

別紙様式（Ⅱ）

商品名：カラダみらい 豆乳仕立てのウエハース

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>喫食実績の有無：<input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>（「あり」の場合に実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>当該食品は機能性関与成分 GABA を 1 日摂取目安量当たり 12.3 mg配合したウエハース形態の加工食品である。</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（愛媛県工業系研究報告 No. 45, 29-37, 2007）。</p> <p>日本では GABA は特定保健用食品の関与成分として知られており、特定保健用食品をはじめとして、GABA を配合した食品が多数販売されている。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>また、当社製品では、GABA 配合のチョコレート菓子（カカオパワー70 GABA シリーズ 2 品、GABA 含有量：75mg/75g、発売年：2005 年、販売量：49 万個）、チューインガム（リプラスシリーズ 2 品、GABA 含有量：300mg/45g、発売年：2007 年、販売量：18 万個）、焼菓子（ゴールドンバランス、GABA 含有量：25mg/本、発売年：2010 年、販売量：18 万箱）がいずれも対象の年齢、性別を問わず、日本全国で販売されており、これまでにこれらの製品に起因する重大な健康被害は報告されていない。</p> <p>ただし、GABA の安全性に関する情報をさらに収集する意味で、既存情報の検索・収集を行った。</p> <p style="text-align: right;">※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>喫食実績なし又は評価が不十分→②へ</p>		
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2 次情報</p>	<p>公的機関のデータベースの情報 （なしの場合） 民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p><input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p style="text-align: right;">※「なし」の場合→③へ</p>

別紙様式（Ⅱ）

		<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> <ul style="list-style-type: none"> ・GABA の通常の食品に含まれる摂取量を超えた場合の安全性については信頼できるデータが十分でない。 <p><妊婦・授乳婦></p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中・授乳中の安全性については十分なデータがないので、使用を避ける。 <p><被害事例></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、GABA 含有乳酸菌飲料を 1 日 1 本（GABA10 mg 含有）摂取し（摂取期間は不明）、薬物性肝障害と診断され、摂取中止により回復したという報告がある（2007160139）。 <p>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input checked="" type="checkbox"/>評価が不十分→③へ</p> <p>(データベース名)</p> <p>国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性の情報</p>
③ 1 次情報		<p>1 次情報の有無： <input type="checkbox"/>あり <input checked="" type="checkbox"/>なし</p> <p>※「なし」の場合→④へ</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>※<input type="checkbox"/>評価が十分→⑧へ、<input type="checkbox"/>評価が不十分→④へ</p> <p>(参考文献一覧)</p> <p>1.</p> <p>(その他)</p>

別紙様式（Ⅱ）

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次情報	公的機関のデータベースの情報	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
		(なしの場合) 民間や研究者等が調査・作成したデータベースの情報	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
		※「なし」の場合→⑤へ (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) 急性毒性：ギャバをマウスに経口投与したときの 50%致死量 (LD50) は 12,680 mg/kg である。		
		※ <input type="checkbox"/> 評価が十分→⑧へ、 <input checked="" type="checkbox"/> 評価が不十分→⑤へ (データベース名) 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性の情報		
⑤ 1次情報 (各項目は「あり」の場合に詳細を記載)	1次情報の有無：	<input checked="" type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	※「なし」の場合→⑥へ
	(調査時期)	2015年6月23日		
	(検索条件)	検索データベース：JDreamIII、検索式：(GABA OR アミノ酪酸) AND (安全性 OR 毒性) AND (経口 OR 摂取 OR 食品)		
	(検索した件数)	125件		
	(最終的に評価に用いた件数と除外理由)	【件数】20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。		
	(安全性の評価)	【個別の概要】個々の安全性試験の概要を以下の表にまとめた。 【まとめ】GABAの安全性は血圧低下効果と共に評価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。被験者は10~400mgのGABAを4週間~16週間摂取した。結果として、20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、対照との差はなく、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、その他臨床問題となる異常変動等は認められなかった。以上より GABA には十分な安全性があると判断できる。

参考文献	被験物質 (GABA含有量)	摂取期間	被験者	安全性のまとめ
1	GABAそのもの 250mg	4週間	健常者	GABAが原因となる悪影響はなかった
2	緑茶飲料 (GABA20mg)	16週間	正常高値血圧者、 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
3	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
4	粉末緑茶 (GABA20mg)	12週間	正常高値血圧者、 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
5	緑茶飲料 (GABA20mg、 60mg)	12週間 4週間	健常者、正常高値 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	タブレット (GABA20mg)	12週間	健常者	血液生化学検査や尿検査、及び自覚症状において顕著な変化や異常は観察されなかった
7	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA40mg)	12週間	正常高値血圧者、 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。
8	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA120mg)	4週間	正常高値血圧者	被験物質の関与による有害事象は認められなかった
9	アガリクス圧搾抽出エキス (GABA20、40、 70mg)	8週間	正常高値血圧者、 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。
10	リンゴ酢含有飲料 水 (GABA70mg)	12週間	健常者、正常高値 血圧者、軽症高血 圧者	診察所見、自覚所見で有害事象は見られなかった。
11	GABA含有しょうゆ (GABA360mg)	4週間	健常者、正常高値 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。
12	GABA含有しょうゆ (GABA120mg)	12週間	正常高値血圧者、 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。
13	錠菓 (GABA80mg)	12週間	正常高値血圧者、 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。
14	タブレット (GABA6mg)	4週間	正常高値血圧者、 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
15	錠菓 (GABA400 mg)	4週間	健常者、正常高値 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。
16	発酵乳製品 (GABA12.3mg)	12週間	正常高値血圧者	試験期間中、被験飲料に起因すると考えられる有害事象は認められなかった。また尿定性検査で蛋白、潜血の異常変動を示した症例についてはプラセボ群でもみられたことから、被験飲料との因果関係は乏しいものと推察された。さらに被験飲料群で尿糖の異常変動を示した1例についても摂取終了6週間後に再検査を行ったところ陰性であり、また血液検査で空腹時血糖およびHbA1cに異常は認められず、糖尿病との関連性は認められなかった。
17	錠剤 (GABA20、 40、80mg)	4週間 8週間	正常高値血圧から 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、有害事象を認めなかった。
18	GABA含有クロレ ラ(60mg)	4週間	健常者	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、その他の自他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、臨床望ましくない検査値の変動は1例も認められなかった。
19	発酵乳製品 (GABA11.5～ 12.8mg、30～ 40mg)	8週間 単回 2週間	健常者	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。
20	タブレット (GABA20、50mg)	12週間	健常者、正常高値 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。

※ 評価が十分 → ⑧へ、 評価が不十分 → ⑥へ

別紙様式（Ⅱ）

		<p>(参考文献一覧)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 薬理と治療, 39, 7, 665-669 (2011) 2. 健康・栄養食品研究, 11, 3, 19-29 (2009) 3. 薬理と治療, 36, 5, 429-444 (2008) 4. 健康・栄養食品研究, 10, 2, 9-22 (2008) 5. 健康・栄養食品研究, 10, 1, 21-35 (2007) 6. 東方医学, 22, 4, 1-10 (2007) 7. 薬理と治療, 34, 12, 1323-1341 (2006) 8. 薬理と治療, 34, 12, 1311-1321 (2006) 9. 薬理と治療, 34, 12, 1295-1309 (2006) 10. 新潟医学会雑誌, 120, 5, 279-289 (2006) 11. 薬理と治療, 34, 6, 711-721 (2006) 12. 薬理と治療, 34, 6, 691-709 (2006) 13. 薬理と治療, 32, 12, 929-944 (2004) 14. 東方医学, 20, 2, 7-21 (2004) 15. 新薬と臨床, 53, 12, 1492-1508 (2004) 16. 健康・栄養食品研究, 6, 2, 51-64 (2003) 17. 薬理と治療, 30, 11, 963-972 (2002) 18. 薬理と治療, 30, 7, 533-538 (2002) 19. 日本食品化学学会誌, 9 1, 1-6 (2002) 20. 東方医学, 17, 3, 1-7 (2001) <p>(その他)</p>
<p>安全性試験の実施による評価</p>	<p>⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験</p>	
	<p>⑦ 臨床試験</p>	

別紙様式（Ⅱ）

※安 全性 が評 価さ れた 場合 →⑧ へ		
---	--	--

（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。）

別紙様式（Ⅱ）

機能性関与成分の相互作用に関する評価

<p>⑧ 医薬品との相互作用に関する評価</p>	<p>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国立健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性の情報 2. 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) 3. 一般社団法人 愛知県薬剤師会 医薬品との併用に注意のいる健康食品 4. ガンマ-アミノ酪酸錠 (第一三共、ガンマロン錠 250 mg (脳代謝促進剤)) インタビューフォーム、VIII. 安全性に関する項目、7. 相互作用 (併用禁忌および併用注意)
	<p>相互作用の有無： <input checked="" type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p>
	<p>(「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) 各データベースおよび出典資料を調査したところ、以下のような結果が得られた。</p> <p>1. の情報より、GABA と医薬品との相互作用に関する報告は 1 件あった。理論的には降圧薬との併用で低血圧を起こす可能性が指摘されているが、本機能性表示食品は降圧薬を服用するような疾病に罹患している者は対象とせず、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談するように注意喚起することから、本機能性表示食品と降圧薬との併用に関する対策は講じられていると判断できる。また、2～4 の情報により、GABA と医薬品の相互作用に関しては実際には報告がないことから、GABA は相互作用の恐れのない成分であることが言える。以上のことから、本機能性表示食品を販売することは適切であると判断される。</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>(参考にしたデータベース名又は出典)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3. <p>相互作用の有無： <input type="checkbox"/>あり <input type="checkbox"/>なし</p> <p>(「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>

別紙様式（Ⅲ） - 1

商品名：カラダみらい 豆乳仕立てのウエハース

製造及び品質の管理に関する情報
 (サプリメント形状の加工食品、その他加工食品)

(1) 製造者氏名、製造所所在地等 情報	製造者氏名又は製造所 名	株式会社ブルボン 新潟南工場
	製造所所在地	新潟県新潟市南区西萱場 610 番地
	届出者か否か	<input checked="" type="checkbox"/> 届出者 <input type="checkbox"/> 届出者以外
	製造所固有記号で表示 される場合はその記号	
(2) 製造施設・従業員の衛生管理等の体制 (以下の項目をチェック又は記載。重複可)		
① GMP、HACCP、ISO 22000、FSSC 22000 に基づき、届出食品が製造されてい るか。 <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	種類	<input type="checkbox"/> 国内GMP <input type="checkbox"/> 米国GMP (<input type="checkbox"/> 認証を受けている) <input type="checkbox"/> 総合衛生管理製造過程 <input type="checkbox"/> 都道府県等 HACCP <input type="checkbox"/> ISO 22000 <input type="checkbox"/> FSSC 22000
	承認書等発行者	
	承認書等番号	
② 国外で製造される場合において、当該外国内で販売する食品 に対し、GMP 又は HACCP の基準に従い製造することを義務付け ている場合であって、届出食品も当該基準により製造されて いるか。 <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		<input type="checkbox"/> GMP <input type="checkbox"/> HACCP
		国名又は地域名
③ <input checked="" type="checkbox"/> ①及び②以外の場合 製造施設・従業員の衛生管理等の体 制について具体的に右欄に記載す る。 <input type="checkbox"/> ①又は②に該当し、さらに特に 記載したい事がある場合 右欄に記載する。	当該製品製造工場とは異なる当社工場で ISO22000 を取得している。当該製品製造工場ではその ISO22000 に準拠した「ISO22000 食品安全マニュアル」を策定し、製造施設・従業員の衛生管理等の体 制を構築している。さらに 2017 年 11 月には ISO22000 を取得する予定である。	

<p>(3) 規格外の製品の流通を防止するための体制等</p>	<p>以下のいずれかにチェック</p> <p><input type="checkbox"/> (2) ①の認証等に従い実施している。</p> <p><input type="checkbox"/> (2) ②の基準に従い実施している。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> それ以外（取組状況について下記に記載する。）</p> <p>当該製品製造工場とは異なる当社工場で ISO22000 を取得している。当該製品製造工場ではその ISO22000 に準拠した「ISO22000 食品安全マニュアル」を策定し、規格外の製品の流通を防止するための体制を構築している。さらに 2017 年 11 月には ISO22000 を取得する予定である。</p>
<p>(4) その他特記すべき事項</p>	

商品名：カラダみらい 豆乳仕立てのウエハース

原材料及び分析に関する情報

第1 生産・製造及び品質管理の体制		
(1) 機能性関与成分を含む原材料名（届出食品が生鮮食品の場合は除く）	ギャバ含有乳酸菌発酵エキス	
第2 食品の分析		
(2) 機能性関与成分の定量試験	試験機関の名称	一般財団法人日本食品分析センター
	試験機関の種類	<input checked="" type="checkbox"/> 登録試験機関又は登録検査機関 <input type="checkbox"/> 農業試験場等（生鮮食品に限る） <input type="checkbox"/> その他の第三者機関 <input type="checkbox"/> 届出者又は利害関係者
	分析方法を示す資料	<input type="checkbox"/> 標準作業手順書 <input checked="" type="checkbox"/> 操作手順、測定条件等できる限り試験方法について具体的に記載した資料
	届出者又は利害関係者で分析を実施する場合、その合理的理由	該当なし
(3) 安全性を担保する必要がある成分の定量試験 □あり (成分名：) <input checked="" type="checkbox"/> なし	試験機関の名称	
	試験機関の種類	<input type="checkbox"/> 登録試験機関又は登録検査機関 <input type="checkbox"/> 農業試験場等（生鮮食品に限る） <input type="checkbox"/> その他の第三者機関 <input type="checkbox"/> 届出者又は利害関係者
	分析方法を示す資料	<input type="checkbox"/> 標準作業手順書 <input type="checkbox"/> 操作手順、測定条件等できる限り試験方法について具体的に記載した資料
	届出者又は利害関係者で分析を実施する場合、その合理的理由	
(4) 届出後における分析の実施に関する資料（機能性関与成分及び安全性を担保する必要がある成分）	機能性関与成分	
	分析方法、代替指標の場合はその成分名を併記	試験機関の名称（あらかじめ規定されている場合のみ）及び分析機関の種類
	アミノ酸自動分析法	一般財団法人日本食品分析センター（登録検査機関）

別紙様式（Ⅲ）-3

	安全性を担保する必要がある成分			
	分析方法、代替指標の場合はその成分名を併記	試験機関の名称（あらかじめ規定されている場合のみ）及び分析機関の種類		
	該当なし	該当なし		
(5) 届出後における分析の実施に関する資料（原料の基原の確認方法及び製品の崩壊性試験等を実施する必要がある場合、その方法及び頻度） <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし	確認する項目（基原等）及び試験方法	試験機関の名称及び種類	確認の頻度	その他
(6) その他特記すべき事項	なし			

注) 機能性関与成分が複数ある等、本様式に記載しきれない場合は、適宜記入欄を追加し、必要な事項を記載すること。