかな変化ではあるがカリウムの有意な減少があった。カリウム値は正常値範囲内であり、またナトリウムの有意な変化はなかったことから、茶カテキンリッチ飲料が血清イオンに影響することはないと思われる。遊離脂肪酸と乳酸脱水素酵素に対する群の時間単位での相互作用があったが、群内及び群間解析間での有意な差はなかった。上記のパラメーターの変化は少なく、継続傾向を示さない 12 週目における一過性の減少あるいは増加であった。これらのことから、時間単位での相互作用は試験飲料が原因ではないと結論付けた。したがって、子供において茶カテキンリッチ飲料の摂取が測定した安全性指標となるパラメーターに影響するとは思われなかったと報告されている。

7. 茶カテキン飲料（茶カテキン 588 ㎎含有）とコントロール飲料（茶カテキン 126 ㎎含有）を用いた総合的コホートデザインに基づいて実施した。試験のスタート時および終了時に被験者に定期健診と腹部脂肪測定のためのコンピュータートモグラフィーを受けさせた。茶カテキン飲料群は 77 名、コントロール飲料群は 57 名で一日一本を 1 年間にわたり自由摂取させた。
茶カテキン飲料の 1 年間に渡る自由摂取において健康上のリスクは発生せず、体重が減少したと報告されている。

8. 対象者は、20 歳から 65 歳までの日本人肥満男性（BMI:25～35 ㎏/m^2）で試験参加時に高血圧・

		高脂血症・高血糖の薬物治療を受けていない者とし、重篤な肝、腎、心疾患、糖尿病の罹患者、担当医が不適当と判断した者は除外した。被験者にはノンカフェインの茶カテキン 548 ㎎含有飲料（40 名）あるいはコントロール（茶カテキン含量 0 ㎎）飲料（41 名）を一日一本 12 週間摂取させた。本試験はランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験として実施した。 安全性の項目である血清 AST、ALT、γ-GTP、ALP、LDH、尿酸、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、無機リン酸、鉄、鉄結合能、血清クレアチニン、その他金属イオン（カルシウム、Na、K、Cl）、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットに群間差は認められなかった。血小板数は茶カテキン群では変化が認められなかったが、プラセボ群において正常範囲内で低下し、群間差が認められた。尿検査項目に臨床上問題となる変動は認められなかった。また、試験期間を通じ、有害事象は認められなかった。血液・尿検査においても、両群とも臨床上問題となる変化は認められなかったと報告されている。 9. 対象者は、20 歳から 65 歳までの日本人肥満男女（BMI:25～35 ㎏/m²）で、試験参加時に何らかの薬物治療を受けていない者とし、重篤な肝、腎、心疾患、糖尿病の罹患者、妊娠の可能性のある女性、担当医が不適当と判断した者は除外した。被験者には茶カテキン 548 ㎎含有飲料（40 名）あるいはコントロール（茶カテキン含量 0 ㎎）飲料（41 名）を一日一本 12 週間継続摂取させた。本試験は多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験として実施した。 安全性に関しては、血液一般検査及び尿検査で、臨床上問題となる有意な変動や群間差は認められなかった。女性の血中総コレステロールと HDL コレステロールには初期値（0 週目）において茶カテキン群とコントロール群で有意差が認められ、HDL コレステロールは各ポイントの t 検

定と反復測定二元配置分散分析でもそれぞれの群間で有意差を認めたが、群と時間の交互作用は認められず試験期間中の有意な変動は認められなかった。遊離脂肪酸（NEFA）、尿素窒素（BUN）、総ケトン体、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸、Cl に t 検定で有意差を認めるポイントはあったが、反復測定二元配置分散分析での群間差、群と時間の交互作用は認められず、臨床上問題となる変動とは考えられなかった。また、茶カテキン飲料摂取、プラセボ飲料摂取の両群とも問診、ケースカードのチェックリスト、被験者の生活記録（体調記録）において、有害事象の報告はなかったとしている。

10. 対象者は、20 歳以上 65 歳未満の日本人男女で、肥満度 1 度（BMI:25 以上 35 ㎏/m^2 未満）かつ内臓脂肪面積(visceral fat area; VFA)が 80cm^2 以上 170cm^2 未満の者とした。ただし、投薬治療を受けている重篤な肝障害、腎疾患、その他重篤な疾患に罹患している、または医師により不適当と判断された者は除外した。被験者には 1 包当たり 280 ㎎の茶カテキンを含有する茶カテキン含有粉末飲料（75 名：男性 36、女性 39）あるいはプラセボ（茶カテキン含量 0 ㎎）粉末飲料（75 名：男性 36、女性 39）を一日 2 包 12 週間継続摂取させた。本試験はランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験として実施した。
最終的にデータ解析を行った被験者は、プラセボ粉末飲料群で 69 名（男性 33、女性 36）、茶カテキン含有粉末飲料群では 67 名（男性 34、女性 33）であった。安全性評価の指標となる血液検査及び尿検査において、摂取 12 週間では白血球数、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、血小板数、MCV、MCH および MCHC の群間差は認められなかった。茶カテキン含有粉末飲料摂取 4 週目における白血球数および後観察における赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値は、プラセボ粉末飲料群の値と比較して有意に高値であった。摂取

		12 週目の総タンパク質、アルブミン、総ビリルビン、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、ALP およびγ-GTP に 2 群間での差は認められなかった。尿検査においても被験者に臨床上問題となる変化は認めなかったとしている。 有害事象については、プラセボ粉末飲料群では 71 名 36 件、茶カテキン含有粉末飲料群で 73 名 39 件がみられたが、重篤な有害事象は両群ともに報告されなかった。試験期間を通じ、問診および被験者の生活記録においては、プラセボ粉末飲料群に比較し茶カテキン含有粉末飲料群において疲労感が有意に高値であったが、試験責任医師により試験飲料との因果関係はないものと診断された。また、医師による問診、生活記録に記載された自覚症状および他覚所見に大きな異常は認められず、随伴症状は認められなかったと報告されている。 上記論文において、被験者は茶カテキンを 1 日 101.5-1397 mg 摂取しているが、重篤な有害事象は報告されていない。これらの結果から茶カテキンを 540 mg 含有する本品を適切に摂取する上で安全性に懸念はなく、安全性評価は十分であると判断した。 【機能性関与成分の評価を本品に外挿できる理由】 緑茶の茶カテキンの分析には主に HPLC（高速液体クロマトグラフィー）法を用いて 8 種類のカテキン化合物の分析が行われている。一次情報として採用した論文では 8 種類のカテキン化合物がそれぞれ分析、測定されている。一方、本品も茶カテキンの定性及び定量分析は HPLC 法を用いて行われており、上記と同じ 8 種類のカテキン化合物が分析、定量されている。したがって、一次情報として採用した論文中で使用されている茶カテキンと、本品に含まれる茶カテキンは定性的に同じ化合物とみなせるため、本項目で評価した機能性関与成分の安全性評価結果は本品に外挿できるものと考えられる。

		（参考文献一覧） 1. Takami S. et al., Evaluation of toxicity of green tea catechins with 90-day dietary administration to F344 rats. Food Chem Toxicol. 2008, 46(6), 2224-9. 2. Nagao T. et al., Tea catechins suppress accumulation of body fat in humans. J. Oleo Sci., 2001, 50(9), 717-728. 3. 土田隆ら、カテキン類の長期摂取によるヒトの体脂肪低減作用. Prog. Med., 2002, 22, 2189-2203. 4. Kataoka et al., Body fat reduction by the long term intake of catechins and the effects of physical activity. Prog. Med., 2004, 24, 3358-3370. 5. 鈴木裕子ら、茶カテキン配合飲料の過剰摂取における安全性.　健康・栄養食品研究　2005, Vol.8, 1-12. 6. Matsuyama et al., Catechin safely improved higher levels of fatness, blood pressure, and cholesterol in children. Obesity, 2008, 16, 1338-1348. 7. Yoneda et al., Effectiveness and safety of 1-year ad libitum consumption of high-catechin beverage under nutritional guidance. Metab. Syndr. Relat. Disord., 2009, 7, 349-356. 8. 竹下尚男ら、茶カテキンを高濃度に含有するノンカフェイン飲料の効果.　薬理と治療　2008, 36, 767-776. 9. 高妻和哉ら、肥満男女に対するカテキン含有飲料摂取の効果.　Prog. Med., 2005, 25, 1945-1957. 10. 松井祐司ら、肥満者における茶カテキン含有粉末飲料の継続摂取による体脂肪低減効果および安全性の検討—無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—　薬理と治療 2016, 44, 1013－1023. （その他）
安全性試験の実施による評価	⑥*in vitro* 試験及び *in vivo* 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	（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） 　既存のデータベースを検索した結果、以下の情報が得られた。 **国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所　「健康食品の安全性・有効性情報」（データベース更新日：2020 年 11 月 05 日）** （検索日：2021 年 4 月 22 日） 　「カテキン」の項目を調査したところ、医薬品との相互作用に関するヒト症例およびヒト試験について以下の記載があった。 **＜ヒト症例＞** ・腎臓がんにより腎摘出を受けた 5 年後に、右目の腫れと痛みを訴え、脳、肝臓、肺、骨に転移が確認された男性(年齢不明、中国)が、スニチニブ(抗がん剤：CYP3A4 基質)の服用とともに緑茶を頻繁に摂取すると(摂取量不明)、右目の症状が再発し、緑茶摂取を控えると症状の改善がみられたことから、緑茶によるスニチニブの阻害が疑われた。また、in vitro およびラットを用いた in vivo 試験においてカテキン(EGCG)の投与はスニチニブの生物学的利用能を阻害した。 **＜ヒト試験＞** ・健康な人 42 名(平均 38 歳、アメリカ)を対象とした臨床試験において、カテキン(EGCG)800mg/日含有緑茶カテキン抽出物 4 週間摂取させたところ、カフェインの血漿中濃度、デキストロメトルファン（鎮咳薬：CYP2D6 基質)およびロサルタン(アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：CYP2C9 基質)の尿中濃度に影響を与えなかったが、ブスピロン(抗不安薬：CYP3A 基質)の血漿中濃度(AUC)が増加した。 ・健康な成人男女 13 名(21～63 歳、日本)を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、ナドロール(β 遮断薬)30mg とともに緑茶抽出物

	(EGCG92.5%含有)54mg/日または 162mg/日を単回摂取させたところ、いずれの摂取量においてもナドロールの血中濃度(Cmax、AUC)、尿中排泄量が減少したが、Tmax、半減期、腎クリアランス、血圧、脈拍数に影響は認められなかった。 ・健康な成人男女 11 名(平均 25.2±6.3 歳、日本)を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、フルバスタチン(脂質異常症治療薬:CYP2C9、CYP3A4 基質)20mg とともに緑茶抽出物(EGCG92.5%含有)162mg を摂取させたところ、フルバスタチンの血中濃度(Cmax、AUC)および半減期に影響は認められなかった。 ・健康な成人男女 13 名(平均 26.8±4.0 歳、韓国)を対象としたオープンラベル試験において、ロバスタチン(脂質異常症治療薬:CYP3A4、BCRP 基質)20mg とともにカテキン(EGCG)300mg を単回摂取させたところ、ロスバスタチンの血中濃度(AUC)が低下、全身クリアランスが増加した。一方、カテキン(EGCG)300mg/日を 10 日間摂取させた後にロスバスタチン 20mg とカテキン(EGCG)300mg を同時摂取させたところ、ロスバスタチンの血中濃度(Cmax、AUC)、全身クリアランスに影響は認められなかった。 ・健康な成人 11 名 (20～63 歳、日本) を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、緑茶 150 mL (EGCG 100 mg/dL 含有) をナドロール (β遮断薬) 30 mg と同時または服用 1 時間前に単回摂取させたところ、いずれのタイミングにおいてもナドロールの Tmax (中央値)、腎クリアランス、薬効 (心拍数、血圧) に影響を及ぼさなかったが、血中濃度 (Cmax、AUC)および尿中排泄率が低下した。 また、理論的に考えられる相互作用としては以下の記載があった。 **＜理論的に考えられる相互作用＞** カテキンと医薬品との相互作用に関するデータは十分に認められない。 本製品は健康な方を対象に開発された商品であり疾病者を対象にはしていないこと、茶カテキンと医薬品との相互作用による健康被害についての報告は見当たらないこと、さらにパッケージには「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」(定型文) と記載し注意喚起していることから、本製品を機能性表示食品として販売することは問題ないと考えた。 なお、緑茶は米国において、FDA (Food and Drug Administration; 米国食品医薬品局) により、GRAS (Generally Recognized As Safe、一般に安全と認められる食品) リストに登録されており、適切に摂取

	する限り特に安全性に問題はないと思われる。
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）	（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）