

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2021年2月5日

商品名：エスト リキッドサプリメント+

安全性評価シート

【機能性関与成分：コーヒー豆由来クロロゲン酸類】

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>本品は、機能性関与成分としてコーヒー豆由来クロロゲン酸類を100ml中に270mg、GABAを100mg含有する飲料（100mlアルミボトル缶入り清涼飲料水）である。本品および類似品の販売実績はないため、喫食実績による食経験による安全性の評価は不十分と判断した。</p> <p>本品および類似する食品の喫食実績はないが、本品の機能性関与成分であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類を100ml中に同量（270mg）含有する食品（100mlアルミボトル缶入り清涼飲料水）を販売しているため、販売実績を参考として記載する。</p> <p>花王株式会社は、本品の機能性関与成分であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類を同量（270mg）含有する食品（100mlアルミボトル缶入り清涼飲料水）の〔商品名〕「ソフィーナ i P クロロゲン酸 飲料」と機能性表示食品の「SOFINA i P（ソフィーナ アイピー）クロロゲン酸 飲料 EX（イーエックス）」を通信販売及び店頭販売しており、以下の喫食実績を有する。</p> <p>[摂取集団] 日本人男女、全国約10万人</p> <p>[摂取形状] 100mlアルミボトル缶入り飲料</p> <p>[摂取方法] 経口摂取</p> <p>[摂取目安量] 1日1本（100ml）</p> <p>[コーヒー豆由来クロロゲン酸類の含有量] 1日1本（100ml）あたり270mg</p> <p>[販売期間]</p> <p>ソフィーナ i P クロロゲン酸 飲料 2015年11月から2019年11月</p> <p>SOFINA i P クロロゲン酸 飲料 EX 2019年11月から2021年1月末時点</p> <p>[これまでの販売量] 2015年11月から2021年1月末までの期間に合計で約436万本を販売。</p> <p>[健康被害情報] 発売以来、花王株式会社 生活者コミュニケーションセンター 消費者相談室で健康被害等を収集しているが、「ソフィーナ i P クロロゲン酸 飲料」と「SOFINA i P クロロゲン酸 飲料 EX」の摂取による安全性上の問題は認められていない。</p>
<p>既存情報</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</p>

を用いた 評価	<p>の評価の詳細を記載すること)</p> <p>本品の機能性関与成分コーヒー豆由来クロロゲン酸類の食経験は、特定保健用食品の関与成分として、食品安全委員会で食経験の評価が行われているので以下に記載する。</p> <p>本品の機能性関与成分コーヒー豆由来クロロゲン酸類の食経験の評価として、食品安全委員会より特定保健用食品評価書「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」※が2009年8月に通知されている。</p> <p>「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」は、本品と同じコーヒー豆由来のクロロゲン酸類を含む特定保健用食品である（一日摂取目安量当たり270mg）。食品安全委員会の特定保健用食品評価書では、コーヒーやクロロゲン酸類の食経験に関して、『1週間当たりのコーヒー飲用杯数は10.43杯であり、一日あたり1～2杯飲用する人の割合は25.5%』であることや、『一般的なコーヒー1杯にはクロロゲン酸類が30～350mg含有されている』と記載されている。</p> <p>本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」のクロロゲン酸類と同じ成分であり、本品の一日摂取目安量当たりの機能性関与成分コーヒー豆由来クロロゲン酸類は270mgで食経験の範囲内である。</p> <p>以上より、本品の機能性関与成分であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類の一日摂取目安量当たり270mgの喫食実績は十分であると考えられ、本品の安全性に問題ないと評価した。</p> <hr/> <p>(データベース名)</p> <p>1. 食品安全委員会 食品安全総合情報システム 特定保健用食品評価書</p> <p>「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」※</p> <p>www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070719001</p> <p>www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070719002</p> <p>※「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マ</p>
------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>イルドミルク」は、特定保健用食品の審査において、食品安全委員会で評価を受けた時点での商品名であるが、その後商品名を変更し、「リズムライフコーヒー 無糖ブラック」（平成 22 年 4 月 28 日許可 許可番号 1208 号）、「リズムライフコーヒー マイルドミルク」（平成 22 年 4 月 28 日許可 許可番号 1207 号）として特定保健用食品の許可を受けている。</p>
	<p>③ 1 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>（参考文献一覧）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <p>（その他）</p>

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>本品の機能性関与成分と同一の成分について、特定保健用食品の関与成分として安全性評価が行われていた。以下に、食品安全委員会の特定保健用食品評価書の記載を示す。</p> <p><参考情報></p> <p>食品安全委員会より特定保健用食品評価書『「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」及び「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」』※が 2009 年 8 月に通知されている。これらの特定保健用食品中の関与成分は、本品と同じく一日摂取目安量当たり 270mg のコーヒー豆由来クロロゲン酸類である。</p> <p>食品安全委員会は、「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」及び「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」の特定保健用食品評価書にて、in vitro 及び in vivo 試験、正常血圧者、未治療の正常高値血圧者、軽症高血圧者、治療薬を服用している高血圧症患者を対象とした継続摂取試験及び単回・連続過剰摂取試験の結果から、安全性に問題はないと判断されている。</p>
---------------------------------------	----------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>本品のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」、「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」と同じくコーヒー豆より製造しており、含有量も同量であることから、「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」及び「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」の安全性評価結果を外挿できると考える。</p> <p>以上のことから、本品の機能性関与成分であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類 270mg の摂取は安全性に問題はないと評価する。</p> <p>(データベース名)</p> <p>1. 食品安全委員会 食品安全総合情報システム 特定保健用食品評価「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」及び「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」※</p> <p>www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070719001 www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070719002</p> <p>※「ヘルシアコーヒー 無糖ブラック」及び「ヘルシアコーヒー マイルドミルク」は、特定保健用食品の審査において、食品安全委員会で評価を受けた時点での商品名であるが、その後商品名を変更し、「リズムライフコーヒー 無糖ブラック」（平成 22 年 4 月 28 日許可 許可番号 1208 号）、「リズムライフコーヒー マイルドミルク」（平成 22 年 4 月 28 日許可 許可番号 1207 号）として特定保健用食品の許可を受けている。</p>
	<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)</p> <hr/> <p>(検索条件)</p> <hr/> <p>(検索した件数)</p> <hr/> <p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p> <hr/> <p>(安全性の評価)</p> <hr/> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1. 2. 3.</p> <hr/> <p>(その他)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

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>以下のデータベース及び出典を調査したが、本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類に関して、医薬品との相互作用に関する情報はなかった。このことから本品の機能性関与成分のコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、医薬品との相互作用はないと判断した。</p> <p>(調査したデータベース名および出典)</p> <p>1) 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 hfnet.nibiohn.go.jp/</p> <p>2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 「医療用医薬品の添付文書情報」 www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</p> <p>3) 厚生労働省 「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」 www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06</p> <p>4) 城西大学薬学部 食品 - 医薬品相互作用データベース (ver. 10.0) www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin_db/index.html</p>
-------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<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) 以下のデータベース及び出典を調査したが、本品の2つの機能性関与成分であるコーヒー豆由来クロロゲン酸類およびGABAの相互作用に関する情報は認められなかった。 このことから、本品の機能性関与成分同士が相互作用を起こす可能性は極めて低いと判断し、安全性に問題はないと評価した。</p> <p>(調査したデータベース名および出典)</p> <p>1) 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 hfnet.nibiohn.go.jp/</p> <p>2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 「医療用医薬品の添付文書情報」 www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</p> <p>3) 厚生労働省 「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」 www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06</p> <p>4) 城西大学薬学部 食品 - 医薬品相互作用データベース (ver. 10.0) www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin_db/index.html</p>
---	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2020年10月16日

商品名：エスト リキッドサプリメント+

安全性評価シート

【機能性関与成分：GABA】

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>本品は、機能性関与成分としてコーヒー豆由来クロロゲン酸類を270mg、GABAを100mg含有する飲料である。本品および類似品の販売実績はないため、安全性の評価は不十分と判断した。</p> <p>本品および類似する食品の、喫食実績はないが、本品の機能性関与成分のGABAと同じ原料メーカーのGABAを配合した食品は、2003年頃より多数の商品が販売されている。原料メーカーから発売されたGABA配合の錠剤形状食品（2003年発売、1日摂取目安量あたりのGABA配合量120mg）をはじめとして、飲料、チョコレートなど種々の形状に1日摂取目安量当たりGABAを数mg～200mg程度配合した各種製品が日本全国で販売されている。また当該食品に使用している原料の年間出荷数量は30トン以上であるとの情報を原料メーカーより入手している。これまでにGABAが原因となる重篤な健康被害は報告されていない。</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>GABAは特定保健用食品の関与成分として安全性審査を受けており、その情報がある。食品安全委員会によりGABAを関与成分として配合した製品（「プレティオ」（GABA10mg配合）、「健康博士 ギャバ」（GABA80mg配合））の食品健康影響評価では、GABAは「野菜や果物等に広く含まれており、GABAの食経験は十分あると考えられる」と評価され、上記製品は、「適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はない」と判断されている。（内閣府 食品安全委員会（平成16年2月5日府食第160号））</p> <p>またGABAは食品衛生法に抵触するものではないことや、昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生労働省薬務局長通知に関して、2001年の食薬区分改正以降、GABAは「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。</p> <p>一方、公的機関のデータベースにおいて「通常の食事からの摂取</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>はおそらく安全であるが、サプリメントなど濃縮物として摂取する場合の安全性に関して信頼できる十分な情報が見当たらない。」と記載されている。</p> <p>（GABAは分子量 103.12 の単一の低分子化合物であり基原によらずGABAの性状は一定である。従って、上記安全性情報のGABAは、当該製品に含まれるGABAと同等のものであると考えられ、上記情報を安全性の評価に用いても差し支えない。）</p> <p>本品は機能性関与成分であるGABAを一日摂取目安量当たり100mg 配合した食品である。一方、特定保健用食品における安全性審査が行われた食品はGABAを一日摂取目安量当たり 10mg または 80mg 配合した食品であり、一日摂取目安量当たりのGABAの配合量は本品よりも少ない。</p> <p>また公的機関のデータベースではサプリメントなど濃縮物として摂取する場合の安全性に関して信頼できる十分な情報が見当たらない、とされている。</p> <p>以上より、食経験の評価は不十分と判断した。</p> <p>(データベース名)</p> <p>1. 食品安全委員会 食品安全総合情報システム 特定保健用食品評価書 「プレティオ」、「健康博士 ギャバ」 www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20031028077 www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20031028154</p> <p>2. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所運営のデータベース 「健康食品」の安全性・有効性情報 hfnet.nibiohn.go.jp/</p>
<p>③ 1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>GABAは野菜や果物、穀物などに多く含まれていることが知られており、例えばナスやトマトには 100g あたりGABAが 20～50mg 程度含まれている。</p> <p>GABAは通常の食事において摂取される成分であるが、摂取量に関する情報は得られなかった。</p> <p>以上より、食経験の評価は不十分と判断した。</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	(参考文献一覧)
	1. 愛媛県工業系研究報告 No. 45, 29-34 2007
	(その他)

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	④ 2	<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>動物他での毒性試験</p> <p>LD50 (半数致死量)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ G A B Aを投与：マウス経口 12,680mg/kg。 <p>TDL_o (最小中毒量)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ G A B Aを投与：マウス経口 600 μg/kg、ラット経口 (間欠的) 32,500mg/kg/13週。 <p>(G A B Aは分子量 103.12 の単一の低分子化合物であり基原によらずG A B Aの性状は一定である。従って、上記情報のG A B Aは、当該製品に含まれるG A B Aと同等のものであると考えられ、上記情報を安全性の評価に用いても差し支えない。)</p>
		<p>(データベース名)</p> <p>国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所</p> <p>「健康食品」の安全性・有効性情報</p> <p>hfnet.nibiohn.go.jp/</p>
「あ	⑤ 1	<p>(調査時期)</p> <p>2020年10月16日</p>
	次情報 (各項目は1次情報「あ	<p>(検索条件)</p> <p>【検索データベース】 JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580)、メディカルオンライン</p> <p>【検索式】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ JDreamIII (JSTPlus+JMEDPlus+JST7580) 「(GABA OR アミノ酪酸) AND (安全性 OR 毒性) AND (経口 OR 摂取 OR 食品)」 ・ メディカルオンライン 「ガンマロン AND 臨床」

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>り」 の場 合に 詳細 を記 載)</p>	<p>(検索した件数) JDreamIII 456件、メディカルオンライン 302件</p>
	<p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由) 【最終的に評価に用いた件数】27件 【除外理由】ヒトを対象としたGABAまたはGABA含有食品の経口摂取試験で主目的として安全性を評価した研究を評価対象とし、標題および抄録からこれらに該当しないと判断したものは除外した。また、GABAは2001年の食薬区分改正により食品として認められているが、食薬区分改正以前は薬として用いられてきた経緯があり、安全性が厳しく評価されてきたことから、GABAが薬として用いられる際の臨床試験報告を評価に加えた。</p>
	<p>(安全性の評価) 【まとめ】 GABAの食品としての安全性は血圧低下効果の有効性と共に検証しているものが多く、被験者には血圧が高めの人またはI度高血圧の人が含まれていたが、安全性の評価方法に問題はなかった。被験者は10~1000mgのGABAを4週間~16週間摂取しており、最も多い摂取量は、4週間の過剰摂取試験では1000mg/日、12週間の長期摂取試験では120mg/日であった。結果としては、25報の研究において、軽度の自覚症状の変化を訴える事例はあるものの、プラセボ群との差はなく、GABAあるいはGABA含有食品が原因となる血液検査、尿検査、理学的検査、診察所見、その他に臨床上問題となる異常変動等は認められなかった。 また、GABAが薬として用いられる際（ガンマロン錠）の臨床試験の報告2報を参考にした。これらの報告では頭頸部外傷後1ヶ月以上3年未満の何らかの自覚症状ないし他覚的所見を有した39名または脳血管発作後1ヶ月以上6年未満の脳の損傷のある患者42名を対象に、GABAを1日3g、4週間続けて経口摂取した場合の安全性を評価している。これらの試験では軽度の食欲減退、腹痛、手足のかゆみあるいは軽度の胃腸障害が観察されたが、安全性に問題はなかったことが報告されている。 GABAは分子量103.12の単一の低分子化合物であり、基原によらずGABAの性状は一定である。従って、各安全性試験で用いられたGABAと当該製品に含まれるGABAは同等のものであると言える。このため、各安全性試験の結果を当該製品中のGABAの安全性として判断することに問題はないと考えられる。 以上より、本品に含まれている機能性関与成分GABAには十分な安全性があると判断し、本品の安全性に問題はないと評価した。</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

【個別の試験概要】

個々の安全性試験の概要を以下の表にまとめた。

表 個々の安全性試験の概要

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

No	被験物質 (1日あたりの GABA摂取量)	摂取 期間	被験者	安全性のまとめ
1	GABAそのもの 1000mg	4週間	健康者	理学的検査、血液・尿検査の一部の項目において、群内および群間における有意な変動が認められたが、いずれも基準値内の軽微な変動であり、臨床問題となる異常変動は確認されなかった。また、自覚症状においても臨床問題となる異常変動はなく、GABAを1日あたり1gずつ、4週間連続摂取した際の安全性が確認された。
2	カプセル (GABA100mg)	12週間	健康者	いずれの有害事象も一過性の軽症であり、研究食品との関連性はすべて無関係であると試験責任医師によって判定された。また、身体検査、理学検査ならびに末梢血液検査において臨床問題となる変化は認められなかった。
3	GABAそのもの 250mg	4週間	健康者	GABAが原因となる悪影響はなかった。
4	発酵飲料 (GABA70mg)	12週間	健康者 軽症高血圧者 中等症高血圧者	血液学的または血液生化学的変数、尿検査、心拍数または体重に異常な変化は認められなかった。
5	緑茶飲料 (GABA20mg)	16週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査、尿検査、自覚症状において異常な変動や問題となる症状はなかった。
6	黒酢 (GABA15.8mg)	12週間	軽症高血圧者	副次的作用の発現、血液検査、理学的検査値の異常変動は認められなかった。
7	粉末緑茶 (GABA20mg)	12週間 4週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査、尿検査、自覚症状において異常な変動や問題となる症状はなかった。
8	緑茶飲料 (GABA20mg、60mg)	12週間 4週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査、尿検査、自覚症状において異常な変動や問題となる症状はなかった。
9	タブレット (GABA20mg)	12週間	健康者	血液検査や尿検査、および自覚症状において異常な変化や重大な副作用及び有害事象は観察されなかった。
10	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA40mg)	12週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	全対象者の自覚症状、他覚所見、血液・尿検査値、副作用において、検体によると思われる異常は認められなかった。
11	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA120mg)	4週間	正常高血圧者	被験物質の起因による随伴症状は認められなかった。
12	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA20、40、70mg)	8週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	試験中全対象者において自覚症状、他覚所見、血液検査値、副作用において異常は認められなかった。
13	リンゴ酢含有飲料水 (GABA70mg)	12週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	摂取による有害事象は見られなかった。
14	GABA含有しょうゆ (GABA360mg)	4週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	理学的検査、血液検査、尿検査、診察所見において、臨床問題となる異常所見は認められなかった。
15	GABA含有しょうゆ (GABA120mg)	12週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査、理学検査、診察所見から、試験検体に起因すると考えられる臨床問題となる重篤な有害事象の出現は認められなかった。
16	錠薬 (GABA80mg)	12週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査値に関して一部統計学的に有意差がみられたが、プラセボにも同様の傾向が認められること、生理的変動内であることから臨床問題となるものではなかった。尿検査に関しても臨床問題となる所見はなく安全性が確認できた。
17	タブレット (GABA20mg)	4週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	試験期間中に血液生化学検査、尿検査、及び自覚症状において異常な変動や問題となる症状は観察されなかった。
18	錠薬 (GABA400mg)	4週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	血液検査値に関して一部統計学的に有意差がみられたが、プラセボにも同様の傾向が認められること、生理的変動内であることから臨床問題となるものではなかった。尿検査に関しても臨床問題となる所見はなく安全性が確認できた。
19	発酵乳製品 (GABA12.3mg)	12週間	正常高血圧者	血液および尿検査値の異常はみられず、また、診察所見および自覚的所見において、被験飲料摂取によると思われる重篤な副次的作用は認められなかった。
20	発酵乳製品 (GABA12.3mg)	12週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	摂取期間中、血液検査値および尿検査値の異常変動はみられず、また、診察所見および自覚的所見において、試験食摂取によると思われる有害事象は一切認められなかった。
21	GABA含有クロレラ (10、20、30mg)	8週間	正常高血圧者 軽症高血圧者	血液生化学検査および尿検査を行ったが、摂取期間中すべての項目について統計的に有意な変化は認められなかった。自覚症状、他覚所見のいずれにも異常を認めなかった。
22	錠剤食品 (GABA20、40、80mg)	4週間 8週間	正常高血圧者から 中等症高血圧の人	安全性については、GABA含有錠剤食品80mgを8週間継続摂取しても、有害事象は認めなかった。
23	GABA含有クロレラ (60mg)	4週間	健康者	自覚症状において6名中1名に軽微で一過性の下痢を認めたのみで、その他の自覚症状には全く異常は認めなかった。また、血液学的検査、血液生化学的検査、尿一般検査を含む臨床検査値においても、臨床有望ましくない検査値の変動は1例も認められなかった。
24	発酵乳製品 (GABA11.5～12.8mg、 30～40mg)	8週間 単回2週間	健康者	正常血圧および心拍数に何ら影響を及ぼすことはなかった。また、単回過剰飲用によって一過性の腹部症状が出現したが、対照との差はなく、下痢の発生は認められなかった。さらに血液学的検査、血液生化学検査の値も飲用の前後で留意すべき変動はなかった。
25	タブレット (GABA20、50mg)	12週間	健康者 正常高血圧者 軽症高血圧者	軽度の自覚症状を訴える被験者はいたが、プラセボとの差はなく、血液生化学検査の全測定項目にも差は認められなかった。
26	ガンマロン錠 (GABA 3g)	4週間	頭頸部外傷後1か月 以上3年以内の何らかの 自覚症状ないし 他覚的所見を有した 患者	軽度の食欲減退、腹痛、手足のかゆみが観察されたが休薬で消失し、安全に使用しうる薬剤である。
27	ガンマロン錠 (GABA 3g)	4週間	脳血管発作後1ヶ月 以上6年未満の脳の 損傷のある患者	軽度の胃腸障害が1例認められたが、副作用の発生は少なく、軽微であった。

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 薬理と治療, 44, 11, 1639-1644 (2016) 2. 薬理と治療, 44, 10, 1445-1454 (2016) 3. 薬理と治療, 39, 7, 665-669 (2011) 4. J. Clin. Biochem. Nutr., 45, 1, 93-100 (2009) 5. 健康・栄養食品研究, 11, 3, 19-29 (2008) 6. 薬理と治療, 36, 5, 429-444 (2008) 7. 健康・栄養食品研究, 10, 2, 9-22 (2007) 8. 健康・栄養食品研究, 10, 1, 21-35 (2007) 9. 東方医学, 22, 4, 1-10 (2006) 10. 薬理と治療, 34, 12, 1323-1341 (2006) 11. 薬理と治療, 34, 12, 1311-1321 (2006) 12. 薬理と治療, 34, 12, 1295-1309 (2006) 13. 新潟医学会雑誌, 120, 5, 279-289 (2006) 14. 薬理と治療, 34, 6, 711-721 (2006) 15. 薬理と治療, 34, 6, 691-709 (2006) 16. 薬理と治療, 32, 12, 929-944 (2004) 17. 東方医学, 20, 2, 7-21 (2004) 18. 新薬と臨床, 53, 12, 1492-1508 (2004) 19. 日本食品科学工学会誌, 51, 2, 79-86 (2004) 20. 健康・栄養食品研究, 6, 2, 51-64 (2003) 21. 日本栄養・食糧学会誌, 56, 2, 97-102 (2003) 22. 薬理と治療, 30, 11, 963-972 (2002) 23. 薬理と治療, 30, 7, 533-538 (2002) 24. 日本食品化学学会誌, 9, 1, 1-6 (2002) 25. 東方医学, 17, 3, 1-7 (2001) 26. 薬理と治療, 7, 1, 249-265 (1979) 27. 基礎と臨床, 13, 1, 243-258 (1979) <p>(その他)</p>	
<p>安 全 性 試 験 の 実 施</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験</p>	

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

による評価	
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>以下のデータベース及び出典を調査したところ、以下のような結果が得られた。</p> <p>1. 「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」のデータベースでは、理論的に考えられる相互作用として、「降圧薬や降圧作用を有するハーブとの併用により、低血圧を起こす可能性がある」と記載されている。</p> <p><被害事例>として以下の記載があるが、被害がGABAによるものかどうか、また、GABAと服用していた医薬品との相互作用によるものかどうかは明らかにされていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高血圧症で活性型ビタミンD3製剤、カルシウム拮抗薬、抗血小板薬を服用していた68歳男性（日本）が、降圧作用を期待してGABA含有乳酸菌飲料（GABA 10mg含有）を1日1本、約2ヶ月間摂取したところ、肝機能検査値に異常を認め薬物性肝障害と診断、摂取中止により回復した。 <p>2. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構「医療用医薬品の添付文書情報」のデータベースでは、一般名・販売名の項目において「GABA」ならびに「アミノ酪酸」を検索したところガンマロン錠 250mg のインタビューフォームが確認でき</p>
------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>た。本インタビューフォームでは、GABAが医薬品として用いられる場合の安全性について記述されている。このうち、他の医薬品との相互作用に関する項目があるが、該当しないとされている。</p> <p>3. 厚生労働省「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」のデータベースにおいて、GABAについて、医薬品との相互作用に関する情報はなかった。</p> <p>4. 城西大学薬学部 食品 - 医薬品相互作用データベース (ver. 10.0) の食品・食品成分の項目において「GABA」ならびに「アミノ酪酸」を検索したところ医薬品との相互作用に関する報告はなかった。</p> <p>1. の情報より、理論的には降圧薬や降圧作用を有するハーブとの併用で低血圧を起こす可能性が指摘されている。本品は疾病に罹患している者を対象とした商品ではないが、念のため、「摂取上の注意事項」として降圧作用を有する医薬品等を服用している場合は医師、薬剤師に相談のうえ摂取するよう注意喚起をしている。また、2~4 の情報では、GABAと医薬品との相互作用に関する報告はない。以上の結果から、GABAを 100mg 含有する飲料である本品を適切に摂取する限りにおいて安全性上の懸念はなく、本品を販売することに問題はないと評価した。</p> <p>(調査したデータベース名および出典)</p> <p>1) 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 hfnet.nibiohn.go.jp/</p> <p>2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 「医療用医薬品の添付文書情報」 www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</p> <p>3) 厚生労働省 「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」 www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06</p> <p>4) 城西大学薬学部 食品 - 医薬品相互作用データベース (ver. 10.0) www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin_db/index.html</p>
<p>⑨機能性関与成分同士の相互作用</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> <p>以下のデータベース及び出典を調査したが、本品に含まれる 2 つの機能性関与成</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>（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>分であるGABAおよびコーヒー豆由来クロロゲン酸類の相互作用に関する情報は認められなかった。</p> <p>このことから、本品の機能性関与成分同士が相互作用を起こす可能性は極めて低いと判断し、安全性に問題はないと評価した。</p> <p>（調査したデータベース名および出典）</p> <p>1) 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所運営のデータベース 「健康食品」の安全性・有効性情報 hfnet.nibiohn.go.jp/</p> <p>2) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 「医療用医薬品の添付文書情報」 www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html</p> <p>3) 厚生労働省 「e-ヘルスネット 食物と薬の相互作用」 www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food-summaries/e-06</p> <p>4) 城西大学薬学部 食品 - 医薬品相互作用データベース (ver. 10.0) www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin_db/index.html</p>
---------------------------------------	--