

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2019年1月8日

商品名：キトサンと葉酸がとれる よくばり明日葉青汁

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>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 2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>食品安全委員会において、本品の機能性関与成分であるキトサンについて下記の安全性評価がなされている。</p> <p>「キトサンは、カニ、エビなどの甲殻類の殻から得られる天然の食物繊維を原料として生成される。また、食品添加物(増粘安定剤)として使用されており、使用制限はない。</p> <p>キトサンを配合した食品は、1986年から販売され始め、現在までに、キトサンを配合したビスケット(一日摂取目安量/キトサンとして1.0g)、スナックめん(同1.0g)、魚肉ねり製品(同0.8g)などが特定保健用食品として許可されている。また、1995年より、(財)日本健康・栄養食品協会の健康食品規格基準にキトサン食品が加えられ、2004年現在では、49品目のキトサンを配合した食品(同0.5~1.0g)が認定されている。</p> <p>キトサンの供給量はいわゆる健康食品向けでは年間約200tとのことであるが、キトサンを配合した食品による健康被害に関する報告はされていない。」¹⁾</p> <p>キトサンの食経験についての情報があるものの、個々のキトサンを配合した食品としての販売実績や、摂取集団等についての情報がないため、評価不十分とした。</p> <hr/> <p>(データベース名)</p> <p>1. 食品安全委員会『『プリトロール』に係る食品健康影響評価に関する審議結果(府食第69号平成17年1月27日)』</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	③ 1次情報	(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)
		(参考文献一覧) 1. 2. 3.
		(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次情報	<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>公的機関のデータベースより、キトサンの安全性について、以下の情報が得られた。</p> <p>< <i>in vitro</i> 試験 ></p> <ul style="list-style-type: none"> 非加熱のキトサン粉末、200℃で15分間加熱したキトサン粉末、及びキトサン添加ビスケットから分離された食物繊維残渣について、細菌を用いた変異原性試験（Amesテスト）を行った結果、いずれの試験も陰性であり、変異原性はなかった¹⁾。 <p>< <i>in vivo</i> 試験 ></p> <ul style="list-style-type: none"> LD₅₀（半数致死量）：マウス経口 16 g/kg 体重²⁾ キトサンを飼料中に0、1、5%添加し、C3H/Heマウスに10ヶ月間自由摂取させ、発育、死亡率、解剖所見、病理所見を調べたところ、死亡は認められず、また、肝臓、腎臓の肥大など、いずれの異常も認められなかった。飼料摂取量から算定したキトサンの無毒性量は4 g/kg 体重以上と推測されている¹⁾。 各群5匹のマウスを対象に、0、20、30、50 g/kg 体重換算のキトサンを飼料に混合し、水で練ったものを19日間自由摂取させ、死亡率、生存日数、残飼量、平均摂取量、病理解剖所見、肝臓/体重比、腎臓/体重比を調査
-----------------	--------	--

		<p>した。その結果、1例に腺胃部の急性小潰瘍が認められた。症状は摂餌量から換算した実際のキトサン摂取量が18 g/kg 体重を超えると発生すると考えられ、その摂取量はデキストロース、サッカロースを犬に経口摂取させたときの致死量といわれている8~12 g/kg 体重よりも多量となることから、これより毒性は少ないと考えられた。また、いずれのマウスにも肝臓、腎臓の肥大は認められなかった¹⁾。</p> <ul style="list-style-type: none">凝集剤用のキトサンを0、1.0、2.5、5.0、10.0、15.0 % 添加した飼料でラット60匹（各群10匹）を58日間飼育した結果、添加5%以下では対照群と変わらなかったが、それ以上では体重の減少が認められ、また、15%群（16.5 g/kg 体重）では肝臓、腎臓の腫大が認められたが、添加10%（7.2 g/kg 体重）以下では、肝臓、血液の各種生理検査値に影響は無かった。なお、15%群で肝臓、腎臓の肥大が見られた原因としては、キトサンを大量かつ長期間給与したことによりもたらされた低栄養状態によりラットの成育に必要なエネルギーが不足し、体重も、肝臓、腎臓重量も低下したものの、体重全体の減少割合の方が高かったことにより、結果的に肝臓、腎臓の腫大という結果となったと考察されている¹⁾。 <p><ヒト試験></p> <ul style="list-style-type: none">高血清尿酸値（血清尿酸値の平均値が7.3 mg/dl）の成人男性44名を対象に、キトサン含有錠剤食品（キトサン1.83 g/日、キトサン1.22 g/日）あるいはプラセボを4週間摂取させた。その結果、キトサン摂取群において、血清尿酸値以外の検査項目に臨床問題となる変動や、有害事象は認められなかった¹⁾。血清尿酸値の平均値が6.6±1.9 mg/dlである成人男女48名（男性26名、女性22名）を対象に、キトサン含有錠剤食品9錠（キトサンとして1.83 g/日相当）あるいはプラセボを12週間連続摂取させた。その結果、キトサン摂取群において、血清尿酸値以外の臨床検査項目、医師による検診、脂溶性ビタミン類（ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE）及びミネラル類としての血清電解質（Fe、Na、K、Cl、Ca、P、Mg）に臨床問題とな
--	--	---

		<p>るような検査値の変動や有害事象は認められなかった¹⁾。</p> <ul style="list-style-type: none">血清尿酸値が高め（6.7 mg/dl 以上）の成人男性 10 名に対し、キトサン含有錠剤食品（キトサンとして 2.1 g）を 4 週間にわたり毎日摂取させたところ、1 名の被験者が便秘症状を訴えた。食品摂取終了後に便通は改善したことからキトサン摂取による影響と考えられたが、その他特に問題となるような随伴症状はなかった¹⁾。成人男女 34 名（20～50 代）を対象に、カプセルに充填したキトサン粉末（3、6、9 g/日）又はプラセボを 1 日 3 回に分けて単回摂取させ、その後便性状と胃腸症状を 3 日間観察した。その結果、いずれの調査項目においても、プラセボ群とキトサン群との間で有意な差は認められなかった。以上のことから、キトサンの最大無作用量は 9 g と推定された¹⁾。男性 8 名（50～58 歳）に粉末キトサン 1.5 g を 1 日 3 回、計 4.5 g を 2 週間摂取させ、摂取前後ならびに摂取最終日に採血し血中成分への影響を調べた。その結果、キトサン 4.5 g を摂取することにより血中脂質類とグルコース、尿酸、Cl⁻が有意に低下したが、その他の成分（総蛋白、GOT、GPT、Na⁺、K⁺）ならびに体調等に変化は認められなかった¹⁾。36 名の高齢者（平均 80±3 歳、試験群 18 名、韓国）を対象とした群間比較試験において、キトサン 5.1 g/日を 8 週間摂取させたところ、血清サイトカインレベルおよびその他の血液生化学レベルに変化はみられず、安全に使用できた²⁾。 <p><総合評価></p> <ul style="list-style-type: none">経口摂取で安全性が示唆されているが、さらなる科学的な検証が求められている。妊娠中・授乳中の安全性については十分なデータがないため使用を避ける²⁾。 <p><特定保健用食品における安全性審査について></p> <p>本品の機能性関与成分であるキトサンを使用した「プリトロール」が、食品安全委員会の評価書にて安全性に問題ないと判断されている¹⁾。また、キトサンを関与成分とした特定保健用食品として「緑で応援 キトサン大麦青汁」などが審</p>
--	--	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		<p>査を受け、2016年12月時点で54品目が許可されている³⁾。</p> <p>以上のことから、キトサンは、適切に摂取する上で安全性に問題はないことが示唆され、評価は十分であると判断した。</p> <p>【既存情報の機能性関与成分と届出をしようとする機能性関与成分との間の同等性に関する考察】</p> <p>キトサンは単一の化合物であるため、上述の既存情報を本品の安全性評価に適用できるものと考えられる。</p> <p>なお、本品に用いるキトサン原料は、上述の特定保健用食品として許可を受けている商品の大多数に使用されているものと同等な原料である。</p> <p>【安全性評価結果を本品に外挿できる理由】</p> <p>本品のキトサン以外の原材料は、本品の配合量においては安全性に問題ないと考えられるため、キトサンの安全性評価結果を本品に外挿できると考えられる。</p> <p>【「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」等に関する確認事項】</p> <p>本品及び本品の機能性関与成分について、「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た。</p>
		<p>(データベース名)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 食品安全委員会『『プリトロール』に係る食品健康影響評価に関する審議結果（府食第69号平成17年1月27日）』 2. 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 3. 特定保健用食品許可（承認）品目一覧
<p>⑤ 1次情報 (各項目は1)</p>		<p>(調査時期)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	次情報「あり」 の場合に詳細 を記載)	(検索条件)
		(検索した件数)
		(最終的に評価に用いた件数と除外理由)
		(安全性の評価)
		(参考文献一覧) 1. 2. 3.
	(その他)	
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	

(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> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト試験において、ワルファリンとの併用により、INRが著しく上昇したとの報告がある。キトサンがビタミンA、D、E、Kを含む脂溶性ビタミンの吸収を抑制することで生じている可能性が示唆されているが、一般的な量でキトサンを摂取した場合のヒトにおけるこれらの栄養素の吸収を抑制するという信頼できるエビデンスはない。 ・ヒト試験において、バルプロ酸ナトリウムとの併用により、血中バルプロ酸
-------------------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>濃度が低下、および、てんかん発作の再発が想定されたとの報告がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物試験において、キトサンオリゴ糖の摂取は肝ミクロソームの CYP3A、CYP2C、CYP4A 活性を抑制したとの報告がある。 <p>【本品を販売することの適切性について】</p> <p>本品の機能性関与成分であるキトサンと医薬品との相互作用について報告されているが、いずれも信頼できるエビデンスが乏しい。また、動物試験や理論的推測に基づくものであり、実際に相互作用を起こす可能性は低いと考えられ、機能性表示食品として販売することは適切だと考える。なお、本届出製品は健常者を摂取対象としているため、上記医薬品との併用は考えにくいですが、万が一、併用する場合を考慮し、服用患者が多いと考えられる医薬品「ワルファリン」を挙げ、パッケージに「ワルファリンを服用の方、また、その他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。」と注意喚起を表示する。</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>（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>